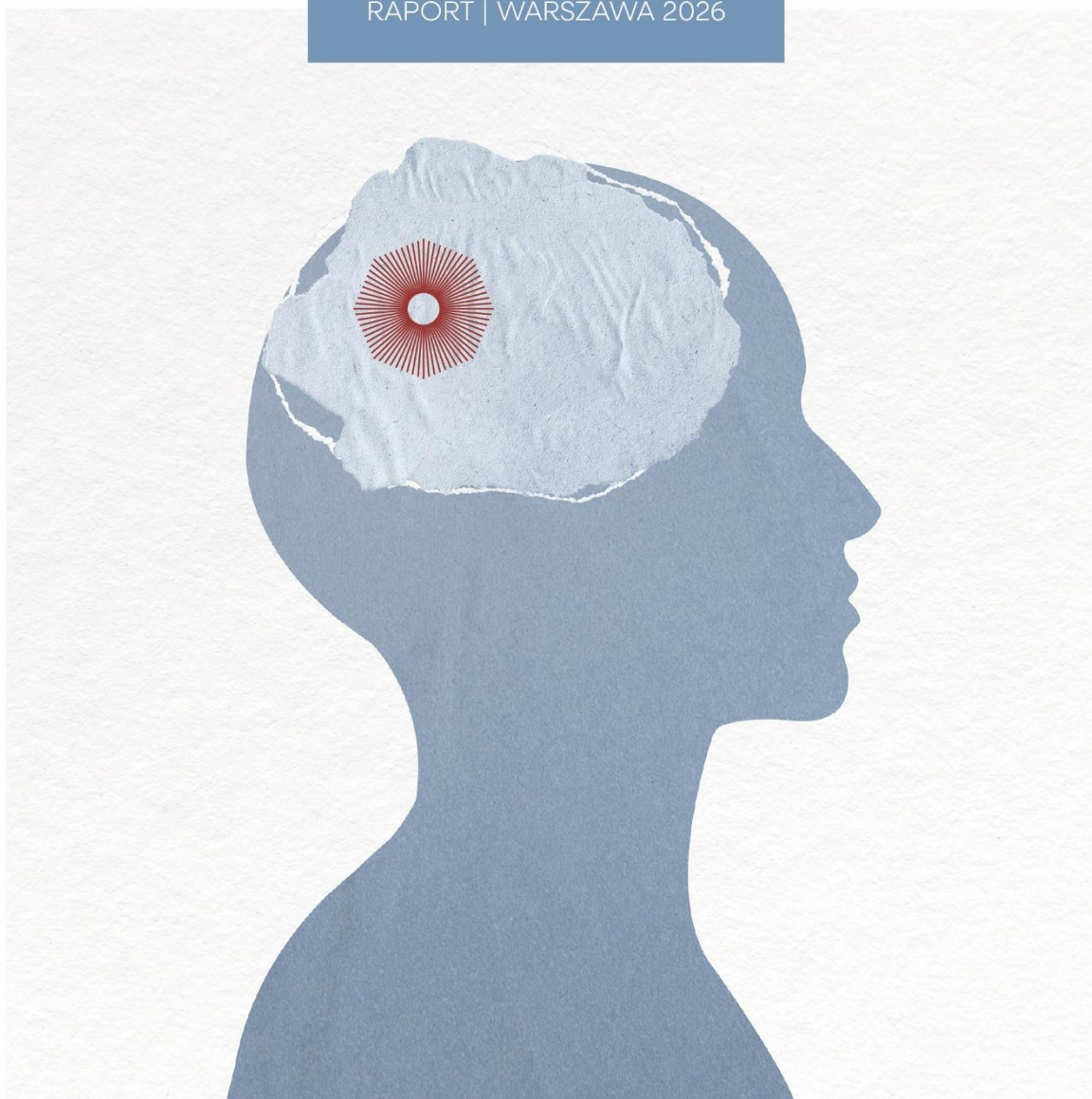




Rozwiązania systemowe
w zakresie dostępu do
**nowoczesnych terapii
w leczeniu glejaka**
– przegląd międzynarodowy

Uczelnia Łazarskiego

ul. Świeradowska 43, 02-662 Warszawa, Polska

+48/22/54-35-450, +48/22/54-35-410

www.lazarski.pl

© Uczelnia Łazarskiego 2026

Autorzy:

Dr n. ekon. Małgorzata Gałązka-Sobotka

Dr n. o zdr. Katarzyna Sejbuk-Rozbicka

Dr hab. n. med. Tomasz Dziedzic

Dr hab. n. med. Tomasz Kubiowski

Prof. dr hab. n. med. Sergiusz Nawrocki

Dr hab. inż. Irena Misiewicz-Krzemińska

Mgr Paulina Kołdys

Recenzja: *<w przygotowaniu>*

Opracowanie językowe:

Aleksandra Szudrowicz

Projekt okładki:

Katarzyna Kapcia

e-ISBN 978-83-60694-76-3

ISBN 978-83-60694-77-0

Partnerem projektu jest: Servier Polska Sp. z o.o. 

Spis treści

1.	Wprowadzenie cel i metodyka raportu	8
2.	Cel i metodyka raportu	11
3.	Guzy glejowe – opis problemu zdrowotnego	12
4.	Niezaspokojona potrzeba medyczna chorych	30
	Definicja i znaczenie <i>unmet medical need</i>	30
	Skuteczność obecnych terapii	32
	Biomarkery predykcyjne i ograniczone możliwości personalizacji dotychczasowej terapii	37
5.	Opis dostępnych opcji terapeutycznych w leczeniu chorych na guzy glejowe, z uwzględnieniem innowacyjnych technologii medycznych – wytyczne kliniczne	40
	Perspektywa neurochirurga	40
	Perspektywa onkologa	52
	Perspektywa radioterapeuty	65
6.	Przykłady rozwiązań organizacyjnych w zakresie diagnostyki i leczenia chorych na guzy glejowe	77
	Porównanie leczenia chorych na guzy glejowe w wybranych krajach z jednoczesnym wskazaniem optymalnej ścieżki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego	77
	Przykłady dostępu do innowacji w diagnostyce i leczeniu guzów glejowych	90
7.	Rekomendacje systemowe	103
8.	Ograniczenia analizy	109
9.	Recenzja naukowa	112
10.	Aneksy (dane szczegółowe)	113
	Spis tabel	113
	Spis rysunków	113
11.	Bibliografia	115

Executive summary

- Guzy glejowe ośrodkowego układu nerwowego, wśród nich glejaki niskiego stopnia złośliwości (WHO grade 2) z mutacją IDH, stanowią istotną i nadal w dużej mierze niezaspokojoną potrzebę zdrowotną. Zgodnie z definicjami stosowanymi przez Komisję Europejską, European Medicines Agency oraz EFPIA, obecnie dostępne metody leczenia nie zapewniają długotrwałej kontroli choroby, wiążą się z istotnym ryzykiem powikłań neurologicznych i poznawczych oraz w ograniczonym stopniu odpowiadają na potrzeby pacjentów w zakresie jakości życia i funkcjonowania społeczno-zawodowego.
- Rozwój terapii ukierunkowanych molekularnie, w tym leków oddziałujących na szlaki związane z mutacją IDH, stwarza potencjalną możliwość zmiany paradygmatu leczenia wybranych grup chorych. Wykorzystanie tego potencjału wymaga jednak zapewnienia systemowego dostępu do zaawansowanej diagnostyki molekularnej oraz stworzenia warunków organizacyjnych umożliwiających wdrażanie innowacyjnych technologii medycznych zgodnie z kierunkami polityki zdrowotnej Unii Europejskiej w obszarze onkologii i chorób rzadkich. Utrzymująca się wysoka śmiertelność z powodu nowotworów mózgu, pomimo względnie stabilnej liczby nowych zachorowań, wskazuje na ograniczenia skuteczności obecnie stosowanych metod leczenia oraz potrzebę dalszego rozwoju systemu opieki neuroonkologicznej.
- Analiza modeli organizacyjnych opieki nad chorymi z glejakami w wybranych krajach europejskich i w Stanach Zjednoczonych wskazuje, że kluczowym elementem skutecznego systemu jest koncentracja leczenia w wyspecjalizowanych ośrodkach referencyjnych oraz powszechne stosowanie modelu opieki interdyscyplinarnej (multidisciplinary team, MDT). W analizowanych ośrodkach decyzje terapeutyczne podejmowane są w zespołach obejmujących neurochirurgów, neuroonkologów, radioonkologów, neuroradiologów oraz neuropatologów, co pozostaje zgodne z międzynarodowymi wytycznymi klinicznymi ESMO oraz EANO. Różnice między analizowanymi ośrodkami dotyczą przede wszystkim poziomu formalizacji procesu leczenia, stopnia transparentności organizacyjnej oraz zakresu integracji opieki wspierającej, a nie samego standardu klinicznego.
- Jednocześnie analiza wskazuje na istotną lukę systemową w zakresie monitorowania jakości organizacyjnej opieki. W większości analizowanych ośrodków brak jest publicznie dostępnych wskaźników procesowych, takich jak czas od rozpoznania do interwencji

chirurgicznej, czas do wdrożenia radiochemioterapii czy odsetek pacjentów z kompletną diagnostyką molekularną zgodną z klasyfikacją WHO 2021. Ogranicza to możliwość prowadzenia międzynarodowego benchmarkingu oraz oceny wpływu struktury organizacyjnej systemu opieki na wyniki leczenia.

- ➞ Doświadczenia międzynarodowe wskazują również, że dostęp pacjentów do innowacyjnych terapii w neuroonkologii jest wynikiem współdziałania wielu instrumentów systemowych. Obejmują one badania kliniczne, programy wczesnego dostępu do terapii, mechanizmy compassionate use oraz modele refundacji warunkowej oparte na gromadzeniu danych z praktyki klinicznej. W praktyce klinicznej wyspecjalizowane ośrodki referencyjne odgrywają kluczową rolę w identyfikacji pacjentów kwalifikujących się do tych ścieżek oraz w integracji diagnostyki molekularnej z decyzjami terapeutycznymi.
- ➞ Z perspektywy systemu ochrony zdrowia dalszy rozwój opieki nad chorymi z guzami glejowymi powinien koncentrować się na kilku kluczowych obszarach. Należą do nich wzmocnienie roli diagnostyki molekularnej jako elementu zintegrowanego rozpoznania, rozwój sieci wyspecjalizowanych ośrodków neuroonkologicznych funkcjonujących w modelu hub-and-spoke, zapewnienie koordynacji procesu terapeutycznego w ramach wielodyscyplinarnych zespołów oraz stworzenie systemu monitorowania jakości opieki opartego na mierzalnych wskaźnikach procesowych i wynikowych.
- ➞ Istotnym elementem rozwoju systemu powinna być również budowa krajowego rejestru neuroonkologicznego integrującego dane kliniczne, molekularne i wynikowe. Rejestr taki umożliwiłby monitorowanie efektów leczenia, identyfikację różnic regionalnych w dostępie do diagnostyki i terapii oraz wykorzystanie danych rzeczywistych (real-world evidence) w procesie planowania polityki zdrowotnej i oceny nowych technologii medycznych. W dłuższej perspektywie pozwoli to na rozwój opieki neuroonkologicznej opartej na danych i wartości klinicznej, wspierając bardziej spersonalizowane podejście do leczenia pacjentów z guzami ośrodkowego układu nerwowego.

Wykaz skrótów

Skrót	W języku oryginalnym	W języku polskim
11C-MET	11C-metionina	metionina znakowana węglem-11
18F-FET	O-(2-fluoroethyl)-L-tyrosine	O-(2-fluoroetylo)-L-tyrozyna znakowana fluorem-18
5-ALA	5-aminolewulinic acid	kwask 5-aminolewulinowy
AIC	5-Aminoimidazole-4-carboxamide	5-aminoimidazol-4-karboksamid
AP-HP	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris	Publiczna Pomoc – Szpitale Paryża
ASPO	American Society of Preventive Oncology	Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Prewencyjnej
BCNU	Carmustine	karmustyna
BRAF	B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase	protonkogen B-Raf, kinaza serynowo-treoninowa
CCNU	Lomustine	lomustyna
CHUV Lausanne	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois Lausanne	Uniwersytecki Szpital Kantonowy w Lozannie
CI	Confidence Interval	przedział ufności
DALY	Disability-Adjusted Life Years	lata życia skorygowane niepełnosprawnością
DTI	Diffusion Tensor Imaging	obrazowanie tensora dyfuzji
EANO	European Association of Neuro-Oncology	Europejskie Towarzystwo Neuroonkologiczne
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations	Europejska Federacja Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych
EMA	European Medicines Agency	Europejska Agencja Leków
EMA PRIME	European Medicines Agency – PRiority MEDicines	Program Leków Priorytetowych Europejskiej Agencji Leków
ESMO	European Society for Medical Oncology	Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
FDA Breakthrough Therapy	Food and Drug Administration – Breakthrough Therapy	status przetomowej terapii przyznawany przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków
fMRI	functional Magnetic Resonance Imaging	funkcjonalny rezonans magnetyczny
HR	Hazard Ratio	iloraz ryzyka
HTA	Health Technology Assessment	ocena technologii medycznej
IDH	Isocitrate dehydrogenase	dehydrogenaza izocytrynianowa
iMRI	Intraoperative Magnetic Resonance Imaging	rezonans magnetyczny w trakcie operacji
Inselspital Bern	Intelspital – Universitätsspital Bern	Uniwersytecki Szpital w Bernie
IORT	Intraoperative Radiotherapy	radioterapia śródoperacyjna
KPI	Key Performance Indicator	kluczowy wskaźnik efektywności
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów	
LITT	Laser Interstitial Thermal Therapy	laserowa terapia termiczna śródmiąższowa
MDT	Multidisciplinary Team	zespół wielodyscyplinarny
MGTM	O6-methylguanine-DNA methyltransferase	metylotransferaza DNA O6-metyloguaninowa

Skrót	W języku oryginalnym	W języku polskim
Model RACI	Responsible, Accountable, Consulted, Informed	odpowiedzialny, rozliczalny, konsultowany, informowany
mOS	median Overall Survival	mediana przeżycia całkowitego
MR	Magnetic Resonance	rezonans magnetyczny
MRS	Magnetic Resonance Spectroscopy	spektroskopia rezonansu magnetycznego
MTIC	5-(3-methyltriazin-1-yl)-imidazole-4-carboxamide	5-(3-metylotriazen-1-yl)-imidazol-4-karboksamid
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Narodowa Sieć Kompleksowej Opieki Onkologicznej
NE	Necrosis	martwica
NGS	Next-Generation Sequencing	sekwencjonowanie następnej generacji
nTMS	navigated Transcranial Magnetic Stimulation	nawigowana przezczaszkowa stymulacja magnetyczna
NTRK	Neurotropic Tropomyosin Receptor Kinase	nerutroficzna kinaza tyrozynowa
OUN	ośrodkowy układ nerwowy	
PCV	Procarbazine, Carmustyna (BCNU), Vincristine	prokarbazyna, lomustyna, wincrystyna
PET	Positron Emission Tomography	pozytonowa tomografia emisyjna
PMC	PubMed Central	
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej	
PUO	Polska Unia Onkologii	
QOL	Quality of Life	jakość życia
RTH	Radiotherapy	radioterapia
SMA	Supplementary Motor Area	dodatkowe pole ruchowe
T2/FLAIR	T2-weighted Fluid Attenuated Inversion Recovery	sekwencja T2 z tłumieniem płynu metodą odwróconego wyzerowania sygnału
TERT	Telomerase Reverse Transcriptase	odwrotna transkryptaza telomerazy
TGR	Tumor Growth Rate	tempo wzrostu guza
USCF Brain Tumor Center	University of California, San Francisco Brain Tumor Center	Centrum Guzów Mózgu Uniwersytetu Kalifornijskiego w San Francisco
USZ Zürich	Universittsspital Zürich	Uniwersytecki Szpital w Zurychu
VEGFR	Vascular Endothelial Growth Factor Receptor	receptor naskórkowego czynnika wzrostu śródbłónki naczyniowej
WHO	World Health Organization	Światowa Organizacja Zdrowia

1. Wprowadzenie cel i metodyka raportu

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (OUN) zlokalizowane w obrębie czaszki, w tym guzy glejowe, takie jak gwiaździaki i skąpodrzewiaki, stanowią istotne wyzwanie kliniczne, organizacyjne i ekonomiczne dla systemów ochrony zdrowia. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), nowotwory OUN odpowiadają za około 2–3% wszystkich nowotworów złośliwych w Polsce, przy czym guzy glejowe stanowią ich najczęstszą postać histologiczną. Choroby te cechują się relatywnie niską zapadalnością, lecz wysokim obciążeniem zdrowotnym mierzonym utraconymi latami życia skorygowanymi o niesprawność (DALY), co wynika z młodego wieku pacjentów w momencie rozpoznania oraz przewlekłego, postępującego przebiegu klinicznego¹.

Szczególną grupę kliniczną stanowią guzy glejowe niskiego stopnia złośliwości (WHO G2), które zgodnie z aktualną klasyfikacją WHO (2021)² definiowane są nie tylko na podstawie cech histopatologicznych, lecz przede wszystkim w oparciu o profil molekularny, w tym obecność mutacji genu IDH. Nowotwory te, mimo wolniejszego tempa wzrostu, mają charakter chorób nieuleczalnych z wysokim ryzykiem progresji oraz transformacji do postaci o wyższym stopniu złośliwości, co w istotny sposób determinuje długoterminowe rokowanie oraz jakość życia chorych³.

Obowiązujące standardy postępowania terapeutycznego, rekomendowane przez European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Clinical Oncology (ASCO) czy Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK/PUO), opierają się głównie na leczeniu miejscowym poprzez maksymalną bezpieczną resekcję chirurgiczną, radioterapię oraz na klasycznej chemioterapii (temozolomid, schemat PCV). Strategie te, mimo udokumentowanej skuteczności w zakresie kontroli choroby, wiążą się z istotnym ryzykiem działań niepożądanych, w tym

¹ Filho, A.M., Znaor, A., Sunguc, C., Zahwe, M., Marcos-Gragera, R., Figueroa, J.D., & Bray, F. (2025). Cancers of the brain and central nervous system: global patterns and trends in incidence. *Journal of Neuro-Oncology*, 172(3), 567-578.

² Miller, D.C. (2023). The world health organization classification of tumors of the central nervous system, 2021: a critical analysis. In *Advances and Technical Standards in Neurosurgery* (Vol. 46, pp. 1-21). Springer International Publishing.

³ Berger, T.R., Wen, P.Y., Lang-Orsini, M., & Chukwueke, U.N. (2022). World Health Organization 2021 classification of central nervous system tumors and implications for therapy for adult-type gliomas: a review. *JAMA Oncology*, 8(10), 1493-1501.

trwałych deficytów neurologicznych, zaburzeń funkcji poznawczych, oraz pogorszenia jakości życia.

Z punktu widzenia systemowego szczególne znaczenie ma fakt, że guzy glejowe niskiego stopnia złośliwości często rozpoznawane są u osób młodych, aktywnych zawodowo i społecznie. Wczesne zastosowanie radioterapii, mimo potencjalnych korzyści onkologicznych, może w przyszłości zwiększać potencjalne ryzyko wystąpienia deficytów neurologicznych i upośledzenia funkcji poznawczych, takich jak zaburzenia pamięci, funkcji wykonawczych, padaczka lekooporna czy trwała niezdolność do pracy. W efekcie choroba ta generuje istotne koszty pośrednie oraz społeczne, które w znacznym stopniu wykraczają poza bezpośrednie koszty leczenia.

Na tle dynamicznego rozwoju terapii ukierunkowanych molekularnie w wielu obszarach onkologii leczenie guzów glejowych, zwłaszcza o niskim stopniu złośliwości, pozostaje obszarem ograniczonych innowacji terapeutycznych. Aktualne wytyczne ESMO i ASCO⁴ wskazują jednoznacznie, że dostępne opcje systemowe nie pozwalają na długoterminową kontrolę choroby przy jednoczesnym zachowaniu funkcji neurologicznych pacjentów.

Zgodnie z definicją, przyjętą przez Komisję Europejską⁵ oraz Europejską Agencję Leków (EMA), za niezaspokojoną potrzebę zdrowotną (*unmet medical need*) uznaje się sytuację, w której:

- nie istnieją zadowalające metody diagnostyki lub leczenia danej choroby, lub
- istniejące metody nie zapewniają istotnej korzyści klinicznej w porównaniu z nową technologią, w szczególności w zakresie przeżycia, jakości życia lub bezpieczeństwa terapii.

Podobne podejście prezentuje EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)⁶, podkreślając, że niezaspokojona potrzeba zdrowotna dotyczy nie tylko braku terapii, lecz również sytuacji, w której dostępne leczenie nie odpowiada na kluczowe potrzeby

⁴ Blakeley, J., Mohile, N. A., Messersmith, H., Lassman, A. B., & Schiff, D. (2025). Therapy for diffuse astrocytic and oligodendroglial tumors in adults: ASCO-SNO guideline rapid recommendation update. *Neuro-oncology*, 27(6), 1412-1418.

⁵ European Commission. (2021). *Communication from the Commission to the European Parliament and the Council: Europe's Beating Cancer Plan* (COM(2021) 44 final). https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:8dec84ce-66df-11eb-aeb5-01aa75ed71a1.0019.02/DOC_1&format=PDF

⁶ European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. (b.d.). *Unmet medical need* <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/unmet-medical-need/>

pacjentów, takie jak długoterminowa kontrola choroby, akceptowalny profil toksyczności oraz zachowanie funkcjonowania społecznego i zawodowego.

W świetle powyższych definicji guzy glejowe niskiego stopnia złośliwości, w szczególności nowotwory z mutacją IDH, należy jednoznacznie uznać za obszar realnie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej, zarówno w Polsce, jak i w skali europejskiej. Pomimo istnienia standardowych metod leczenia, brak jest dobrze tolerowanych terapii celowanych, które umożliwiałyby skuteczne, długoterminowe kontrolowanie choroby oraz odroczenie leczenia mogącego potencjalnie powodować wiele działań niepożądanych, pogarszać jakość życia pacjentów i wpływać na ich funkcjonowanie społeczne i rodzinne takiego jak radiochemioterapia.

Dostępne dane kliniczne oraz publikacje naukowe wskazują, że rozwój terapii ukierunkowanych molekularnie, w tym inhibitorów IDH, stwarza możliwość zmiany paradygmatu leczenia guzów glejowych poprzez wydłużenie czasu do progresji, czasu do kolejnej interwencji oraz poprawę jakości życia pacjentów. Warunkiem realizacji tego potencjału jest jednak zapewnienie systemowego dostępu do diagnostyki molekularnej oraz refundowanych innowacyjnych technologii medycznych, co obecnie pozostaje istotnym wyzwaniem zarówno na poziomie krajowym, jak i europejskim.

2. Cel i metodyka raportu

Celem niniejszego raportu jest kompleksowa analiza funkcjonowania systemu ochrony zdrowia w Polsce w obszarze leczenia chorych na guzy glejowe ośrodkowego układu nerwowego zlokalizowane w obrębie czaszki, z uwzględnieniem ram definicyjnych niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej.

Raport ma na celu:

- ➡ przedstawienie skali oraz znaczenia problemu zdrowotnego guzów glejowych w Polsce, z uwzględnieniem danych epidemiologicznych,
- ➡ identyfikację kluczowych niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych (unmet medical need) w obszarze leczenia i opieki nad pacjentami z guzami glejowymi, obejmujących skuteczność obecnych technologii medycznych, ograniczone możliwości personalizacji leczenia oraz bariery organizacyjne i systemowe,
- ➡ porównanie organizacji opieki nad chorymi na glejaki w Polsce (aspekt kliniczny) z wybranymi systemami ochrony zdrowia w innych krajach, ze szczególnym uwzględnieniem modeli kompleksowej opieki neuroonkologicznej,
- ➡ przedstawienie istniejących rozwiązań organizacyjnych w kontekście dostępu do innowacyjnych technologii medycznych,
- ➡ sformułowanie rekomendacji systemowych ukierunkowanych na poprawę organizacji opieki neuroonkologicznej, zwiększenie dostępu do nowoczesnej diagnostyki i terapii oraz ograniczenie luki terapeutycznej u chorych na glejaki w Polsce.

3. Guzy glejowe – opis problemu zdrowotnego

Glejaki – rodzaje

Glejaki są najczęstszymi pierwotnymi nowotworami ośrodkowego układu nerwowego, wywodzącymi się z komórek glejowych pełniących funkcje odżywcze, ochronne i podporowe wobec neuronów. Do głównych typów komórek glejowych zalicza się astrocyty, oligodendrocyty, ependymocyty, komórki Schwanna oraz komórki mikrogleju i satelitarne⁷.

Pierwotne guzy mózgu stanowią około 2% wszystkich nowotworów, a znaczącą część z nich – glejaki. Około 40–90% glejaków ma charakter złośliwy, w zależności od typu guza i wieku pacjenta. U chorych na glejaka wielopostaciowego mediana całkowitego przeżycia wynosi zazwyczaj 12–18 miesięcy mimo zastosowania standardowego leczenia skojarzonego. Histologicznie do głównych grup glejaków zalicza się gwiaździaki, skąpodrzewiaki, wyściółczaki oraz guzy o mieszanym utkaniu.⁸

Piąta edycja klasyfikacji nowotworów ośrodkowego układu nerwowego WHO z 2021 r. wprowadza zintegrowane podejście, łączące ocenę mikroskopową z charakterystyką molekularną w celu precyzyjnego ustalenia rozpoznania i stopnia złośliwości. Klasyfikacja ta rozróżnia m.in. rozlane glejaki typu dorosłego i typu dziecięcego oraz uwzględnia kluczowe zmiany genetyczne, takie jak status mutacji IDH czy współwystępowanie kodlecji 1p/19q⁹. Jej celem jest standaryzacja diagnostyki, ułatwienie porównywania wyników badań oraz lepsze powiązanie rozpoznania z rokowaniem i decyzjami terapeutycznymi¹⁰.

⁷ Gliomas. (2024). In StatPearls *Internet*. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441874/>

⁸ Ostrom, Q.T., Bauchet, L., Davis, F.G., Deltour, I., Fisher, J.L., Langer, C.E., et al. (2014). The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro Oncol*, 16(7), 896–913. doi:10.1093/neuonc/nou087

⁹ Sejda, A., Grajkowska, W., Trubicka, J., Szutowicz, E., Wojdacz, T.K., Kloc, W., & Iżycka-Świeszewska, E. (2022). WHO CNS5 2021 classification of gliomas: A practical review and road signs for diagnosing pathologists and proper patho-clinical and neuro-oncological cooperation. *Folia Neuropathologica*, 60(2), 137–152. doi: <https://doi.org/10.5114/fn.2022.118183>

¹⁰ Schaff, L.R., Mellinghoff, I.K. (2022). Glioblastoma and other primary brain malignancies in adults. *Curr Opin Neurol*, 35(6), 764–771. doi:10.1097/WCO.0000000000001109.

W warunkach praktyki klinicznej ograniczony dostęp do kompleksowych badań molekularnych w części ośrodków częściowo kompensuje się wykorzystaniem markerów immunohistochemicznych, pełniących rolę zastępczych wskaźników określonych zmian genetycznych. Pozwala to na poprawę trafności rozpoznań i lepsze dostosowanie leczenia, także w ośrodkach dysponujących mniej zaawansowanym zapleczem diagnostycznym.

TABELA 1. KLASYFIKACJA GUZÓW GLEJOWYCH WEDŁUG WHO Z 2021 R.

Typ	Przykład
rozlane glejaki typu dorosłego	gwiaździać, skąpodrzewiak, glejak wielopostaciowy
rozlane glejaki niskiego stopnia typu dziecięcego	glejak angiocentryczny
rozlane glejaki wysokiego stopnia typu dziecięcego	glejak półkulowy typu niemowlęcego
glejaki astrocytarne o guzkowym (odgraniczonym wzroście)	gwiaździać pilocytarny
guzy glejowo-neuronalne i neuronalne	guz neuroepithelialny dysplastyczny
nowotwory wyściółczakowe	wyściółczak nadnamiotowy

Źródło: Opracowanie własne na podstawie WHO CNS5 2021 classification of gliomas.

TABELA 2. KLASYFIKACJA GŁÓWNYCH NOWOTWORÓW POCHODZENIA GLEJOWEGO WEDŁUG WHO

Stopień złośliwości	Przykłady glejaków
1	gwiaździać pilocytarny
2	gwiaździać włóknikowy skąpodrzewiak, wyściółczak wyściółczak śluzakowatobrodawkowaty (zmiana stopnia z 1. na 2. przez WHO w 2021 r.)
3	gwiaździać anaplastyczny skąpodrzewiak anaplastyczny
4	glejak wielopostaciowy

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych WHO.

TABELA 3. CHARAKTERYSTYKA I STATYSTYKA WYBRANYCH NOWOTWORÓW POCHODZENIA GLEJOWEGO WEDŁUG STOPNIA ZŁOŚLIWOŚCI OKREŚLONEGO PRZEZ WHO

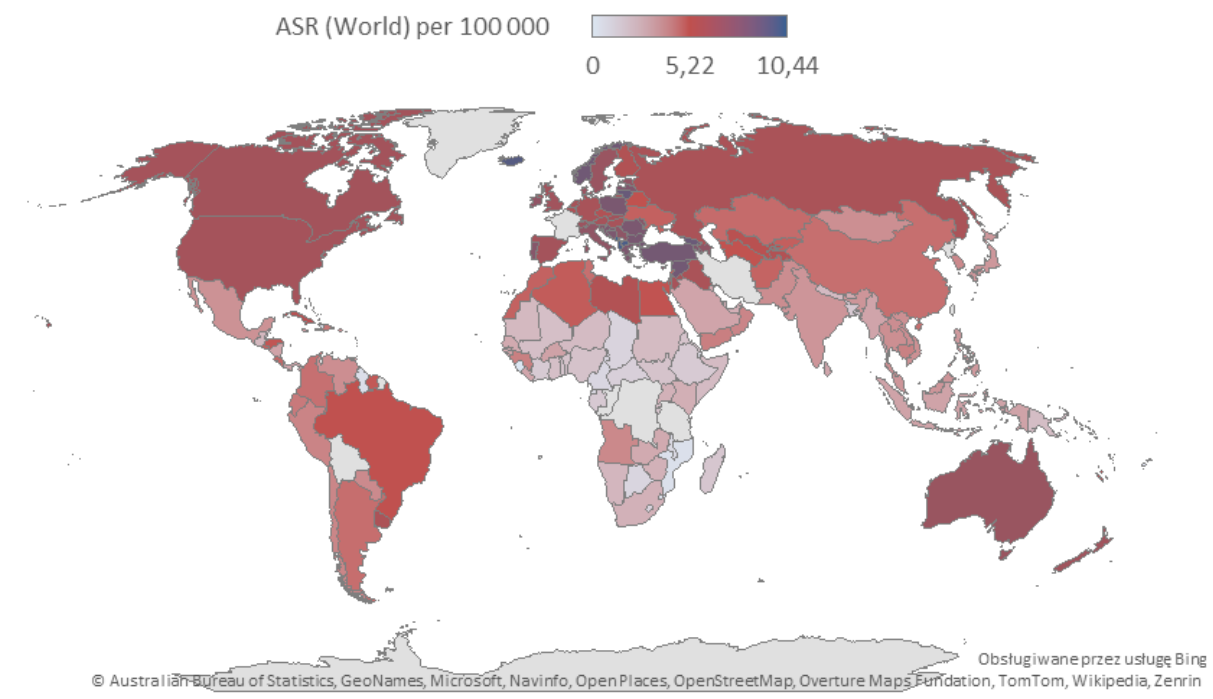
Rodzaj stopnia	Stopień WHO	Histologia	Szacunkowy odsetek wszystkich glejaków	Charakterystyka	Szacowane 5-letnie przeżycie (%)
łagodne		podwysięciotczak, podwysięciotkowy gwiaździak olbrzymiokomórkowy (SEGA)	5,2	• zmienna dynamika wzrostu (od powolnej do szybkiej progresji), • lokalizacja głównie w komorach mózgu, z możliwością szerzenia do rdzenia kręgowego, • częsty u dzieci; szczyty zachorowań ok. 5. i 34. roku życia	65
niski stopień złośliwości	1	gwiaździak pilocytarny (Juvenile Pilocytic Astrocytoma, JPA)	5,1	• wolno rosnący, o zwykle łagodnym przebiegu, często o budowie torbielowatej. • typowa lokalizacja w obrębie mózdzku, z możliwością występowania w drogach nerwu wzrokowego oraz pniu mózgu • najczęściej rozpoznawany u dzieci i młodzieży	98
	2	skąpodrzewiak (oligodendroglioma) – 5%, gwiaździak – 17,4% z mutacją w genie IDH	28,0	• zazwyczaj nowotwór o wolnej dynamice wzrostu, • rzadko daje szerzenie poza ośrodkowy układ nerwowy, • najczęściej rozpoznawany u dorosłych w wieku 20–50 lat	50
wysoki stopień złośliwości	3	gwiaździak anaplastyczny, skąpodrzewiak anaplastyczny – z mutacją w genie IDH	6,7	• charakteryzuje się szybszą dynamiką wzrostu i większą agresywnością niż guzy II stopnia wg WHO, • wykazuje wyraźną tendencję do naciekania sąsiednich struktur mózgowia, • najczęściej rozpoznawany u osób w wieku 30–50 lat, • częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet	30
	4	glejak wielopostaciowy (glioblastoma) – typ dziki genu IDH (brak mutacji)	55,0	• może występować jako nowotwór pierwotny lub jako wynik progresji glejaka niższego stopnia złośliwości, • charakteryzuje się silnie naciekającym wzrostem w obrębie mózgowia, • częściej rozpoznawany u osób starszych niż u dzieci oraz częściej u mężczyzn niż u kobiet	<5

Źródło: Opracowanie własne na podstawie Davis (2018)¹¹.¹¹ Davis, M.E. (2018). Epidemiology and overview of gliomas. Seminars in Oncology Nursing, 34(5), 420–429. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2018.10.001> (dostęp: 2.02.26 r.)

Epidemiologia

W 2022 r. zachorowalność na nowotwory mózgu i ośrodkowego układu nerwowego wykazywała istotne zróżnicowanie pomiędzy regionami świata oraz wyraźne różnice między kobietami i mężczyznami. We wszystkich głównych regionach standaryzowany współczynnik zachorowalności (ASR, World) był wyższy w populacji mężczyzn niż kobiet¹².

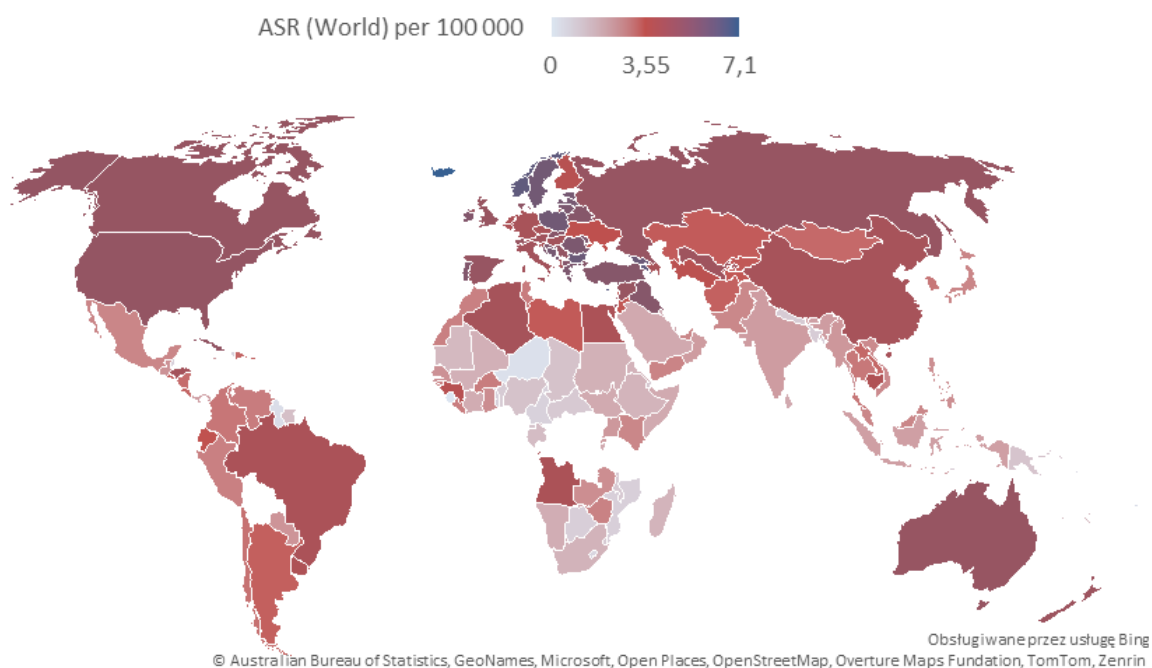
W Polsce standaryzowany współczynnik zachorowalności na nowotwory mózgu i OUN w 2022 r. wynosił 7,87 na 100 000 wśród mężczyzn oraz 5,61 na 100 000 wśród kobiet, co odpowiada około 40% wyższej zapadalności w populacji męskiej.



RYSUNEK 1. ZACHOROWALNOŚĆ NA NOWOTWORY MÓZGU I OUN W POPULACJI MĘŻCZYZN 0 LAT I WIĘCEJ WEDŁUG KONTYNENTÓW (POLSKA 7,87/10⁵), 2022 R.

Źródło: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&zoom=5&cancers=31#>

¹² Filho, A.M., Znaor, A., Sunguc, C., Zahwe, M., Marcos-Gragera, R., Figueroa, J.D., et al. (2025). Cancers of the brain and central nervous system: global patterns and trends in incidence. *J Neurooncol*, 172(3), 567–578. <https://doi.org/10.1007/s11060-025-04944-y>



RYСУNEK 2. ZACHOROWALNOŚĆ NA NOWOTWORY MÓZGU I OUN W POPULACJI KOBIET 0 LAT I WIĘCEJ WEDŁUG KONTYNETÓW (POLSKA 5,61/10⁵), 2022 R.

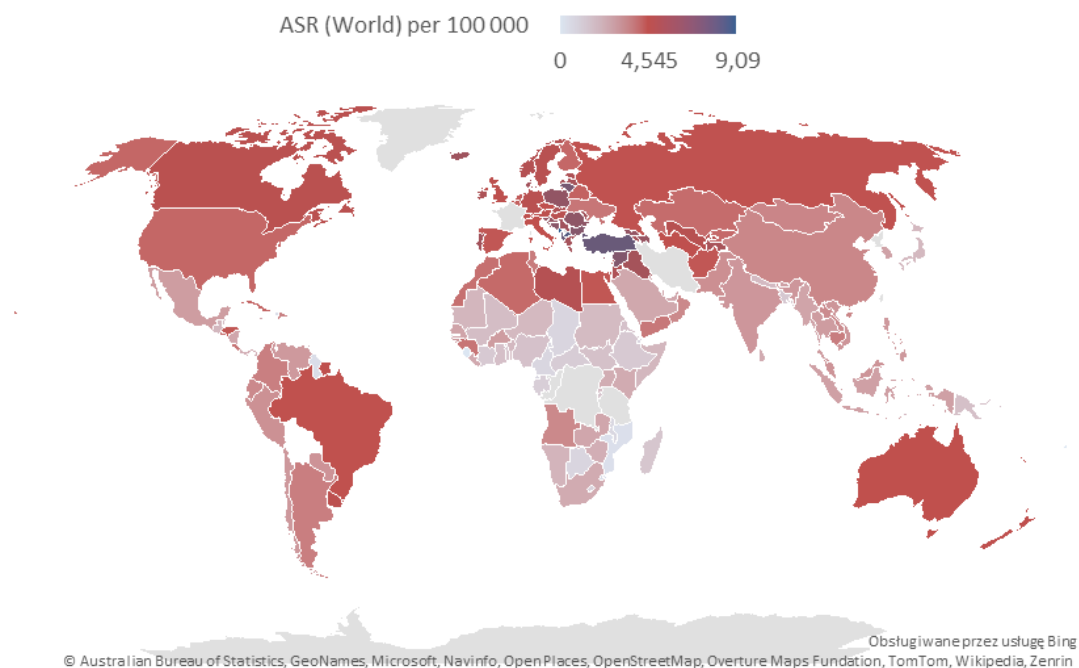
Źródło: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&zoom=5&cancers=31#>

W 2022 r. umieralność z powodu nowotworów mózgu i ośrodkowego układu nerwowego była wyższa u mężczyzn niż u kobiet w większości analizowanych krajów, w tym w Polsce.

Polska należy do grupy państw o umiarkowanie wysokich współczynnikach umieralności dla obu płci, co podkreśla potrzebę dalszego wzmacniania działań w zakresie profilaktyki, diagnostyki i leczenia tych nowotworów¹³.

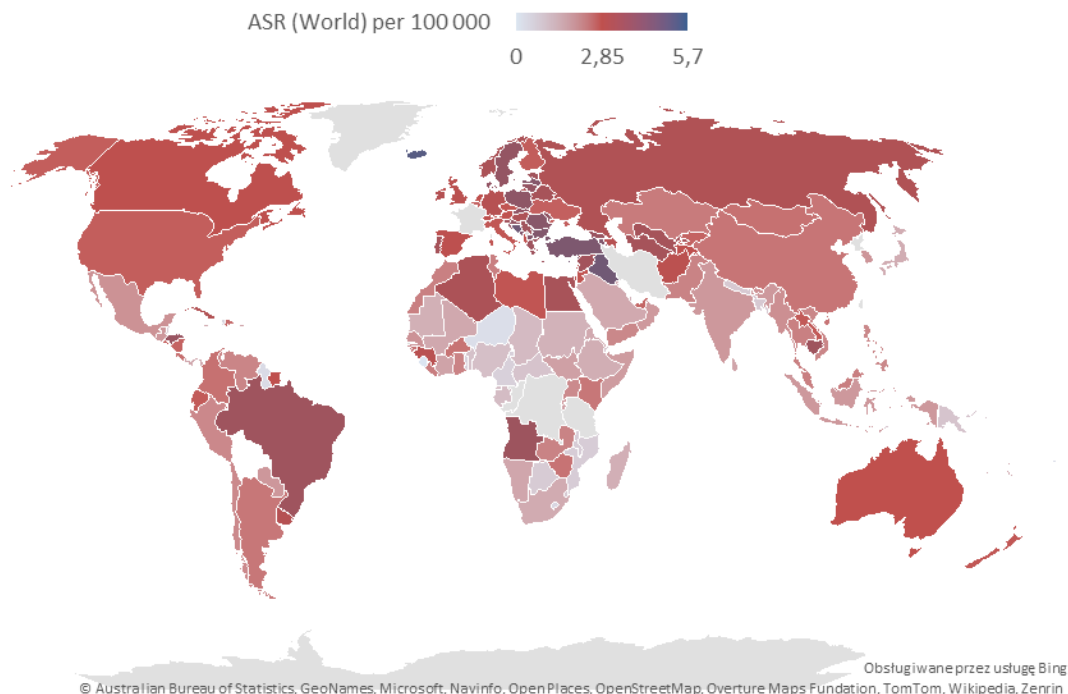
Różnice w poziomach umieralności pomiędzy krajami odzwierciedlają nie tylko zróżnicowanie czynników zdrowotnych, lecz także jakość systemów rejestracji nowotworów oraz dostępność i efektywność opieki onkologicznej.

¹³ International Agency for Research on Cancer. (2022). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Poland, fact sheet. IARC. <https://gco.iarc.who.int/>



RYSUNEK 3. UMIERALNOŚĆ NA NOWOTWORY MÓZGU I OUN W POPULACJI MĘŻCZYZN 0 LAT I WIĘCEJ WEDŁUG KONTYNENTÓW (POLSKA 6,08/10⁵), 2022 R.

Źródło: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&zoom=5&cancers=31#>



RYSUNEK 4. UMIERALNOŚĆ NA NOWOTWORY MÓZGU I OUN W POPULACJI KOBIET 0 LAT I WIĘCEJ, WEDŁUG KONTYNENTÓW (POLSKA 3,89/10⁵), 2022 R.

Źródło: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&zoom=5&cancers=31#>

W 2024 r. nowotwory mózgu i inne nowotwory ośrodkowego układu nerwowego stanowiły około 2% wszystkich nowotworów zdiagnozowanych w krajach UE, a zgony z ich powodu odpowiadały za około 2,7% wszystkich zgonów nowotworowych¹⁴.

Według Krajowego Rejestru Nowotworów szczegółowe dane dotyczące nowotworów mózgu w Polsce są dostępne do 2022 r. (Krajowy Rejestr Nowotworów, baza KRN).

W latach 2017–2022 liczba nowych zachorowań na nowotwory mózgu (C71) wahała się od 2 498 przypadków w 2020 r. do 2 712 przypadków w 2018 r., przy czym po wyraźnym spadku liczby rozpoznań w 2020 r. – prawdopodobnie związanym z ograniczeniami diagnostycznymi w okresie pandemii COVID-19 – w kolejnych latach zaobserwowano ponowny wzrost zachorowań do 2 644 przypadków w 2022 r.

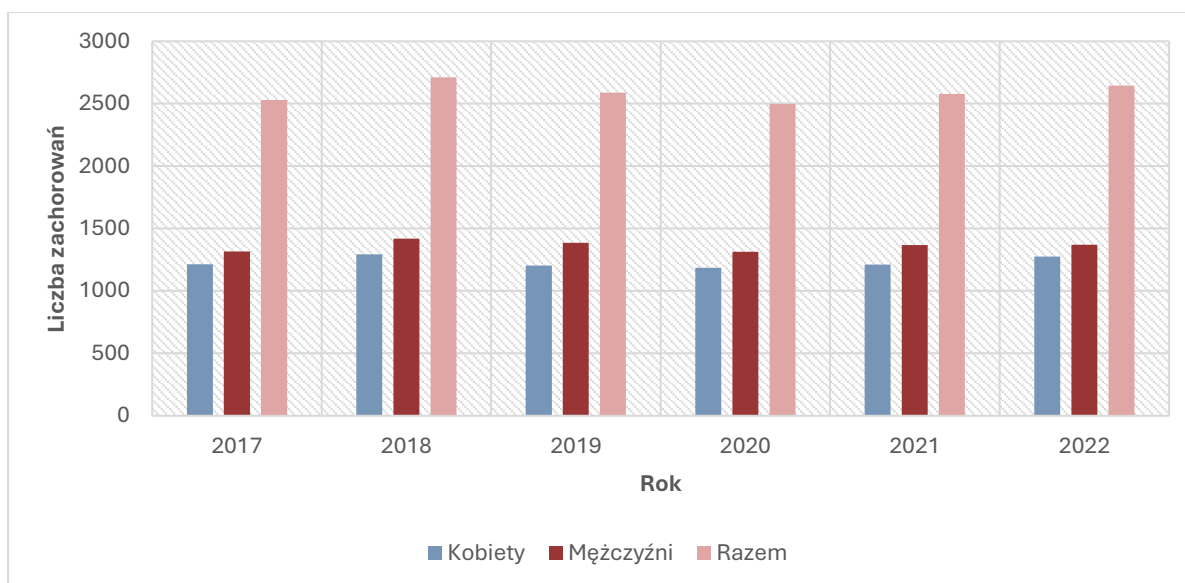
We wszystkich analizowanych latach liczba nowych zachorowań była wyższa wśród mężczyzn niż kobiet, co jest zgodne z obserwowanym w badaniach epidemiologicznych wyższym ryzykiem występowania nowotworów mózgu w populacji męskiej.

TABELA 4. LICZBA ZACHOROWAŃ NA NOWOTWORY MÓZGU (C71) W POLSCE, W PODZIALE NA KOBIETY I MĘŻCZYZN, W GRUPIE WIEKOWEJ 0 LAT I WIĘCEJ W LATACH 2017–2022

Rok	Kobiety	Mężczyźni	Razem
2017	1213	1317	2530
2018	1294	1418	2712
2019	1203	1385	2588
2020	1185	1313	2498
2021	1210	1368	2578
2022	1275	1369	2644

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów.

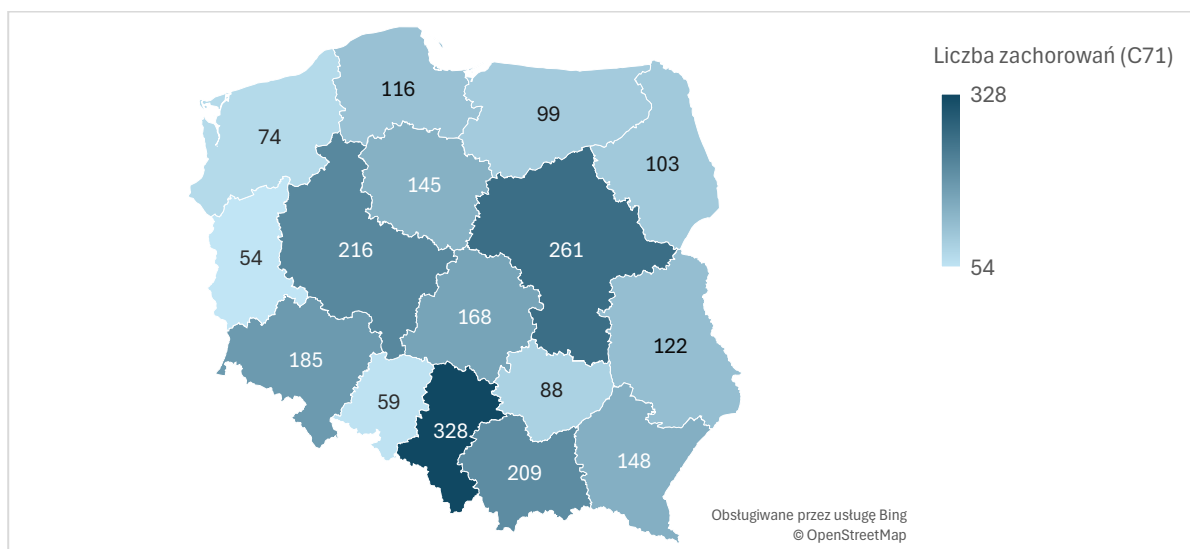
¹⁴ European Commission, Joint Research Centre. (2025). European Cancer Information System (ECIS) – Estimated incidence and mortality by country (EU27, 2024). <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>



RYСУNEK 5. LICZBA ZACHOROWAŃ NA NOWOTWORY MÓZGU (C71), W POLSCE W PODZIALE NA KOBIETY I MĘŻCZYZN, W GRUPIE WIEKOWEJ 0 LAT I WIĘCEJ W LATACH 2017–2022

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów.

Najwięcej zachorowań odnotowano w województwie śląskim (328; 13,8%), mazowieckim (261; 11%), wielkopolskim (216; 9,1%) oraz małopolskim (209; 8,8%). Najniższe wartości wystąpiły w województwie lubuskim (54; 2,3%), opolskim (59; 2,5%) i zachodniopomorskim (74; 3,1%). Obserwowane różnice w liczbie zachorowań mogą częściowo wynikać z odmiennej liczby ludności w poszczególnych województwach, a nie wyłącznie z rzeczywistych różnic w ryzyku zachorowania.



RYСУNEK 6. LICZBA ZACHOROWAŃ NA NOWOTWORY MÓZGU WEDŁUG WOJEWÓDZTW W 2022 R.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów.

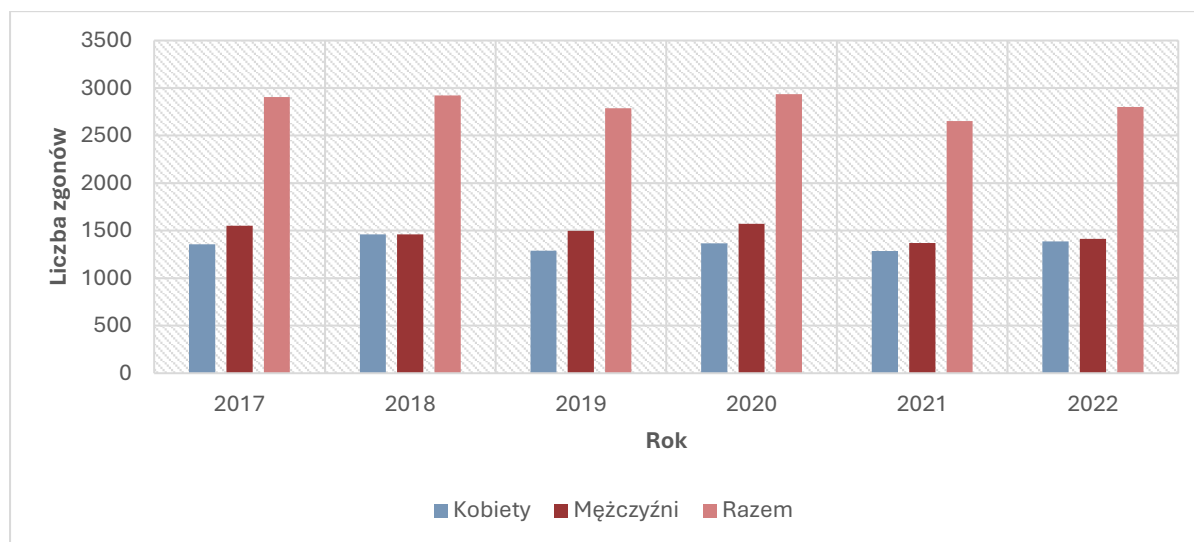
Liczba zgonów z powodu nowotworów mózgu (C71) w Polsce w latach 2017–2022 była w większości zbliżona do liczby nowych zachorowań lub ją przewyższała, co potwierdza bardzo niekorzystne rokowanie w tej grupie nowotworów. Najwyższą liczbę zgonów odnotowano w 2020 r. (2 936), natomiast najniższą w 2021 r. (2 654).

We wszystkich analizowanych latach mężczyźni częściej umierali z powodu nowotworów mózgu niż kobiety, co jest spójne z obserwowanymi różnicami w zapadalności oraz z danymi epidemiologicznymi wskazującymi na wyższe ryzyko tych nowotworów w populacji męskiej. Różnice te były szczególnie wyraźne w latach 2017, 2020 i 2022.

TABELA 5. LICZBA ZGONÓW Z POWODU NOWOTWORÓW MÓZGU (C71) W POLSCE, W PODZIALE NA KOBIETY I MĘŻCZYZN, W GRUPIE WIEKOWEJ 0 LAT I WIĘCEJ W LATACH 2017–2022

Rok	Kobiety	Mężczyźni	Razem
2017	1357	1550	2907
2018	1461	1462	2923
2019	1288	1498	2786
2020	1365	1571	2936
2021	1285	1369	2654
2022	1386	1415	2801

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów.



RYСУNEK 7. UMIERALNOŚĆ NA NOWOTWORY MÓZGU (C71) W POLSCE, W PODZIALE NA KOBIETY I MĘŻCZYZN, W GRUPIE WIEKOWEJ 0 LAT I WIĘCEJ W LATACH 2017–2022

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów.

Zestawienie danych dotyczących zachorowalności i umieralności wskazuje, że w analizowanym okresie liczba zgonów raportowanych z powodu nowotworów mózgu (C71) była zbliżona do liczby nowych rozpoznań, a w niektórych latach nawet ją przewyższała. Interpretacja tej obserwacji wymaga jednak ostrożności. Z jednej strony odzwierciedla ona bardzo niekorzystne rokowanie charakterystyczne dla części pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza glejaków o wysokim stopniu złośliwości. Z drugiej strony możliwe jest, że częściowo wynika ona z ograniczeń systemu raportowania przyczyn zgonów. W praktyce klinicznej zdarzają się sytuacje, w których zgony pacjentów z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego są w statystykach klasyfikowane jako zgony z powodu nowotworów mózgu, a nie pierwotnego nowotworu, co może prowadzić do zawyżenia liczby zgonów przypisywanych kodowi C71 w stosunku do liczby nowych rozpoznań. W związku z tym przedstawione dane należy interpretować jako przybliżony obraz obciążenia chorobą. Tabela 6. przedstawia dane dotyczące absencji chorobowej oraz liczby wydanych zaświadczeń lekarskich z powodu nowotworu złośliwego mózgu (C71) w latach 2019–2025, w których obserwuje się ogólny trend wzrostowy obu wskaźników, z krótkotrwałym spadkiem w 2021 r. Najwyższe wartości odnotowano w 2025 r., co wskazuje na rosnące obciążenie systemu ubezpieczeń społecznych i rynku pracy absencją chorobową związaną z tym rozpoznaniem; średnia liczba dni niezdolności do pracy z powodu nowotworu złośliwego mózgu wynosiła w analizowanym okresie 29 dni.

TABELA 6. LICZBA ABSENCJI CHOROBOWEJ I LICZBA WYDANYCH ZAŚWIADCZEŃ LEKARSKICH Z POWODU NOWOTWORU ZŁOŚLIWEGO MÓZGU (C71) W LATACH 2019–2025

Rok	Liczba dni absencji chorobowej	Liczba wydanych zaświadczeń	Średnia liczba dni absencji
2019	140 146	4 878	29
2020	148 483	5 114	29
2021	142 086	4 983	29
2022	147 246	5 106	29
2023	151 184	5 286	29
2024	161 506	5 693	28
2025	165 455	5 774	29

Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych ZUS¹⁵.

¹⁵ Zakład Ubezpieczeń Społecznych. Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS. Portal Statystyczny ZUS. <https://psz.zus.pl/kategorie/absencja-chorobowa/absencja-chorobowa-z-tytułu-choroby-własnej-osob-ubezpieczonych-w-zus>

Czynniki ryzyka

Brak jednoznacznie zidentyfikowanych przyczyn powstawania nowotworów OUN stanowi barierę dla tworzenia systemowych programów profilaktyki pierwotnej. Najsilniej udokumentowanym czynnikiem ryzyka jest wiek – zapadalność na złośliwe nowotwory mózgu rośnie wraz z wiekiem, choć część typów guzów (np. niektóre glejaki niskiego stopnia) występuje częściej u osób młodszych, w tym u dzieci i młodych dorosłych¹⁶.

W badaniach epidemiologicznych obserwuje się również wyraźne zróżnicowanie częstości występowania nowotworów mózgu w zależności od płci: inwazyjne, złośliwe guzy mózgu częściej rozpoznaje się u mężczyzn, natomiast w przypadku części guzów o łagodniejszym przebiegu relatywnie większy odsetek stanowią kobiety.

Pozostałe potencjalne czynniki ryzyka:

- ➔ Promieniowanie jonizujące: Obecnie jedyny dobrze udokumentowany czynnik środowiskowy, który zwiększa ryzyko wystąpienia guzów mózgu, w tym glejaków¹⁷. U osób poddanych w dzieciństwie radioterapii onkologicznej obserwuje się istotnie wyższe ryzyko rozwoju nowotworów mózgu w porównaniu z osobami, które nie były narażone na takie leczenie¹⁸.
- ➔ Choroby genetyczne i zachorowalność w rodzinie: Zwiększone ryzyko rozwoju guzów mózgu wiąże się z obecnością określonych zespołów dziedzicznych, takich jak nerwiakowłókniakowatość, stwardnienie guzowate, zespół Li-Fraumeni, zespół von Hippel–Lindau, zespół Turnera, zespół Trucota czy zespół Gorlina. Ze względu na bardzo niską częstość występowania tych schorzeń, nowotwory mózgu związane z zespołami genetycznymi stanowią jedynie niewielki odsetek wszystkich przypadków (szacunkowo około 5%).
- ➔ Status społeczno-ekonomiczny (SES): W badaniach populacyjnych w Stanach Zjednoczonych wykazano, że częstość występowania glejaków jest wyższa w hrabstwach o

¹⁶ Sun, T., Plutynski, A., Ward, S., Rubin, J.B. (2015). An integrative view on sex differences in brain tumors. *Cell Mol Life Sci*, 72(17), 3323–3342. <https://doi.org/10.1007/s00018-015-1930-2>

¹⁷ Braganza, M.Z., Kitahara, C.M., Berrington de González, A., Inskip, P.D., Johnson, K.J., Rajaraman, P. (2012). Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol*, 14(11), 1316–1324. doi: 10.1093/neuonc/nos208

¹⁸ Howell, A.E., Zheng, J., Haycock, P.C., et al. (2018). Use of mendelian randomization for identifying risk factors for brain tumors. *Front Genet*, 9, 525. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00525>

wysokim statusie społeczno-ekonomicznym w porównaniu z obszarami o niskim SES. Jednocześnie lepsze przeżycie obserwowano w regionach o wyższym SES, także po uwzględnieniu stopnia resekcji chirurgicznej oraz stosowania radioterapii i chemioterapii użyczych na glejaka wielopostaciowego; różnice te wiązano przede wszystkim z SES i rasą, a nie z podziałem na obszary miejskie i wiejskie¹⁹.

- Czynniki mikrobiologiczne i immunologiczne: Niektóre badania wskazują, że przebycie zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (Varicella-Zoster Virus, VZV) może wiązać się z około 20% zmniejszeniem ryzyka rozwoju glejaka. Podobny ochronny związek opisano dla wywiadu w kierunku alergii lub atopii, który wiązał się z około 22% niższym ryzykiem wystąpienia nowotworów mózgu, w szczególności glejaków²⁰.
- Czynniki chemiczne: W niedawnym badaniu molekularnym zidentyfikowano sygnaturę mutacyjną sugerującą możliwy związek między narażeniem na haloalkany (substancje stosowane m.in. jako czynniki chłodnicze, propelenty, składniki gaśnic oraz produktów farmaceutycznych) a rozwojem nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. Są to jednak dane wstępne, wymagające potwierdzenia w dalszych badaniach epidemiologicznych i genetycznych, zanim będzie możliwe jednoznaczne określenie wpływu tych związków na ryzyko zachorowania²¹.
- Czynniki związane ze stylem życia: W badaniach epidemiologicznych analizowano szereg potencjalnych czynników ryzyka nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, w szczególności glejaków i glejaka wielopostaciowego:
 - palenie tytoniu – dostępne metaanalizy nie potwierdziły istotnego związku między paleniem a ryzykiem rozwoju glejaków²²,

¹⁹ Cote, D.J., Ostrom, Q.T., Gittleman, H., Duncan, K.R., CreveCoeur, T.S., Kruchko, C., Smith, T.R., Stampfer, M.J., & Barnholtz-Sloan, J.S. (2019). Glioma incidence and survival variations by county-level socioeconomic measures. *Cancer*, 125(19), 3390–3400. <https://doi.org/10.1002/cncr.32328>

²⁰ Amirian, E.S., Zhou, R., Wrensch, M.R., et al. (2016). Approaching a scientific consensus on the association between allergies and glioma risk: a report from the glioma international case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 25(2), 282–290. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0847>

²¹ Claus, E.B., Cannataro, V.L., Gaffney, S.G., & Townsend, J.P. (2022). Environmental and sex-specific molecular signatures of glioma causation. *Neuro Oncol*, 24(1), 29–36. <https://doi: 10.1093/neuonc/noab103>

²² Shao, C., Zhao, W., Qi, Z., & He, J. (2016) Smoking and glioma risk: evidence from a meta-analysis of 25 observational studies. *Medicine (Baltimore)*, 95(2), e2447. <https://doi: 10.1097/MD.0000000000002447>

- czas snu – w dużym badaniu kohortowym nie wykazano związku między długością snu a ryzykiem nowotworów mózgu, w tym przy porównaniu snu krótszego niż 7 godzin i dłuższego niż 8 godzin na dobę²³,
- dieta – łączna analiza trzech dużych prospektywnych badań z Wielkiej Brytanii i USA nie wykazała istotnego związku pomiędzy wzorcami odżywiania a ryzykiem wystąpienia glejaków²⁴.

Rozpoznanie i wczesna diagnoza

Rezonans magnetyczny mózgu (MRI) pozostaje podstawową metodą obrazowania w diagnostyce nowotworów mózgu i jest uznawany za złoty standard w ocenie guzów glejowych. W badaniach zaleca się wykonanie sekwencji T2, T2 z tłumieniem płynu (FLAIR) oraz sekwencji 3D T1 przed i po podaniu środka kontrastowego na bazie gadolinu, a w wybranych przypadkach także badań perfuzyjnych MRI oraz pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) z użyciem znaczników aminokwasowych, co umożliwia lepszą identyfikację obszarów o zwiększonej aktywności metabolicznej guza, istotnych m.in. dla planowania biopsji w sytuacjach, gdy pełna resekcja nie jest możliwa²⁵.

Elektroencefalografia (EEG) ma zastosowanie przede wszystkim w monitorowaniu napadów padaczkowych związanych z guzami mózgu oraz w diagnostyce zaburzeń świadomości u tych chorych. Z kolei w obszarze nowoczesnej diagnostyki molekularnej coraz większe zainteresowanie budzą także metody oparte na wykrywaniu wolnego DNA nowotworowego (cell-free tumor DNA) we krwi lub płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów z glejakami, jednak mimo obiecujących wyników badań przedklinicznych i wczesnych badań klinicznych zastosowanie tzw. płynnej biopsji (szczególnie z płynu mózgowo-rdzeniowego) pozostaje na etapie wczesnych badań eksperymentalnych. Ze względu na istnienie bariery krew–mózg,

²³ Gu, F., Xiao, Q., Chu, L.W., Yu, K., Matthews, C.E., et al. (2016). Sleep Duration and Cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study Cohort. PLOS ONE, 11(9), e0161561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161561>

²⁴ Kuan, A.S., Green, J., Kitahara, C.M., Berrington De González, A., Key, T., Reeves, G.K., Floud, S., Balkwill, A., Bradbury, K., Liao, L. M., Freedman, N.D., Beral, V., & Sweetland, S. (2019). The Million Women Study, the NIH-AARP study, and the PLCO study. Diet and risk of glioma: Combined analysis of 3 large prospective studies in the UK and USA. Neuro-Oncology, 21(7), 944–952. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz013>

²⁵ Weller, M., van den Bent, M., Preusser, M., Le Rhun, E., Tonn, J.C., Minniti, G., et al. (2021). EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. Nat Rev Clin Oncol, 18(3), 170–186. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00447-z>

metoda ta obecnie nie ma i w najbliższym czasie nie będzie miała zastosowania w populacyjnych badaniach przesiewowych²⁶.

Obecne metody leczenia glejaków

Leczenie chirurgiczne

Resekcja chirurgiczna stanowi podstawę leczenia. Jej celem jest maksymalnie bezpiecznie usunięcie guza w zależności od stopnia złośliwości oraz lokalizacji nowotworu.

Radioterapia

Zgodnie z obowiązującymi standardami postępowania radioterapia stanowi podstawową metodę leczenia chorych na złośliwe glejaki mózgu po przeprowadzeniu zabiegu diagnostycznego lub cytoredukcyjnego. Do leczenia z wykorzystaniem radioterapii zasadniczo nie kwalifikują się pacjenci w podeszłym wieku oraz chorzy w złym stanie ogólnym lub z zaawansowanym deficytem neurologicznym²⁷.

Chemioterapia i radioterapia

W przypadku glejaka wielopostaciowego (stopień 4.) standardem pozostaje schemat Stuppa (radioterapia skojarzona z temozolomidem)²⁸. Obejmuje on radioterapię w skojarzeniu z jednoczasową chemioterapią temozolomidem (TMZ), a następnie kontynuację leczenia uzupełniającego temozolomidem po zakończeniu radioterapii. Z kolei w glejakach o niższym stopniu złośliwości (LGG) ścieżka terapeutyczna jest silnie zindywidualizowana i zależy od profilu molekularnego²⁹.

Leczenie nawrotu

²⁶ Weller, M., van den Bent, M., Preusser, M., et al. (2021). EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*, 18, 170–186. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00447-z>

²⁷ Bigos, E., Spych, M.K., Maśłowski, M., Gottwald, L.M., & Fijuth, J. (2014). Glejak wielopostaciowy mózgu – problem coraz bardziej aktualny. *Medycyna Paliatywna*, 6(1), 7–13.

²⁸ Stupp, R., Mason, W.P., van den Bent, M.J., Weller, M., Fisher, B., Taphoorn, M.J.B., et al. (2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*, 352(10), 987-996.

²⁹ Mellingshoff, I.K., van den Bent, M.J., Blumenthal, D.T., Touat, M., Peters, K.B., Clarke, J., et al. (2023). Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *N Engl J Med*, 389(7), 589-601.

Opcje terapeutyczne ewoluują w zależności od stopnia złośliwości guza. Przetłomem dla pacjentów z glejakami o niskim stopniu złośliwości (stopień 2. z mutacją IDH bez istotnego wzmocnienia kontrastowego) jest wprowadzanie leczenia ukierunkowanego molekularnie (np. vorasydenib), które opóźnia konieczność stosowania toksycznej radio- i chemioterapii³⁰. Z kolei w przypadku pacjentów z glejakami o najwyższym stopniu złośliwości (m.in. glejak wielopostaciowy), w sytuacji nawrotu choroby stosuje się ponowny zabieg operacyjny, inhibitory angiogenezy³¹, a także terapię z wykorzystaniem pól elektrycznych (TTFields). TTFields (ang. Tumour Treating Fields) polegają na wykorzystaniu niskointensywnych, średniej częstotliwości przemiennych pól elektrycznych, które selektywnie zaburzają podziały komórek nowotworowych³².

Leczenie objawowe

Pacjenci z glejakami są szczególnie narażeni na napady padaczkowe, obrzęk mózgu oraz powikłania wynikające z unieruchomienia. W związku z tym często wymagają stosowania leków przeciwpadaczkowych, profilaktyki zakrzepicy żył głębokich oraz glikokortykosteroidów przed leczeniem, w jego trakcie i po zakończeniu terapii, w celu ograniczenia obrzęku mózgu³³.

Ograniczona skuteczność standardowych metod leczenia glejaków wysokiego stopnia złośliwości uzasadnia intensywny rozwój nowych strategii terapeutycznych, w tym immunoterapii. W badaniach przedklinicznych i wczesnych badaniach klinicznych wykazano obiecujące odpowiedzi na leczenie inhibitorami punktów kontrolnych układu odpornościowego oraz terapiami komórkowymi, takimi jak komórki CAR-T, co stanowi podstawę do dalszej oceny schematów łączących różne formy immunoterapii. Konieczne są kolejne badania kliniczne, aby określić, w jakim zakresie immunoterapia może zostać włączona do standardowych schematów leczenia glejaków³⁴.

³⁰ Mellinghoff, I.K., van den Bent, M.J., Blumenthal, D.T., et al. (2023). Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *N Engl J Med*, 389(7), 589-601.

³¹ Chamberlain, M.C. (2011).. Bevacizumab for the treatment of recurrent glioblastoma. *Clin Med Insights Oncol*, 5, 117-29.

³² Wen, P.Y., Weller, M., Lee, E.Q., et al. (2020). Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions. *Neuro Oncol*, 22(8), 1073-1113.

³³ Mesfin, F.B., Karsonovich, T., & Al-Dhahir, M.A. (2024). Gliomas. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

³⁴ Xu, S., Tang, L., Li, X., Fan, F., & Liu, Z. (2020). Immunotherapy for glioma: Current management and future application. *Cancer Letters*, 476, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.02.002>

Rola terapii eksperymentalnych

Rola ponownej resekcji u pacjentów z nawrotowym glejakiem wielopostaciowym jest obecnie przedmiotem trwającego badania ReSurge (NCT02394626)³⁵.

Immunoterapia jest uznawana za obiecującą opcję leczenia chorych na glejaki, jednak dotychczas żaden z badanych leków immunokompetentnych nie wykazał istotnego wydłużenia przeżycia całkowitego.

- Połączenie nivolumabu z radioterapią nie okazało się skuteczniejsze niż standardowa radioterapia w skojarzeniu z temozolomidem u pacjentów z nowo rozpoznanym glejakiem wielopostaciowym bez metylacji promotora MGMT (badanie CheckMate 498, NCT02617589)³⁶.
- W badaniu depatuksizumabu-mafodotinu (ABT-414) u chorych z nawrotowym glejakiem wielopostaciowym z amplifikacją EGFR nie osiągnięto pierwotnego punktu końcowego, jednak analiza długoterminowa sugerowała potencjalną aktywność leku (NCT02573324)³⁷.

Część nowych podejść terapeutycznych pozostaje na etapie badań klinicznych. Należą do nich m.in.:

- szczepionki peptydowe, takie jak „peptyd A49 związany z melaniną”, oceniane u pacjentów z nowo rozpoznanym glejakiem wielopostaciowym (badanie A49-MEL, w trakcie rekrutacji)³⁸;
- trwają także badania fazy I oceniające skojarzenie ipilimumabu i nivolumabu u chorych z nawrotowym glejakiem wielopostaciowym po resekcji guza³⁹;
- w zaawansowanej fazie rozwoju klinicznego znajdują się badania immunoterapii skojarzonej ze standardowym leczeniem:

³⁵ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02394626>

³⁶ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02617589?tab=results#outcome-measures>

³⁷ van den Bent, M., Gan, H.K., Lassman, A.B., Kumthekar, P., Merrell, R., Butowski, N., Lwin, Z., Mikkelsen, T., Nabors, L.B., Papadopoulos, K.P., Penas-Prado, M., Simes, J., Wheeler, H., Walbert, T., Scott, A.M., Gomez, E., Lee, H.J., Roberts-Rapp, L., Xiong, H., Bain, E., ... Reardon, D.A. (2017). Efficacy of depatuxizumab mafodotin (ABT-414) monotherapy in patients with EGFR-amplified, recurrent glioblastoma: results from a multi-center, international study. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 80(6), 1209-1217. <https://doi.org/10.1007/s00280-017-3451-1>

³⁸ <https://badaniakliniczne.pl/lek/a49-mel/>

³⁹ <https://badaniakliniczne.pl/badanie/badanie-kliniczne-fazy-i-dotyczace-ipilimumabu-i-niwolumabu-u-pacjentow-z-nawrotowym-glejakiem-wielopostaciowym-po-resekcji-guza/>

- badanie III fazy CheckMate 548 (chemioradioterapia z temozolomidem w połączeniu z nivolumabem lub placebo u pacjentów z nowo rozpoznanym glejakiem wielopostaciowym z metylacją promotora MGMT; NCT02667587)⁴⁰,
- badanie III fazy MIRAGE oceniające marizomib w skojarzeniu z leczeniem standardowym (EORTC-BTG-1709, NCT03345095)⁴¹.

W perspektywie kolejnych lat przewiduje się szersze wykorzystanie terapii ukierunkowanych molekularnie, opartych na obecności określonych zmian genetycznych, takich jak mutacja BRAFV600E u części pacjentów z glejakami⁴².

Nanoterapia stanowi kolejną obiecującą strategię w leczeniu glejaka wielopostaciowego, jednak jej rozwój wiąże się z koniecznością szczegółowej oceny bezpieczeństwa stosowanych nanomateriałów, w tym ich toksyczności i wpływu na tkanki zdrowe.

Heterogeniczność glejaka wielopostaciowego znacząco utrudnia przewidywanie wyników leczenia, ponieważ poszczególne obszary guza mogą w różny sposób reagować na zastosowaną terapię. Nanocząstki mają tendencję do nierównomiernej kumulacji w obrębie guza, co wynika z nieprawidłowego mikrośrodowiska nowotworowego i zaburzonej architektury naczyń.

Efekt zwiększonej przepuszczalności i retencji (EPR), choć ułatwia kierowanie leków do guza, jednocześnie może ograniczać równomierne wchłanianie i dystrybucję nanocząstek w jego obrębie. Terapie skojarzone oraz zaawansowane nanomateriały, w tym nanocząstki złota i magnetyczne nanocząstki tlenku żelaza, stanowią obiecującą perspektywę dla przyszłej diagnostyki i leczenia glejaka wielopostaciowego, jednak wymagają dalszych badań przedklinicznych i klinicznych, w szczególności w zakresie bezpieczeństwa biologicznego⁴³.

⁴⁰ Lim, M., Weller, M., Idbaih, A., Steinbach, J., Finocchiaro, G., Raval, R.R., Ansstas, G., Baehring, J., Taylor, J.W., Honnorat, J., Petrecca, K., De Vos, F., Wick, A., Sumrall, A., Sahebjam, S., Mellinghoff, I.K., Kinoshita, M., Roberts, M., Slepetis, R., Warad, D., ... Omuro, A. (2022). Phase III trial of chemoradiotherapy with temozolomide plus nivolumab or placebo for newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter. *Neuro-Oncology*, 24(11), 1935-1949. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac116>

⁴¹ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03345095>

⁴² Le Rhu, E., Preusser, M., Roth, P., Reardon, D.A., van den Bent, M., Wen, P., et. al. (2019). Molecular targeted therapy of glioblastoma. *Cancer Treat Rev*, 80, 101896. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.101896>.

⁴³ Grzegorzewski, J., Michalak, M., Wołoszczuk, M., Bulicz, M., & Majchrzak-Celińska, A. (2025). Nanotherapy of Glioblastoma-Where Hope Grows. *International journal of molecular sciences*, 26(5), 1814. <https://doi.org/10.3390/ijms26051814>

Podsumowanie

Utrzymująca się wysoka śmiertelność z powodu nowotworów mózgu, pomimo względnie stabilnej liczby nowych zachorowań, wskazuje na istotne ograniczenia skuteczności obecnie dostępnych metod leczenia. Sytuacja ta podkreśla konieczność:

- ➡ zagwarantowania równego dostępu do zaawansowanej diagnostyki genetycznej i molekularnej (w szczególności oceny mutacji IDH i kodelecji 1p/19q), co jest obecnie bezwzględnym warunkiem kwalifikacji pacjentów do optymalnych, nowoczesnych ścieżek terapeutycznych,
- ➡ koncentracji leczenia w wyspecjalizowanych ośrodkach neuroonkologicznych dysponujących wielodyscyplinarnymi zespołami,
- ➡ poprawy dostępu do nowoczesnych terapii systemowych i miejscowych, w szczególności dla chorych z glejakami o wysokim stopniu złośliwości.

4. Niezaspokojona potrzeba medyczna chorych

Definicja i znaczenie *unmet medical need*

Glejaki wysokiego stopnia złośliwości stanowią jednostkę chorobową o jednoznacznie niekorzystnym rokowaniu, wysokiej śmiertelności oraz istotnym obciążeniu funkcjonalnym. Przebieg choroby prowadzi do narastających deficytów neurologicznych, utraty samodzielności oraz konieczności długoterminowej opieki, co wpisuje się w kryterium „choroby zagrażającej życiu lub poważnie upośledzającej funkcjonowanie”. Proponowana przez Komisję Europejską w ramach rewizji prawa farmaceutycznego UE definicja *unmet medical need* opiera się na trzech elementach⁴⁴:

- ciężkość i/lub śmiertelność choroby,
- brak zadowalających metod leczenia w UE,
- konieczność wykazania *meaningful reduction in morbidity or mortality* (istotna redukcja chorobowości lub śmiertelności) przez nową technologię⁴⁵

W kontekście glejaków dwa pierwsze kryteria są spełnione. W zakresie istotnej redukcji chorobowości lub śmiertelności należy mieć na uwadze, iż w neuroonkologii postęp terapeutyczny ma często charakter inkrementalny, a wykazanie istotnej redukcji śmiertelności w badaniach randomizowanych jest utrudnione z uwagi na agresywny i heterogenny biologicznie charakter choroby, ograniczoną populację kwalifikującą się do badań klinicznych czy szybki przebieg kliniczny choroby ograniczający długoterminową obserwację. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) wraca uwagę, że pojęcie „istotnej redukcji chorobowości lub śmiertelności” używane przez Komisję Europejską nie jest wystarczająco precyzyjne. W praktyce oznacza to, że nowe terapie mogą mieć realną wartość dla pacjentów, ale nie zawsze łatwo wykazać ich „przetłomaczenie” w sposób wymagany przez formalne kryteria.

⁴⁴ European Commission. (2023). Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC (COM/2023/192 final). Publications Office of the European Union.

⁴⁵ European Commission. (2023). Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the European Medicines Agency (COM/2023/193 final). Publications Office of the European Union.

Dotyczy to szczególnie takich obszarów jak nowotwory ośrodkowego układu nerwowego, gdzie populacje pacjentów są niewielkie, choroba ma bardzo agresywny przebieg, a postęp terapeutyczny bywa stopniowy. W raporcie „Unmet Medical Need – Case Studies” EFPIA wskazuje, że z perspektywy pacjentów niezaspokojona potrzeba medyczna to coś więcej niż brak dostępu do terapii. Obejmuje ona również opóźnienia w rozpoznaniu choroby, brak jasnej i skoordynowanej ścieżki leczenia, ograniczony dostęp do specjalistów, duże obciążenie psychiczne i społeczne związane z chorobą. W przypadku nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, w tym glejaków, te elementy mają szczególne znaczenie. Choroba często prowadzi do szybkiej utraty sprawności, zaburzeń pamięci, zmian zachowania czy problemów z poruszaniem się. Utrata funkcji poznawczych, zaburzenia osobowości, napady padaczkowe czy deficyty ruchowe wpływają bezpośrednio na zdolność pacjenta do pracy, funkcjonowanie rodziny, możliwość samodzielnego podejmowania decyzji. W takiej sytuacji słaba organizacja opieki może być równie dotkliwa jak brak nowej terapii. W neuroonkologii ta perspektywa ma szczególne znaczenie.

Analiza międzynarodowych raportów wskazuje, że problem niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych ma charakter strukturalny i ponadnarodowy. Zgodnie z najnowszym raportem WHO World Health Statistics 2025, obserwowane jest spowolnienie globalnych „postępów zdrowotnych” po okresie pandemii COVID-19 oraz utrzymujące się ograniczenia w zakresie dostępności świadczeń i zasobów systemowych. WHO wskazuje m.in. na prognozowany niedobór 11,1 mln pracowników ochrony zdrowia do 2030 r., co bezpośrednio wpływa na zdolność systemów do zapewnienia terminowej opieki wysokospecjalistycznej⁴⁶. Jednocześnie postęp w zakresie rozszerzania pokrycia usługami zdrowotnymi bez ryzyka finansowego jest wolniejszy niż oczekiwano, mimo formalnego rozszerzania koszyków świadczeń. Raport WHO i Banku Światowego dotyczący monitorowania powszechnego zabezpieczenia zdrowotnego wskazuje, że populacje na świecie nadal nie mają pełnego dostępu do podstawowych usług zdrowotnych, a znaczna ich część doświadcza wydatków katastrofalnych związanych z leczeniem⁴⁷. Oznacza to, że nawet w systemach z rozwiniętym finansowaniem publicznym mogą występować luki w realnym dostępie do opieki specjalistycznej i wysokospecjalistycznej.

⁴⁶ World Health Organization. (2025). World health statistics 2025: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization.

⁴⁷ Tracking universal health coverage: 2023 global monitoring report. (2023). Geneva: World Health Organization and International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.

Dane OECD⁴⁸ potwierdzają, że w krajach europejskich głównymi przyczynami niezaspokojonych potrzeb są długie czasy oczekiwania (kolejki) oraz nierówności dochodowe i regionalne w dostępie do świadczeń.

Eurostat wskazuje, że w UE średnio 2,2–2,5% populacji deklaruje niezaspokojone potrzeby w zakresie badań lub leczenia, przy czym w niektórych państwach wskaźnik ten przekracza 4–6%⁴⁹. W grupach o najniższych dochodach odsetek unmet needs jest istotnie wyższy niż w populacji ogólnej, a dominującą przyczyną są kolejki do specjalistów i badań diagnostycznych. Zjawisko to nie jest specyficzne dla pojedynczych państw, lecz ma charakter systemowy, związany z przepustowością infrastruktury i dostępnością kadr.

W odniesieniu do glejaków powyższe uwarunkowania mają szczególne znaczenie. Choroba ta wymaga szybkiej diagnostyki, dostępu do wyspecjalizowanej neurochirurgii, radioterapii wysokiej precyzji oraz zaawansowanej diagnostyki molekularnej. Opóźnienia wynikające z ograniczeń organizacyjnych, nierównomiernego rozmieszczenia ośrodków referencyjnych lub z niedoborów kadrowych mogą wpływać na termin rozpoczęcia leczenia i w konsekwencji na wyniki zdrowotne. W chorobie o agresywnym przebiegu czas ma wymiar prognostyczny, co powoduje, że luki systemowe przekładają się bezpośrednio na efekty leczenia.

Niezaspokojona potrzeba zdrowotna chorych nie ogranicza się tylko do braków terapeutycznych, ale dotyczy także funkcjonowania systemów opieki, ich sprawności i zdolności do szybkiego reagowania na zapotrzebowanie pacjentów. Nierówności społeczne i ekonomiczne są silnie skorelowane z poziomem niezaadresowanych potrzeb zdrowotnych – osoby z niższych grup dochodowych są znacznie częściej dotknięte barierami w dostępie do usług niż osoby z wyższych grup dochodowych⁵⁰. W kontekście chorób onkologicznych, takich jak glejaki, te systemowe problemy dostępowe mogą się kumulować z innymi barierami klinicznymi i znacząco pogłębiać unmet medical need.

Skuteczność obecnych terapii

Analiza danych epidemiologicznych z Krajowego Rejestru Nowotworów wskazuje, że w Polsce rozpoznaje się rocznie około 2,4–2,8 tys. nowych przypadków nowotworów mózgu, z czego około

⁴⁸ OECD. (2025). Health at a Glance 2025: OECD Indicators. OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/8f9e3f98-en>

⁴⁹ Eurostat. (2023). Unmet health care needs statistics. European Commission.

⁵⁰ OECD. (2025). Health at a Glance 2025: OECD Indicators. OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/8f9e3f98-en>

75% stanowią glejaki. Jednocześnie 5-letnie przeżycie w tej grupie nowotworów utrzymuje się na poziomie około 28%, co potwierdza niekorzystne rokowanie i ograniczoną skuteczność terapeutyczną w ujęciu populacyjnym. Dane wskazują na istotne obciążenie epidemiologiczne oraz wysoką śmiertelność w tej grupie chorych. „Mapa potrzeb zdrowotnych” w zakresie onkologii dla osób dorosłych wskazuje, że nowotwory ośrodkowego układu nerwowego należą do grupy nowotworów o relatywnie niskiej zapadalności, lecz wysokiej śmiertelności oraz znaczącym obciążeniu dla systemu opieki szpitalnej. Dokument podkreśla konieczność koncentracji świadczeń w ośrodkach o odpowiednim potencjale kadrowym i technologicznym, w szczególności w zakresie neurochirurgii i radioterapii, oraz wskazuje na nierównomierne rozmieszczenie infrastruktury wysokospecjalistycznej pomiędzy województwami. Z analizy „Mapy” wynika również, że leczenie nowotworów mózgu wiąże się z wysokim udziałem hospitalizacji oraz znacznym wykorzystaniem procedur zabiegowych o wysokiej kosztochłonności. Oznacza to, że nawet przy relatywnie niskiej liczbie przypadków, choroby te generują istotne obciążenie finansowe dla systemu. Dane NFZ potwierdzają rosnącą presję kosztową w ochronie zdrowia w 2024 r. Wartość zakontraktowanych świadczeń przekroczyła 95 mld zł, co stanowiło wzrost o 16,7% rok do roku. W tej strukturze wydatków świadczenia wysokospecjalistyczne, w tym onkologiczne i neurochirurgiczne, należą do najbardziej kosztochłonnych segmentów. W kontekście „Mapy potrzeb zdrowotnych” istotne jest również wskazanie na prognozy demograficzne. Dokument przewiduje dalsze starzenie się populacji. Udział osób ≥ 65 r.ż. wynosił w 2023 r. 20,1% populacji, a prognozowany jest wzrost do 24,6% w 2040 r. i ponad 32% w 2060 r. Oznacza to istotne zwiększenie obciążenia systemu chorobami nowotworowymi oraz zwiększone zapotrzebowanie na świadczenia onkologiczne, w tym leczenie nowotworów mózgu, które w największym stopniu dotyczą populacji starszej. W zakresie leczenia szpitalnego, według ww. dokumentu, średnia liczba hospitalizacji na oddziałach chirurgii onkologicznej w Polsce wynosiła 286 na 100 tys. mieszkańców (2023 r.), przy czym w przekroju wojewódzkim obserwowano istotne zróżnicowanie od 73 do 399 hospitalizacji na 100 tys. mieszkańców. W kontekście nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, których leczenie w zdecydowanej większości przypadków rozpoczyna się od interwencji neurochirurgicznej (biopsja stereotaktyczna, resekcja subtotalna lub radykalna), wahania regionalne można interpretować jako przejaw nierównomiernej koncentracji procedur neurochirurgicznych, zróżnicowanego poziomu referencyjności ośrodków lub migracji pacjentów do województw o wyższej dostępności chirurgii onkologicznej. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego wymagają nie tylko chirurgii onkologicznej w ujęciu ogólnym,

lecz wyspecjalizowanej neurochirurgii onkologicznej dostępnej głównie w ośrodkach klinicznych i instytutach badawczych (najwyższy poziom zabezpieczenia w systemie PSZ).

Leczenie guzów mózgu wiąże się z koniecznością wykorzystania zaawansowanych technologii śródoperacyjnych (neuronawigacja, monitorowanie neurofizjologiczne, techniki fluorescencyjne, mikroskopia operacyjna), współpracy z patomorfologią śródoperacyjną oraz zabezpieczenia anestezjologicznego i intensywnej terapii. Dodatkowo wymaga ścisłej koordynacji z radioterapią i leczeniem systemowym w krótkim horyzoncie czasowym po zabiegu. W praktyce oznacza to, że leczenie nowotworów OUN jest skoncentrowane w jednostkach o najwyższym poziomie referencyjności, przede wszystkim w szpitalach klinicznych i instytutach badawczych (najwyższy poziom zabezpieczenia w systemie PSZ). Ośrodki te dysponują nie tylko odpowiednią infrastrukturą techniczną, ale również doświadczonymi zespołami operacyjnymi, co w przypadku glejaków wysokiego stopnia ma bezpośrednie przełożenie na zakres resekcji, a tym samym na rokowanie. Dane literaturowe wskazują, że stopień radykalności zabiegu (extent of resection) jest jednym z kluczowych czynników prognostycznych w glejakach, dlatego dostęp do ośrodka o wysokim wolumenie procedur ma znaczenie kliniczne. Koncentracja leczenia w ośrodkach najwyższego poziomu referencyjności ma uzasadnienie jakościowe, jednak w wjęciu systemowym generuje kilka wyzwań. Po pierwsze, może prowadzić do nierównomiernego obciążenia wybranych jednostek i wydłużenia czasu oczekiwania na zabieg w sytuacji rosnącej presji epidemiologicznej. Ponadto niejako wymusza międzywojewódzką migrację pacjentów, co zwiększa koszty pośrednie leczenia oraz utrudnia koordynację opieki pooperacyjnej i paliatywnej w miejscu zamieszkania. Brak formalnie wyodrębnionej ścieżki neuroonkologicznej w ramach systemu wskaźników jakości utrudnia ocenę dostępności w oparciu o mierniki specyficzne dla tej grupy nowotworów (np. czas od rozpoznania do operacji, zakres resekcji, czas do rozpoczęcia radioterapii). Analiza systemowa mogłaby docelowo obejmować wolumen wykonywanych zabiegów neuroonkologicznych, rozmieszczenie kadry specjalistycznej, dostęp do technologii śródoperacyjnych oraz integrację z dalszym etapem leczenia radioterapią, leczeniem systemowym czy później opieką paliatywną. W perspektywie „Mapy” do 2030 r. utrzymanie jakości leczenia nowotworów OUN będzie wymagało nie tylko koncentracji procedur w ośrodkach referencyjnych, lecz także formalnego monitorowania ścieżki neuroonkologicznej jako odrębnego obszaru wysokospecjalistycznej opieki onkologicznej.

Średni czas hospitalizacji w chirurgii onkologicznej w Polsce wynosił 3,9 dnia, przy regionalnych wahaniami od 3,0 do 5,0 dnia. W leczeniu nowotworów OUN długość hospitalizacji jest determinowana zakresem resekcji, ryzykiem powikłań neurologicznych, koniecznością opieki w oddziale intensywnej terapii oraz dostępnością rehabilitacji neurologicznej. Dłuższy czas hospitalizacji może odzwierciedlać większą złożoność kliniczną przypadków (np. glejaki wysokiego stopnia), ale może również wskazywać na ograniczoną przepustowość oddziałów neurochirurgicznych, niedostateczne zaplecze rehabilitacyjne lub brak sprawnej koordynacji dalszej opieki. Wskaźnik rehospitalizacji w ciągu 30 dni od wypisu wynosił średnio 1,4%. Choć w ujęciu ogólnym jest to wartość niska, w neuroonkologii nawet pojedyncze rehospitalizacje mogą być związane z progresją choroby, napadami padaczkowymi czy powikłaniami po radioterapii. Brak dedykowanych wskaźników jakości dla ścieżki neuroonkologicznej stanowi istotne ograniczenie w ocenie efektywności leczenia nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, w ujęciu systemowym. Obecnie monitorowanie jakości świadczeń w onkologii w Polsce opiera się głównie na wskaźnikach ogólnych (liczba hospitalizacji, średni czas pobytu, rehospitalizacje, wolumen świadczeń), które nie odzwierciedlają specyfiki leczenia guzów mózgu. Nowotwory OUN wymagają wieloetapowej interwencji obejmującej diagnostykę molekularną, neurochirurgię, radioterapię, leczenie systemowe oraz opiekę paliatywną, a każdy z tych etapów ma bezpośredni wpływ na rokowanie chorych.

W systemie nie funkcjonują obecnie jednolite, krajowe wskaźniki monitorujące kluczowe elementy jakości w neuroonkologii, takie jak:

- czas od rozpoznania radiologicznego do zabiegu neurochirurgicznego, odsetek pacjentów poddanych maksymalnie bezpiecznej resekcji,
- czas od operacji do rozpoczęcia radioterapii,
- odsetek chorych objętych kompleksową diagnostyką molekularną zgodną z klasyfikacją WHO 2021 (IDH, 1p/19q, MGMT, TERT),
- wskaźniki przeżycia całkowitego (OS) i czasu do progresji (PFS) w ujęciu populacyjnym i ośrodkowym.

Brakuje również systemowego monitorowania funkcjonalnych wyników leczenia (np. skale Karnofsky’ego, ECOG) oraz jakości życia pacjentów. W praktyce oznacza to, że ocena dostępności i jakości leczenia nowotworów OUN opiera się głównie na wskaźnikach strukturalnych (liczba ośrodków, hospitalizacji, łóżek) oraz finansowych, natomiast brakuje wskaźników wynikowych, które pozwalałyby porównać efektywność leczenia między ośrodkami

oraz identyfikować obszary wymagające interwencji. W warunkach koncentracji leczenia w ośrodkach najwyższego poziomu referencyjności brak wskaźników jakości utrudnia ocenę, czy koncentracja przekłada się na lepsze wyniki kliniczne w skali krajowej. W chorobach o niskim wskaźniku 5-letnich przeżyć, takich jak glejaki, brak mierników jakości specyficznych dla tej ścieżki terapeutycznej utrudnia identyfikację ośrodków o najlepszych wynikach, optymalizację ścieżki pacjenta oraz projektowanie mechanizmów finansowania powiązanych z efektami leczenia (Value-Based Healthcare).

Dane „Mapy potrzeb zdrowotnych” wskazują również, że średni udział radioterapii realizowanej w trybie ambulatoryjnym wynosił 78% w skali kraju, a w niektórych województwach sięgał 91%. Udział chemioterapii ambulatoryjnej wynosił średnio 16%. W leczeniu glejaków radioterapia frakcjonowana jest standardem postępowania pooperacyjnego i z założenia prowadzona jest w trybie ambulatoryjnym, dlatego wysoki udział świadczeń ambulatoryjnych w tym zakresie należy ocenić jako element dojrzałości organizacyjnej systemu. Jednocześnie niski udział ambulatoryjnej chemioterapii może wskazywać na utrzymywanie modelu hospitalizacji całodobowej przy podawaniu leczenia systemowego, mimo że w przypadku standardowych schematów (np. temozolomid) znaczna część terapii może być co do zasady realizowana w warunkach ambulatoryjnych. Oznacza to potencjał dalszej optymalizacji organizacyjnej, szczególnie w kontekście rosnącej presji demograficznej i finansowej.

Średnia liczba ośrodków SOLO (I–III poziom Krajowej Sieci Onkologicznej) wynosiła 0,77 na 100 tys. mieszkańców, przy czym w części województw jedynie 0,59 na 100 tys. Oznacza to nierównomierny dostęp do zintegrowanej opieki onkologicznej w modelu sieciowym oraz koncentrację leczenia neuroonkologicznego w ograniczonej liczbie jednostek. W przypadku nowotworów OUN, gdzie czas od rozpoznania do zabiegu neurochirurgicznego ma kluczowe znaczenie, taka koncentracja może wpływać na ścieżkę pacjenta, wydłużenie czasu związanego z organizacją leczenia oraz na konieczność leczenia poza miejscem zamieszkania pacjenta. Prognozowane zapotrzebowanie na miejsca w opiece paliatywnej – około 184 tys. miejsc w 2031 r. – należy analizować w kontekście wysokiej śmiertelności nowotworów OUN. W glejakach progresja neurologiczna prowadzi do utraty samodzielności, a chory często wymaga opieki całodobowej i specjalistycznego wsparcia neurologicznego w fazie zaawansowanej. Dostępność opieki paliatywnej, zarówno stacjonarnej, jak i domowej, jest integralnym elementem dostępności do leczenia nowotworów OUN rozumianego szeroko, obejmującego

całe kontinuum opieki, od interwencji neurochirurgicznej po wsparcie w końcowym etapie choroby.

Analiza danych z „Mapy potrzeb zdrowotnych” w połączeniu z danymi epidemiologicznymi Krajowego Rejestru Nowotworów wskazuje, że leczenie nowotworów ośrodkowego układu nerwowego w Polsce jest silnie skoncentrowane w ośrodkach wysokospecjalistycznych. Jednocześnie występują istotne różnice regionalne w dostępności hospitalizacji oraz ośrodków referencyjnych, co może wpływać na równomierność dostępu do leczenia neurochirurgicznego i onkologicznego. Jednocześnie system charakteryzuje się wysokim udziałem radioterapii w trybie ambulatoryjnym i leczenia systemowego (chemioterapii) w warunkach szpitalnych, co wskazuje na potencjał dalszej optymalizacji organizacyjnej ścieżki terapeutycznej.

Biomarkery predykcyjne i ograniczone możliwości personalizacji dotychczasowej terapii

Wprowadzenie molekularnej klasyfikacji nowotworów ośrodkowego układu nerwowego⁵¹ stanowiło istotny przełom w diagnostyce glejaków. Uwzględnienie markerów, takich jak mutacja IDH1/IDH2, współdelecja 1p/19q, status metylacji promotora MGMT, mutacje TERT, pozwoliło na precyzyjne rozróżnienie podtypów biologicznych i lepszą stratyfikację pacjentów w kontekście ich późniejszego rokowania. Jednak mimo tego postępu większość tych markerów ma charakter prognostyczny, a nie predykcyjny – informują o przebiegu choroby, lecz w ograniczonym stopniu umożliwiają dobór skutecznej terapii celowanej.

Z perspektywy systemowej problem pogłębia jednak brak rozwiniętej infrastruktury translacyjnej oraz centralnych rejestrów danych molekularnych⁵². Diagnostyka genetyczna i molekularna wykonywana jest w różnych laboratoriach, często w modelu rozproszonym, bez pełnej standaryzacji raportowania i integracji z danymi klinicznymi, co nie jest problem jedynie na szczeblu krajowym⁵³. Brak rejestru łączącego wyniki badań molekularnych z danymi o leczeniu

⁵¹ Louis, D. N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D. J., Cree, I. A., Figarella-Branger, D., Hawkins, C., Ng, H. K., Pfister, S. M., Reifenberger, G., Soffietti, R., von Deimling, A., & Ellison, D. W. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology*, 23(8), 1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>

⁵² Manzano, A., Svedman, C., Hofmarcher, T., Wilking, N. (2025). Comparator Report on Cancer in Europe 2025 – Disease Burden, Costs and Access to Medicines and Molecular Diagnostics (IHE REPORT 2025:2). IHE.

⁵³ World Health Organization. (2023). WHO Global Initiative for Childhood Cancer on the path to bridging the Survival Gap and attaining Universal Health Coverage: a 5-Year Review. World Health Organization.

i przeżyciach ogranicza możliwość prowadzenia analiz real-world data/outcomes oraz oceny efektywności kosztowej nowych technologii. W tym kontekście istotne znaczenie ma wdrażanie systemów kodowania i klasyfikacji badań diagnostycznych, takich jak LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes), które umożliwiają ujednolicone raportowanie wyników badań laboratoryjnych i molekularnych⁵⁴. Standaryzacja danych diagnostycznych przy użyciu międzynarodowych kodów, jak np. LOINC, mogłaby ułatwić integrację informacji molekularnych w systemach e-zdrowia oraz ich powiązanie z danymi klinicznymi i refundacyjnymi. Bez takiej interoperacyjności danych personalizacja terapii pozostaje ograniczona nie tylko z przyczyn biologicznych, ale również organizacyjnych i infrastrukturalnych, co utrudnia projektowanie instrumentów dzielenia ryzyka, ocenę efektywności technologii medycznych.

W praktyce klinicznej oznacza to, że dostępność zaawansowanej diagnostyki molekularnej nie przekłada się wprost na dostępność spersonalizowanych opcji terapeutycznych. W efekcie leczenie systemowe glejaków, w szczególności glejaka wielopostaciowego (GBM), nadal opiera się na standardzie populacyjnym określanym jako schemat Stuppa (bezpieczna resekcja chirurgiczna, następnie radioterapia skojarzona z temozolomidem oraz leczenie podtrzymujące temozolomidem). Pomimo wprowadzenia klasyfikacji molekularnej WHO oraz oznaczania markerów, takich jak IDH, 1p/19q czy MGMT, zakres modyfikacji terapii w oparciu o profil biologiczny guza pozostaje ograniczony. Status metylacji promotora MGMT wpływa na przewidywaną odpowiedź na temozolomid, jednak w praktyce klinicznej nie prowadzi do zastosowania alternatywnej terapii molekularnie ukierunkowanej, a do oceny prawdopodobieństwa korzyści z leczenia standardowego. W przypadku mutacji IDH czy współdelecji 1p/19q znaczenie ma głównie stratyfikacja rokownicza oraz wybór pomiędzy określonymi schematami radiochemioterapii, natomiast dostęp do terapii precyzyjnie ukierunkowanych pozostaje ograniczony. Oznacza to, że pomimo coraz bardziej szczegółowego rozpoznania biologicznego glejaków, realne możliwości terapeutyczne nie nadążają za postępem diagnostycznym.

W kontekście definicji unmet medical need rozumianej jako sytuacja, w której dostępne metody leczenia nie zapewniają wystarczających wyników zdrowotnych w chorobie o ciężkim, śmiertelnym przebiegu, glejaki spełniają te kryteria w sposób jednoznaczny. Mimo rozwoju

⁵⁴ Vermeersch, P. (2026). The European Health Data Space: challenges and opportunities for laboratory medicine. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 64(3), 513-515. <https://doi.org/10.1515/cclm-2025-1618>

diagnostyki molekularnej i precyzyjnej klasyfikacji, brak skutecznych terapii celowanych dla większości podtypów biologicznych powoduje, że leczenie pozostaje w dużej mierze empiryczne i oparte na standardzie sprzed kilkunastu lat. W konsekwencji utrzymuje się strukturalna luka pomiędzy poziomem zaawansowania wiedzy biologicznej, a realną dostępnością opcji terapeutycznych. Luka ta stanowi istotny komponent niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej w neuroonkologii, gdyż system dysponuje coraz bardziej precyzyjną diagnostyką, lecz nie posiada dostępnych terapii pozwalających wykorzystać tę wiedzę w sposób przekładający się na istotną poprawę przeżycia całkowitego i jakości życia pacjentów.

5. Opis dostępnych opcji terapeutycznych w leczeniu chorych na guzy glejowe, z uwzględnieniem innowacyjnych technologii medycznych – wytyczne kliniczne

Perspektywa neurochirurga

Dr hab. n. med. Tomasz Dziedzic

Wytyczne

Aktualne rekomendacje dotyczące leczenia pierwotnych guzów mózgu w Polsce opierają się na wytycznych EANO (European Association of Neuro-Oncology)⁵⁵ oraz NCCN (National Comprehensive Cancer Network)⁵⁶. Dokumenty te stanowią podstawę decyzji terapeutycznych, w tym dotyczących pierwszego etapu postępowania terapeutycznego, jakim jest leczenie operacyjne.

W przypadku podejrzenia pierwotnego guza mózgu leczenie chirurgiczne pozostaje kluczowym elementem postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Podstawowym celem zabiegu jest uzyskanie materiału do badania neuropatologicznego oraz molekularnego, co umożliwia precyzyjne określenie typu nowotworu i jego stopnia złośliwości zgodnie z aktualną klasyfikacją WHO, a tym samym zaplanowanie dalszego leczenia zgodnie z obowiązującymi wytycznymi⁵⁷. Jedynie w wyjątkowych, ściśle określonych sytuacjach klinicznych decyzje terapeutyczne mogą zostać podjęte bez neuropatologicznego potwierdzenia rozpoznania, jednak takie postępowanie

⁵⁵ Weller, M., van den Bent, M., Preusser, M., et al. (2021). EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*, 18(3), 170-186. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00447-z>

⁵⁶ National Comprehensive Cancer Network. (2025). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Central Nervous System Cancers (Version 3.2025). <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1425>

⁵⁷ Louis, D.N., Perry, A., Wesseling, P., et al. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 23(8), 1231-1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>

stanowi odstępstwo od standardu i musi być oparte na jednoznacznych przesłankach klinicznych i radiologicznych⁵⁸.

Wytyczne podkreślają, że leczenie operacyjne pacjentów z guzami mózgu powinno być prowadzone w ośrodkach o wysokiej liczbie wykonywanych zabiegów, a operacje powinny być wykonywane przez neurochirurgów mających duże doświadczenie w leczeniu guzów mózgu⁵⁹. Zarówno duża liczba operowanych pacjentów w danym ośrodku, jak i duża liczba wykonywanych procedur przez danego operatora, korelują z niższym odsetkiem powikłań okołoperacyjnych, mniejszą częstością ciężkich deficytów neurologicznych oraz niższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną⁶⁰. Leczenie w wyspecjalizowanych ośrodkach wiąże się ponadto z większą dostępnością zaawansowanych technik śródoperacyjnych, takich jak neuromonitoring, neuronawigacja oraz śródoperacyjne badania obrazowe, a także z możliwością operacji w znieczuleniu miejscowym, co dodatkowo wpływa na bezpieczeństwo oraz radykalność zabiegu, a tym samym ostateczny wynik leczenia onkologicznego. W warunkach polskich centralizacja leczenia neuroonkologicznego napotyka jednak istotne trudności organizacyjne. Częstość występowania glejaków wynosi około 5 nowych zachorowań na 100 000 mieszkańców rocznie, co przekłada się na około 1800 nowych przypadków guzów glejowych rozpoznawanych w ciągu roku w skali kraju⁶¹. Przy funkcjonujących około 85 ośrodkach neurochirurgicznych oznacza to średnio około 20 nowych przypadków rocznie przypadających na jeden ośrodek neurochirurgiczny. Taki rozkład chorych znacząco utrudnia osiągnięcie dużej liczby pacjentów operowanych w danym ośrodku czy przez konkretnego neurochirurga, co stanowi istotne wyzwanie systemowe w kontekście dążenia do poprawy jakości leczenia pacjentów z chorobami neuroonkologicznymi.

⁵⁸ Krzakowski, M., Kubiowski, T. (2023). Leczenie systemowe. In M. Krzakowski, P. Potemski, P. Wysocki (Eds.), *Onkologia kliniczna* (t.1, pp. 123–156). ViaMedica45. Stupp, R., Brada, M., van den Bent, M.J., Tonn, J.C., Pentheroudakis, G., & ESMO Guidelines Working Group. (2014). High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 25(Suppl. 3), iii93–iii101. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl050>

⁵⁹ Trinh, V.T., Davies, J.M., Berger, M.S. (2015). Surgery for primary supratentorial brain tumors in the United States, 2000-2009: effect of provider and hospital caseload on complication rates. *J Neurosurg*, 122(2), 280-296. <https://doi.org/10.3171/2014.9.JNS131648>

⁶⁰ Williams, M., Treasure, P., Greenberg, D., Brodbelt, A., Collins, P. (2016). Surgeon volume and 30 day mortality for brain tumours in England. *Br J Cancer*, 115(11), 1379-1382. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.317>

⁶¹ Ostrom, Q.T., Bauchet, L., Davis, F.G., et al. (2014). The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review. *Neuro Oncol*. 16(7), 896-913. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>

Zakres resekcji

Zakres resekcji guza zależy przede wszystkim od jego lokalizacji, rozległości oraz relacji do ważnych czynnościowo struktur w mózgu⁶². W wybranych przypadkach postępowanie chirurgiczne ogranicza się do wykonania biopsji w celu uzyskania materiału do badania neuropatologicznego i molekularnego, bez podejmowania próby resekcji głównej masy guza. W odniesieniu do zmian zlokalizowanych w obszarach ważnych czynnościowo decyzja o zakresie zabiegu wymaga szczególnie wyważonego podejścia. Jeżeli guz powoduje znaczny efekt masy, objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego lub istotne deficyty neurologiczne, można rozważyć częściową resekcję o charakterze cytoredukcyjnym. Postępowanie takie może prowadzić do poprawy stanu neurologicznego chorego i umożliwić wdrożenie leczenia uzupełniającego. W przypadku zmian pierwotnie wieloogniskowych, zwłaszcza gdy jedno z ognisk dominuje pod względem wielkości lub odpowiada za objawy kliniczne, postępowanie chirurgiczne najczęściej obejmuje usunięcie największej zmiany w celu poprawy stanu neurologicznego oraz jednocześnie uzyskania materiału do pełnej diagnostyki histopatologicznej i molekularnej⁶³. We wszystkich przypadkach, w których jest to technicznie wykonalne i bezpieczne z punktu widzenia funkcjonalnego, celem leczenia operacyjnego pozostaje maksymalna bezpieczna resekcja. U pacjentów, u których leczenie operacyjne wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań lub klasyczna resekcja nie jest możliwa ze względu na lokalizację guza, np. w strukturach głębokich, zastosowanie mogą znaleźć alternatywne, małoinwazyjne techniki. Jedną z nich jest laserowa termoablacja guza pod kontrolą rezonansu magnetycznego z monitorowaniem map termicznych w czasie rzeczywistym (LITT – Laser Interstitial Thermal Therapy)⁶⁴. Choć technika ta nie zastępuje resekcji chirurgicznej, może stanowić wartościową alternatywę w wybranych, starannie kwalifikowanych przypadkach. Należy jednak podkreślić, że nawet całkowite usunięcie guza, niekiedy wykraczające poza granice widoczne w badaniach obrazowych, nie prowadzi do wyleczenia choroby ze względu na naciekający charakter glejaków. Leczenie operacyjne stanowi mimo to kluczowy element terapii, wpływając zarówno na rokowanie chorych, jak i na wydłużenie czasu wolnego od progresji oraz całkowitego czasu

⁶² Goldbrunner, R., Foroglou, N., Signorelli, F., et al. (2025). EANS-EANO Guidelines on the extent of resection in gliomas. *Neuro Oncol.* <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaf217>

⁶³ Hassaneen, W., Levine, N.B., Suki, D., et al. (2011). Multiple craniotomies in the management of multifocal and multicentric glioblastoma. Clinical article. *J Neurosurg*, 114(3), 576-584. <https://doi.org/10.3171/2010.6.JNS091326>

⁶⁴ Rangwala, H.S., Shafique, M.A., Mustafa, M.S., et al. (2024). Evaluating efficacy and safety of laser interstitial thermal therapy in patients with newly diagnosed and recurrent glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*, 47(1), 846. <https://doi.org/10.1007/s10143-024-03077-6>

przeżycia. Liczne badania wykazały, że większy zakres resekcji koreluje z lepszymi wynikami leczenia onkologicznego, niezależnie od stopnia złośliwości nowotworu⁶⁵.

Jednym z największych wyzwań chirurgii glejaków pozostaje zachowanie równowagi pomiędzy maksymalizacją zakresu resekcji a minimalizacją ryzyka trwałych deficytów neurologicznych⁶⁶. Kluczowe znaczenie ma rozróżnienie deficytów przejściowych i trwałych, ponieważ w wybranych sytuacjach klinicznych akceptacja przemijających zaburzeń neurologicznych może być uzasadniona, jeżeli umożliwia to uzyskanie większej radykalności resekcji i wiąże się z realną poprawą wyniku onkologicznego. Ma to szczególne znaczenie w przypadku wolno rosnących, wysoko zróżnicowanych glejaków – u pacjentów tymi guzami długoterminowa kontrola choroby w istotnym stopniu zależy od zakresu pierwotnej resekcji⁶⁷. Deficyty neurologiczne obejmują nie tylko objawy ogniskowe, takie jak niedowład, zaburzenia mowy, czucia czy widzenia, lecz także zaburzenia wyższych funkcji poznawczych i procesów neuropsychologicznych, które mogą w sposób istotny wpływać na jakość życia chorego oraz jego funkcjonowanie społeczne i zawodowe. Z tego względu dążenie do maksymalnej radykalności onkologicznej nie może odbywać się kosztem trwałego i istotnego pogorszenia stanu funkcjonalnego pacjenta w okresie pooperacyjnym, gdyż utrwalony deficyt mimo rozleglejszej resekcji będzie skutkował gorszym wynikiem leczenia onkologicznego.

Techniki wspomagające resekcję i zwiększające bezpieczeństwo operacji

W odpowiedzi na te wyzwania współczesna neurochirurgia rozwija szereg technik wspomagających zarówno planowanie, jak i przeprowadzenie zabiegu, ukierunkowanych na optymalizację zakresu resekcji przy jednoczesnej minimalizacji ryzyka trwałych deficytów neurologicznych. Obejmują one metody przedoperacyjnej identyfikacji obszarów elokwentnych oraz planowania strategii i trajektorii dostępu chirurgicznego, a także techniki śródoperacyjne umożliwiające bieżącą ocenę funkcji neurologicznych oraz precyzyjną kontrolę zakresu usunięcia guza. Zastosowanie tych narzędzi pozwala zwiększyć radykalność onkologiczną zabiegu przy zachowaniu bezpieczeństwa funkcjonalnego pacjenta.

⁶⁵ Wijnenga, M.M.J., French, P.J., Dubbink, H.J., et al. (2018). The impact of surgery in molecularly defined low-grade glioma: an integrated clinical, radiological, and molecular analysis. *Neuro Oncol*, 20(1), 103-112. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox176>

⁶⁶ Rahman, M., Abbatematteo, J., De Leo, E.K., et al. (2017). The effects of new or worsened postoperative neurological deficits on survival of patients with glioblastoma. *J Neurosurg*, 127(1), 123-131. <https://doi.org/10.3171/2016.7.JNS16396>

⁶⁷ Smith, J.S., Chang, E.F., Lamborn, K.R., et al. (2008). Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol*, 26(8), 1338-1345. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.9337>

Przedoperacyjne badania obrazowe

W diagnostyce przedoperacyjnej kluczowe znaczenie ma możliwie najdokładniejsze przybliżenie rozpoznania histopatologicznego na podstawie badań obrazowych, co pozwala na optymalne zaplanowanie strategii leczenia operacyjnego oraz przewidywanego zakresu resekcji. Podstawę oceny stanowi badanie rezonansu magnetycznego (MR) z podaniem środka kontrastowego, umożliwiające analizę obrazu strukturalnego guza oraz jego relacji do otaczających struktur mózgowia.

W wybranych przypadkach diagnostyka obrazowa jest rozszerzana o techniki zaawansowane. Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS) pozwala na ocenę profilu metabolicznego zmiany, co może ułatwić różnicowanie pomiędzy procesem nowotworowym a inną patologią, a także dostarczyć informacji sugerujących stopień złośliwości guza. Uzupełnienie badania o sekwencje perfuzyjne MR umożliwia ocenę unaczynienia zmiany i identyfikację obszarów o większej aktywności biologicznej, potencjalnie odpowiadających wyższemu stopniowi złośliwości guza. W sytuacjach, w których planowana jest biopsja zamiast resekcji, badanie perfuzyjne może pomóc w wyborze najbardziej reprezentatywnego miejsca pobrania materiału, zwiększając wartość diagnostyczną uzyskanej próbki¹². Coraz większe znaczenie w planowaniu leczenia chirurgicznego odgrywa również diagnostyka z wykorzystaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) z użyciem znaczników aminokwasowych, takich jak 18F-FET czy 11C-metionina. Badania te pozwalają na bardziej precyzyjne określenie biologicznego zasięgu guza, który często wykracza poza obszar wzmocnienia kontrastowego w badaniu MR, a niekiedy również poza zmiany widoczne w innych sekwencjach rezonansu magnetycznego⁶⁸. Informacje te mogą mieć istotne znaczenie przy planowaniu zakresu resekcji oraz ocenie radykalności zabiegu⁶⁹.

Przedoperacyjne nieinwazyjne badania czynnościowe

W przypadku guzów zlokalizowanych w sąsiedztwie struktur ważnych czynnościowo szczególne znaczenie w planowaniu leczenia operacyjnego mają nieinwazyjne metody obrazowania

⁶⁸ Verburg, N., de Witt Hamer, P.C. (2021). State-of-the-art imaging for glioma surgery. *Neurosurg Rev*, 44(3), 1331-1343. <https://doi.org/10.1007/s10143-020-01337-9>

⁶⁹ Galldiks, N., Lohmann, P., Aboian, M., et al. (2025). Update to the RANO working group and EANO recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. *Lancet Oncol*, 26(8), e436-e447. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00193-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00193-7)

funkcjonalnego⁷⁰. Należą do nich funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI), nawigowana przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (nTMS) oraz obrazowanie tensora dyfuzji (DTI)⁷¹ z rekonstrukcją dróg istoty białej (traktografia)⁷². Techniki te umożliwiają nieinwazyjną ocenę relacji guza do struktur korowych odpowiedzialnych za funkcje ruchowe, językowe czy poznawcze (fMRI, nTMS) oraz do kluczowych podkorowych dróg istoty białej mających wpływ na wspomniane funkcje (DTI)¹³. Pozwala to na lepsze zrozumienie indywidualnej anatomii funkcjonalnej pacjenta, która w przypadku guzów naciekających może istotnie odbiegać od klasycznych schematów anatomicznych z powodu plastyczności mózgu i przemieszczenia struktur. Funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI) umożliwia nieinwazyjną identyfikację obszarów ważnych czynnościowo, które ulegają aktywacji podczas wykonywania określonych zadań ruchowych lub językowych w trakcie badania¹⁷. Metoda ta pozwala na przedoperacyjną lokalizację ośrodków korowych odpowiedzialnych za kluczowe funkcje neurologiczne. Nawigowana przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (nTMS) stanowi natomiast technikę bezpośredniej, nieinwazyjnej stymulacji kory mózgu, umożliwiającą mapowanie funkcji ruchowych, a w wybranych przypadkach również językowych. W porównaniu z fMRI dostarcza ona danych opartych na bezpośredniej odpowiedzi neurofizjologicznej, co zwiększa jej wartość w planowaniu zabiegów w okolicach elokwentnych¹⁶. Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI), wykonywane w ramach badania rezonansu magnetycznego, umożliwia rekonstrukcję przebiegu najważniejszych dróg istoty białej. Pozwala to na ocenę ich przemieszczenia, naciekania lub destrukcji przez guz oraz na analizę relacji zmiany do kluczowych szlaków podkorowych¹⁵. Integracja obrazowania strukturalnego i funkcjonalnego zwiększa bezpieczeństwo operacji, pozwalając na maksymalizację zakresu resekcji przy jednoczesnym ograniczeniu ryzyka trwałych deficytów neurologicznych. Należy jednak podkreślić, że metody te mają charakter wspomagający i orientacyjny. Nie zastępują one śródoperacyjnego mapowania bezpośredniego kory mózgu i struktur podkorowych, które pozostaje złotym standardem identyfikacji obszarów

⁷⁰ Panesar, S.S., Abhinav, K., Yeh, F.C., Jacquesson, T., Collins, M., Fernandez-Miranda, J. (2019). Tractography for Surgical Neuro-Oncology Planning: Towards a Gold Standard. *Neurotherapeutics*, 16(1), 36-51. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-00697-x>

⁷¹ Picht, T., Frey, D., Thieme, S., Kliesch, S., Vajkoczy, P. (2016). Presurgical navigated TMS motor cortex mapping improves outcome in glioblastoma surgery: a controlled observational study. *J Neurooncol*, 126(3), 535-543. <https://doi.org/10.1007/s11060-015-1993-9>

⁷² Lakhani, D.A., Sabsevit, D.S., Chaichana, K.L., Quinones-Hinojosa, A., Middlebrooks, E.H. (2023). Current State of Functional MRI in the Presurgical Planning of Brain Tumors. *Radiol Imaging Cancer*, 5(6), e230078. <https://doi.org/10.1148/rycan.230078>

elokwentnych oraz ich monitorowania w trakcie procedury chirurgicznej⁷³. Uzyskane dane są integrowane z systemami śródoperacyjnej neuronawigacji i wykorzystywane podczas zabiegu, co umożliwia bieżącą orientację przestrzenną w trakcie resekcji guza.

Śródoperacyjne metody optymalizujące zakres resekcji

Zabiegi neurochirurgiczne wykonywane są z wykorzystaniem mikroskopu operacyjnego, który stanowi podstawowe narzędzie wizualizacji pola operacyjnego. Współczesne mikroskopy są zintegrowane z systemami neuronawigacji, co umożliwia precyzyjne korelowanie obrazu śródoperacyjnego z danymi przedoperacyjnymi. Pozwala to na operowanie w dużym powiększeniu, z zachowaniem wysokiej rozdzielczości i dokładności anatomicznej, co ma kluczowe znaczenie zwłaszcza w przypadku zmian zlokalizowanych w sąsiedztwie struktur elokwentnych. W niektórych ośrodkach stosowane są również alternatywne systemy wizualizacji, takie jak egzoskop. Technologia ta zapewnia obraz w wysokiej rozdzielczości wyświetlany na monitorze, umożliwiając pracę w pozycji bardziej ergonomicznej zarówno dla operatora, jak i zespołu asystującego. Część neurochirurgów wskazuje na poprawę komfortu pracy oraz lepsze warunki wizualizacji przestrzennej jako istotne zalety tego rozwiązania⁷⁴. Istotnym elementem współczesnej chirurgii glejaków są techniki poprawiające śródoperacyjną wizualizację tkanek guza i mające na celu zwiększenie radykalności resekcji. Do najczęściej stosowanych metod należą techniki fluorescencyjne z wykorzystaniem kwasu 5-aminolewulinowego (5-ALA) lub fluoresceiny sodowej⁷⁵. Podanie 5-ALA prowadzi do selektywnej akumulacji protoporfiryny IX w komórkach glejaka, co umożliwia ich uwidocznienie w świetle o odpowiedniej długości fali przy użyciu mikroskopu operacyjnego wyposażonego w dedykowany filtr. Fluoresceina sodowa, działająca w oparciu o zaburzoną barierę krew–mózg, stanowi alternatywną technikę wspomagającą wizualizację obszarów wzmocnienia kontrastowego⁷⁶. Metody te znajdują szczególne zastosowanie w glejakach o wysokim stopniu złośliwości

⁷³ Gerritsen, J.K.W., Karschnia, P., Bello, L., et al. (2026). A comprehensive framework for glioma surgery by the PIONEER Consortium and RANO resect group, part 1: intraoperative recommendations for mapping, monitoring, and decision making. *Lancet Oncol*, 27(1), e11-e23. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00531-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00531-5)

⁷⁴ Ricciardi, L., Chaichana, K.L., Cardia, A., et al. (2019). The Exoscope in Neurosurgery: An Innovative "Point of View". A Systematic Review of the Technical, Surgical, and Educational Aspects. *World Neurosurg*, 124, 136-144. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.12.202>

⁷⁵ Hadjipanayis, C.G., Stummer, W. (2019). 5-ALA and FDA approval for glioma surgery. *J Neurooncol*, 141(3), 479-486. <https://doi.org/10.1007/s11060-019-03098-y>

⁷⁶ Koc, K., Anik, I., Cabuk, B., Ceylan, S. (2008). Fluorescein sodium-guided surgery in glioblastoma multiforme: a prospective evaluation. *Br J Neurosurg*, 22(1), 99-103. <https://doi.org/10.1080/02688690701765524>

i pozwalają na lepsze odróżnienie tkanki nowotworowej od otaczającego prawidłowego mózgu. Zastosowanie tych metod zwiększa precyzję resekcji oraz odsetek zabiegów z większym zakresem usunięcia guza⁷⁷.

Uzupełnieniem technik fluorescencyjnych są śródoperacyjne metody obrazowania, umożliwiające bieżącą ocenę zakresu resekcji guza. Do najważniejszych z nich należą ultrasonografia śródoperacyjna oraz śródoperacyjny rezonans magnetyczny (iMRI). Ultrasonografia śródoperacyjna pozwala na dynamiczną ocenę pola operacyjnego w czasie rzeczywistym, umożliwiając identyfikację granicy guza oraz ocenę ewentualnej resztkowej masy guza w trakcie kolejnych etapów resekcji. Metoda ta jest stosunkowo łatwo dostępna i może być wielokrotnie powtarzana w trakcie zabiegu bez istotnego wydłużania jego czasu. Śródoperacyjny rezonans magnetyczny zapewnia natomiast wysokorozdzielczą ocenę stopnia usunięcia guza przed zakończeniem operacji, z wykorzystaniem analogicznych sekwencji jak w badaniu przedoperacyjnym. Umożliwia to dokładną weryfikację radykalności zabiegu oraz podjęcie decyzji o ewentualnym poszerzeniu resekcji jeszcze w trakcie tej samej procedury⁷⁸. Zastosowanie śródoperacyjnych technik obrazowania zwiększa odsetek zabiegów o większym zakresie resekcji i tym samym przekłada się na poprawę wyników leczenia onkologicznego⁷⁹.

Śródoperacyjne metody zwiększające bezpieczeństwo resekcji

Zwiększenie zakresu resekcji nie powinno odbywać się kosztem trwałych deficytów neurologicznych. Ich wystąpienie, zwłaszcza jeśli prowadzą do utraty samodzielności, pogorszenia jakości życia (QOL) oraz zwiększenia ryzyka innych powikłań, może skutkować brakiem możliwości wdrożenia leczenia uzupełniającego lub jego opóźnieniem. W konsekwencji wpływa to niekorzystnie na ostateczny wynik leczenia onkologicznego. Nie każdy jednak deficyt neurologiczny ma takie samo znaczenie kliniczne. W niektórych przypadkach deficyt uznawany jest za funkcjonalnie nieistotny lub akceptowalny z punktu widzenia codziennego

⁷⁷ Stummer, K., Anik, I., Cabuk, B., Ceylan, S. (2008). Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients. *J Neurosurg*, 93(6), 1003-1013. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.6.1003>

⁷⁸ Gkampenis, A., Koukoulithras, I., Lampros, M., Zagorianakou, P., Voulgaris, S., & Alexiou, G.A. (2025). A systematic review of the effectiveness and the diagnostic accuracy of intraoperative ultrasound in the resection of low-grade gliomas. *J Ultrasound*, 28(4), 811-821. <https://doi.org/10.1007/s40477-025-01076-x>

⁷⁹ Wach, J., Vychopen, M., Basaran, A.E., et al. (2025). Efficacy and safety of intraoperative MRI in glioma surgery: a systematic review and meta-analysis of prospective randomized controlled trials. *J Neurosurg*, 142(5), 1319-1330. <https://doi.org/10.3171/2024.7.JNS241102>

funkcjonowania pacjenta. Ponieważ leczenie operacyjne stanowi pierwszy etap terapii onkologicznej, to już na tym etapie rozpoczyna się proces medycyny spersonalizowanej – decyzja o zakresie resekcji powinna uwzględniać indywidualny bilans korzyści onkologicznych i potencjalnych następstw neurologicznych. Przykładem deficytu, który bywa akceptowany w sytuacjach uzyskiwanej istotnej korzyści onkologicznej, jest niedowidzenie kwadrantowe⁸⁰. Istnieją również deficyty, które z definicji mają charakter przemijający, jak zespół dodatkowego pola ruchowego (SMA syndrome). Bezpośrednio po operacji może on manifestować się znacznym deficytem neurologicznym pod postacią zaburzeń mowy i ruchu, jednak w większości przypadków dochodzi do jego całkowitego ustąpienia w różnym, indywidualnie zmiennym okresie pooperacyjnym⁸¹.

Choć dzięki wspomnianym wcześniej metodom nieinwazyjnym wykorzystywanym w okresie przedoperacyjnym, takim jak fMRI, nTMS czy DTI, jesteśmy w stanie przedoperacyjnie ocenić lokalizację struktur istotnych czynnościowo, to złotym standardem śródoperacyjnej identyfikacji oraz oceny integralności ośrodków ważnych czynnościowo pozostaje bezpośrednia elektrostymulacja kory mózgu i podkorowych dróg istoty białej⁸². Metoda ta umożliwia precyzyjną i odbywającą się czasie rzeczywistym identyfikację struktur odpowiedzialnych za kluczowe funkcje neurologiczne oraz bieżące monitorowanie ciągłości dróg nerwowych. W zakresie funkcji motorycznych oraz czuciowych pełna ocena możliwa jest u pacjentów operowanych w znieczuleniu ogólnym, przy zastosowaniu technik neuromonitoringu śródoperacyjnego. Natomiast w przypadku oceny funkcji mowy oraz wyższych funkcji poznawczych zastosowanie znajdują operacje w wybudzeniu z bezpośrednią stymulacją mózgu (awake craniotomy), szczególnie istotne u chorych z guzami zlokalizowanymi w sąsiedztwie ośrodków odpowiedzialnych za funkcje mowy⁸³.

⁸⁰ Brennum J, Maier CM, Almdal K, Engelmann CM, Gjerris M. Primo non nocere or maximum survival in grade 2 gliomas? A medical ethical question. *Acta Neurochir (Wien)*, 157(2), 155-164; discussion 164. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2304-5>

⁸¹ Lopes, T. L.M., Balsells, M.D., Cavalcante, M.A., et al. (2026). Awake surgery versus general anesthesia in the treatment of Diffuse Low-Grade Gliomas - and the role of supplementary intraoperative techniques: a systematic review and meta-analysis. *J Neurooncol*, 176(3), 184. <https://doi.org/10.1007/s11060-026-05430-9>

⁸² Baig Mirza, A., Vastani, A., Suvana, R., et al. (2025). Preoperative and intraoperative neuromonitoring and mapping techniques impact oncological and functional outcomes in supratentorial function-eloquent brain tumours: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 80, 103055. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.103055>

⁸³ Dziedzic, T., Bernstein, M. (2014). Awake craniotomy for brain tumor: indications, technique and benefits. *Expert Rev Neurother*, 14(12), 1405-1415. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.979793>

Ocena wyników leczenia operacyjnego

Zakres resekcji guza oceniany jest na podstawie pooperacyjnego wczesnego badania obrazowego – rezonansu magnetycznego głowy – wykonanego w ciągu pierwszych 24–48 godzin po zakończeniu leczenia operacyjnego. Wczesne badanie MR pozwala na najbardziej wiarygodną ocenę zakresu resekcji guza i oceny resztkowej objętości guza. Zakres resekcji ma istotne znaczenie prognostyczne, jednak dostępne dane opierają się głównie na analizach retrospektywnych. Z przyczyn etycznych przeprowadzenie prospektywnych badań randomizowanych oceniających wpływ zakresu resekcji na wyniki leczenia nie jest możliwe i takie badania nie są dostępne¹⁰. Niemniej jednak zgromadzone dotychczas dane wskazują, że zarówno całkowity zakres resekcji, jak i objętość guza pozostawiona po operacji mają istotny wpływ na rokowanie pacjentów, niezależnie od typu neuropatologicznego nowotworu oraz jego stopnia złośliwości⁸⁴. W przypadku guzów o wyższym stopniu złośliwości, wtedy gdy to jest możliwe, zakres resekcji guza nie powinien ograniczać się wyłącznie do obszaru ulegającego wzmocnieniu kontrastowemu, lecz obejmować również strefę nacieku widoczną poza nim w sekwencjach T2/FLAIR⁸⁵. Istnieją dane sugerujące, że u pacjentów z guzami mającymi mutację IDH rozszerzenie zakresu resekcji poza granice radiologicznie widocznego guza (tzw. supratotal resection) może dodatkowo poprawiać rokowanie onkologiczne⁸⁶. W związku z tym coraz większego znaczenia nabiera możliwość uzyskania szybkiej informacji molekularnej już w trakcie zabiegu operacyjnego, ponieważ rozpoznanie biologii guza może bezpośrednio wpływać na decyzję dotyczącą zakresu resekcji guza. Obecnie rozwijane są techniki śródoperacyjnej oceny statusu mutacji IDH (intraoperative IDH mutation assessment), które w przyszłości mogą stanowić istotny element spersonalizowanego planowania leczenia chirurgicznego⁸⁷.

⁸⁴ Grabowski, M.M., Recinos, P.F., Nowacki, A.S., et al. (2014). Nowacki AS, et al. Residual tumor volume versus extent of resection: predictors of survival after surgery for glioblastoma. *J Neurosurg*, 121(5), 1115-1123. <https://doi.org/10.3171/2014.7.JNS132449>

⁸⁵ Molinaro, A.M., Hervey-Jumper, S., Morshed, R.A., et al. (2020). Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor With Survival Within Molecular Subgroups of Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. *JAMA Oncol*, 6(4), 495-503. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.6143>

⁸⁶ Karschnia, P., Young, J.S., Wijnenga, M.M.J., et al. (2025). A prognostic classification system for extent of resection in IDH-mutant grade 2 glioma: an international, multicentre, retrospective cohort study with external validation by the RANO resect group. *Lancet Oncol*, 26(12), 1638-1650. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00534-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00534-0)

⁸⁷ Hua, W., Zhang, W., Brown, H., et al. (2024). Rapid detection of IDH mutations in gliomas by intraoperative mass spectrometry. *Proc Natl Acad Sci USA*, 121(23), e2318843121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2318843121>

Wpływ leczenia operacyjnego na dalsze postępowanie

Zakres resekcji guza oceniony w kontrolnym badaniu obrazowym, w połączeniu z dodatkowymi czynnikami, takimi jak rozpoznanie neuropatologiczne (w tym stopień złośliwości nowotworu) oraz stan kliniczny pacjenta, determinuje dalsze postępowanie terapeutyczne. Może ono obejmować aktywną obserwację, radioterapię oraz/lub leczenie systemowe w postaci chemioterapii uzupełniającej⁸⁸

Rola neurochirurgii w stosowaniu leczenia uzupełniającego

Współcześnie techniki chirurgiczne znajdują również zastosowanie w miejscowym podawaniu terapii do łoża po usuniętym guzie. Historia takiego postępowania sięga implantacji wafli z karmustyną (BCNU)⁸⁹. Obecnie, na etapie badań eksperymentalnych, rozwijane są metody realizowane we współpracy z medycyną nuklearną, w których zabieg chirurgiczny obejmuje implantację specjalnych kaniul umożliwiających podawanie znakowanych radiofarmaceutyków do łoża pooperacyjnej w celu selektywnego zniszczenia pozostałych komórek nowotworowych⁹⁰. Pomimo braku jednoznacznych dowodów na korzyść z bardzo wczesnej radioterapii po leczeniu operacyjnym, prowadzone są również badania nad zastosowaniem radioterapii śródoperacyjnej (intraoperative radiotherapy, IORT). Metoda ta polega na bezpośrednim napromienianiu łoża po usuniętym guzie w trakcie zabiegu chirurgicznego⁹¹.

Rola neurochirurgii przy progresji guza

Resekcja chirurgiczna może odgrywać istotną rolę również w przypadku wznowy guza⁹². Ponowna resekcja jest zazwyczaj rozważana jako jedna z opcji terapeutycznych, jednak dane

⁸⁸ Krzakowski, M., Kubiawski, T. (2023). Leczenie systemowe. In M. Krzakowski, P. Potemski, P. Wysocki (Eds.), *Onkologia kliniczna* (t.1, pp. 123–156). ViaMedica45. Stupp, R., Brada, M., van den Bent, M.J., Tonn, J.C., Pentheroudakis, G., & ESMO Guidelines Working Group. (2014). High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 25(Suppl. 3), iii93–iii101. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl050>

⁸⁹ Westphal, M., Hilt, D.C., Bortey, E., et al. (2003). A phase 3 trial of local chemotherapy with biodegradable carmustine (BCNU) wafers (Gliadel wafers) in patients with primary malignant glioma. *Neuro Oncol*, 5(2), 79-88. <https://doi.org/10.1093/neuonc/5.2.79>

⁹⁰ Tulik, M., Pawlak, D., Kulinski, R., et al. (2025). Convection-enhanced delivery of [(225) Ac] Ac-DOTA-SP in recurrent glioblastoma – tumour uptake. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s00259-025-07527-1>

⁹¹ Palavani, L.B., de Barros Oliveira, L., Reis, P.A., et al. (2024). Efficacy and Safety of Intraoperative Radiotherapy for High-Grade Gliomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurg Rev*, 47(1), 47. <https://doi.org/10.1007/s10143-024-02279-2>

⁹² Lu, V.M., Jue, T.R., McDonald, K.L., & Rovin, R.A. (2018). The Survival Effect of Repeat Surgery at Glioblastoma Recurrence and its Trend: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*, 115, 453-459 e453. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.016>

dotyczące optymalnego momentu kwalifikacji do reoperacji są znacznie bardziej ograniczone niż w leczeniu pierwotnym. Wydaje się, że największą korzyść z leczenia operacyjnego w przypadku wznowy mogą odnieść pacjenci z guzami wysokiego stopnia złośliwości, zwłaszcza gdy obecny jest istotny efekt masy prowadzący do pogorszenia stanu neurologicznego i jest możliwość całkowitej bezpiecznej resekcji guza. W guzach o łagodniejszym przebiegu reoperacje również znajdują zastosowanie, szczególnie w sytuacji udokumentowanej radiologicznie progresji choroby jako pierwszy etap przed rozpoczęciem kolejnej linii leczenia. Przy kwalifikacji do ponownej resekcji kluczowe znaczenie ma stan ogólny i neurologiczny chorego, a także odstęp czasowy od momentu pierwotnego rozpoznania oraz przebieg dotychczasowego leczenia. Decyzja o ponownej interwencji chirurgicznej powinna być podejmowana indywidualnie, z uwzględnieniem potencjalnej korzyści klinicznej oraz dostępnych dalszych możliwości terapeutycznych.

Perspektywa onkologa

Dr hab. n. med. Tomasz Kubiowski

Dostępne opcje terapeutyczne w leczeniu chorych na guzy glejowe, z uwzględnieniem innowacyjnych technologii medycznych

Prawidłowe prowadzenie leczenia pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego wymaga przede wszystkim właściwego integrowania działań chirurgicznych, radioterapii oraz leczenia systemowego, stąd też wszelkie decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane w ramach zespołów wielodyscyplinarnych obejmujących neurochirurgów, radioterapeutów, onkologów klinicznych, jak też specjalistów z zakresu obrazowania struktur ośrodkowego układu nerwowego, patomorfologii, biologii molekularnej czy neuroonkologii⁹³. Podstawą leczenia jest postępowanie neurochirurgiczne mające na celu makroskopowo radykalne usunięcie guza nowotworowego z pozostawieniem prawidłowej tkanki nerwowej i glejowej lub jego resekcję częściową zmierzającą do uzyskania efektu cytoredukcyjnego i w konsekwencji zmniejszenie ciasnoty wewnątrzczaszkowej⁹⁴.

Czynnikami wpływającymi na ograniczenie możliwości leczenia chirurgicznego są: wiek, stan ogólny i neurologiczny osoby chorej, charakter oraz lokalizacja nowotworu w bezpośrednim sąsiedztwie ważnych dla życia chorego struktur mózgowia, liczba stwierdzanych zmian, jak też możliwość wykonania ich resekcji⁹⁵. Należy przy tym podkreślić, że zastosowanie leczenia chirurgicznego nie prowadzi u większości chorych do uzyskania całkowitej, mikroskopowej resekcji guza⁹⁶. Migracja komórek nowotworowych wzdłuż włókien nerwowych, naczyń krwionośnych prowadzi do makroskopowej wznowy choroby w miejscu pierwotnie operowanym lub winnych obszarach mózgu. Stąd też w przypadku nowotworów o wyższym stopniu złośliwości wymagane jest zazwyczaj zastosowanie terapii uzupełniającej opartej na

⁹³ Youngblood, M.W., Magill, S.T., Stupp, R., & Tsien, C. (2022). Neoplasms of the Central Nervous System. V.T.Jr., D., et al. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer (12th edition, pp.1263 – 1333). Wolters Kluwer Health.

⁹⁴ Nawrocki, S. (2023). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. In M. Krzakowski, P. Potemski, & P. Wysocki (Eds.), Onkologia kliniczna (Vol. 2, pp. 511–537). ViaMedica.

⁹⁵ Krzakowski, M., & Kubiowski, T. (2023). Leczenie systemowe. In M. Krzakowski, P. Potemski, & P. Wysocki (Eds.), Onkologia kliniczna (Vol. 1, pp. 123–156). ViaMedica.

⁹⁶ Stupp, R., Brada, M., van den Bent, M.J., Tonn, J.C., Pentheroudakis, G., & ESMO Guidelines Working Group. (2014). High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 25(Suppl. 3), iii93–iii101. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu050>

radioterapii, chemioterapii lub skojarzonym zastosowaniu obydwu metod⁹⁷. Miejsce radioterapii w leczeniu glejaków jest uzależnione od intencji prowadzonej terapii. U chorych leczonych radykalnie radioterapia stanowi uzupełnienie leczenia chirurgicznego lub jest stosowana samodzielnie. W obu przypadkach może być skojarzona z chemioterapią lub stosowana jako metoda wyłączna. U chorych leczonych paliatywnie stosowana jest samodzielna radioterapia. Chemioterapia w leczeniu pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego ma ograniczone zastosowanie. Efektywność tej formy leczenia systemowego u chorych na glejaki jest determinowana przez wiele czynników, zaś rozpoznanie tego nowotworu nie jest najczęściej bezpośrednim wskazaniem do natychmiastowego zastosowania chemioterapii. Wrażliwość pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego na chemioterapię jest wysoce zróżnicowana, co jest wynikiem:

- stopnia zróżnicowania komórek nowotworowych,
- występującej stosunkowo często pierwotnej oporności komórek nowotworowych na ten rodzaj terapii,
- obecności barier anatomicznych, takich jak bariera krew–mózg, uniemożliwiających uzyskiwanie właściwego stężenia cytostatyku w mikrośrodowisku guza⁹⁸.

W warunkach fizjologicznych bariera krew–mózg zapobiega przenikaniu do tkanki mózgowej związków o działaniu toksycznym, co jest wynikiem ograniczenia dyfuzji biernej w następstwie ścisłego przylegania komórek tworzących strukturę ściany naczyń oraz obecności w komórkach śródbłona naczyń szeregu mechanizmów aktywnie usuwających substancje toksyczne z tkanki mózgowej do światła naczyń krwionośnych.

Skuteczność zastosowanego leczenia systemowego ograniczana będzie również przez wczesne nabywanie przez komórki nowotworowe wtórnej oporności na stosowane leczenie, zwiększony metabolizm leków przeciwnowotworowych w układzie enzymatycznym zależnym od cytochromu P450, którego aktywność jest istotnie zwiększona w wyniku stosowania leków przeciwdrgawkowych, oraz neurotoksyczność niektórych leków cytotoksycznych nasilaną dodatkowo w wyniku interakcji z innymi stosowanymi lekami lub radioterapią. Bardzo ważna jest również zdolność glejaków do indukowania w mikrośrodowisku guza fenotypu

⁹⁷ Perry, J.R., Laperriere, N., O'Callaghan, C.J., et al. (2017). Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. *N Engl J Med*, 376(11), 1027-1037. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611977>

⁹⁸ Nawrocki, S. (2023). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. In M. Krzakowski, P. Potemski, & P. Wysocki (Eds.), *Onkologia kliniczna* (Vol. 2, pp. 511–537). ViaMedica.

immunosupresyjnego hamującego funkcję komórek immunokompetentnych, co zapobiega rozpoznawaniu i niszczeniu komórek nowotworowych⁹⁹. Cytostatykami o względnej skuteczności w leczeniu pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, wynikającej z ich przenikania do płynu mózgowo-rdzeniowego, są pochodne nitrozomocznika, takie jak lomustyna (CCNU), karmustyna (BCNU), fotemustyna, a także temozolomid czy prokarbazyna¹⁰⁰.

Karmustyna i lomustyna, cechując się powinowactwem do związków lipidowych, wykazują zdolność przenikania przez barierę krew–mózg. Jak wykazano na podstawie analiz retrospektywnych oraz danych pochodzących z niewielkich liczebnie kontrolowanych badań klinicznych, skojarzenie pochodnych lomustyny lub karmustyny z radioterapią w leczeniu uzupełniającym chorych na gwiżdżaki w stopniu 3. lub 4. prowadziło, w odniesieniu do wyłącznej radioterapii, do wydłużenia mediany czasu przeżycia całkowitego (mOS) – odpowiednio 12.0 vs 10.5 miesiąca dla karmustyny oraz 16.0 vs 10.5 miesiąca dla lomustyny. Podobnie jak kartustyna i lomustyna, **fotemustyna** cechuje się dobrą penetracją przez barierę krew–mózg do tkanek ośrodkowego układu nerwowego, wykazując podobną do pozostałych pochodnych nitrozomocznika aktywność i profil toksyczności.

Temozolomid cechujący się wysoką zdolnością do przenikania przez barierę krew–mózg jest prolekiem, który w warunkach fizjologicznego pH ulega samoistnej hydrolizie do pochodnej 3-metylo(triazeno-1-yl)imidazolo-4-karboksyamidu (MTIC). W toku dalszych przemian biochemicznych MTIC ulega hydrolizie do 5-aminoimidazolo-4-karboksyamidu (AIC), związku pośredniego biorącego udział w biosyntezie puryny i kwasów nukleinowych, oraz do metylohydrazyny uważanej za aktywny związek alkilujący. Zastosowanie temozolomidu wskazane jest u dorosłych chorych z nowo zdiagnozowanym glejakiem wielopostaciowym – w skojarzeniu z radioterapią, a następnie w monoterapii – jak również u chorych z glejakiem złośliwym, takim jak glejak wielopostaciowy czy gwiżdżak anaplastyczny, wykazującym wznowę lub progresję po pierwotnym leczeniu standardowym¹⁰¹. Lek ten przyjmowany jest w formie doustnej, przy czym jego dawka jest zależna od etapu prowadzonego leczenia oraz

⁹⁹ Nowacka, A., Śniegocki, M., Smuczyński, W., Bożitow, D., & Ziółkowska, E. (2025). Angiogenesis in Glioblastoma-Treatment Approaches. *Cells*, 14(6), 407. [https://doi: 10.3390/cells14060407](https://doi.org/10.3390/cells14060407)

¹⁰⁰ Perry, J.R., Laperriere, N., O'Callaghan, C.J., et al. (2017). Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. *N Engl J Med*, 376(11), 1027-1037. [https://doi: 10.1056/NEJMoa1611977](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611977)

¹⁰¹ Krzakowski, M., & Kubiowski, T. (2023). Leczenie systemowe. W M. Krzakowski, P. Potemski, & P. Wysocki (Red.), *Onkologia kliniczna* (t. 1, s.123–156). ViaMedica.

stopnia toksyczności z nim związanej. U chorych otrzymujących lek w skojarzeniu z radioterapią dawka zalecana wynosi 75 mg/m² na dobę, a następnie po 4 tygodniach od zakończenia leczenia skojarzonego stosowana jest monoterapia temozolomidem w dawce początkowej 150 mg/m² raz na dobę przez 5 dni z 23-dniową przerwą między kursami. W przypadku dobrej tolerancji leczenia dawka leku może być zwiększona do 200 mg/m² na dobę. W przypadku chorych doświadczających wznowy lub progresji choroby, u których w leczeniu pierwotnym nie stosowano chemioterapii, dawka początkowa leku wynosi 200 mg/m² na dobę i podawana jest przez 5 dni z następującą 23-dniową przerwą w leczeniu. U pacjentów poddanych wcześniejszej chemioterapii dawka początkowa wynosi 150 mg/m² z możliwością jej eskalacji do 200 mg/m² na dobę przy braku istotnej klinicznie toksyczności hematologicznej.

Prokarbazyna należy do grupy leków o działaniu alkilującym, których mechanizm działania polega na tworzeniu wiązań chemicznych z grupami aminowymi, karboksylowymi, sulfhydrylowymi oraz fosforanowymi DNA i RNA. Prowadzi to do zaburzenia struktury kwasów nukleinowych i w konsekwencji zahamowania podziału komórkowego. Podana doustnie, prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego oraz przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego. W leczeniu guzów ośrodkowego układu nerwowego stosowana jest w monoterapii lub w skojarzeniu z lomustyną i winkrystyną w ramach schematu PCV¹⁰².

Nieodłącznym efektem stosowanego systemowego leczenia przeciwnowotworowego jest występowanie działań niepożądanych, prowadzących niejednokrotnie do konieczności jego ograniczenia. Objawy toksyczności i stopień ich nasilenia wynikają nie tylko z bezpośredniego działania leku na określone komórki, lecz mogą być modulowane przez:

- ➡ choroby współistniejące (np. niewydolność nerek, niewydolność wątroby, itd.),
- ➡ zaburzenia eliminacji leku,
- ➡ interakcje z innymi stosowanymi lekami czy radioterapią¹⁰³.

Antyproliferacyjne działanie leków cytotoksycznych powoduje, że działania niepożądane w największym stopniu dotyczą narządów i układów o najwyższym odsetku komórek podlegających aktywnym podziałom. Będzie to więc w szczególności dotyczyło:

- ➡ szpiku kostnego,

¹⁰² Buckner, J.C., Shaw, E.G., Pugh, S.L., et al. (2016). Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma. *N Engl J Med.* 374(14), 1344-55. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500925>

¹⁰³ Zalecenia NCCN wersja 3. (2025), https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf

- ➡ błon śluzowych przewodu pokarmowego, układu oddechowego,
- ➡ skóry, włosów,
- ➡ komórek rozrodczych.

Szczegółowy zakres powikłań będzie zależny od rodzaju cytostatyku i jego mechanizmu działania. Jednymi z najczęściej obserwowanych toksyczności są:

- ➡ mieloskrośność mogąca przejawiać się pod postacią niedokrwistości, trombocytopenii czy granulocytopenii,
- ➡ zaburzenia funkcji wątroby, nerek,
- ➡ zaburzenia metaboliczne,
- ➡ zaburzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego,
- ➡ zaburzenia wodno-elektrolitowe,
- ➡ zaburzenia neurologiczne mające na przykład charakter polineuropatii obwodowej o różnym stopniu nasilenia.

Rola chemioterapii w świetle aktualnych wytycznych klinicznych

Decyzja o zastosowaniu chemioterapii w leczeniu glejaków podejmowana jest zwykle po uwzględnieniu szeregu czynników prognostycznych, w tym wieku chorego, stanu sprawności ogólnej, stanu neurologicznego oraz zakresu resekcji guza pierwotnego. W glejakach G2-3 wg WHO wiek chorego powyżej 40. roku życia, rozpoznanie gwiaździaka, średnica guza powyżej 6 cm, przekraczanie przez guz linii środkowej czy obecność objawów neurologicznych stwierdzanych na etapie diagnostyki mają negatywne znaczenie prognostyczne. Niezmiernie ważne znaczenie prognostyczne i predykcyjne ma także profil molekularny guza. Występowanie kodelecji 1p19q u chorych na glejaki WHO II–III wiąże się z wydłużeniem czasu przeżycia wolnego od progresji choroby oraz czasu przeżycia całkowitego w wyniku lepszej odpowiedzi klinicznej na zastosowaną radioterapię czy chemioterapię. Podobnie, stwierdzenie w tej grupie chorych mutacji IDH koreluje z poprawą rokowania klinicznego.

Jak wykazano w randomizowanym badaniu III fazy NOA-04, obecność mutacji w genie *IDH* związana była z wydłużeniem czasu przeżycia wolnego od progresji, czasu do niepowodzenia wcześniejszego leczenia oraz czasu przeżycia całkowitego. Obserwacja ta była niezależna od rodzaju zastosowanej terapii uzupełniającej (RTH, PCV, temozolomid). Dane pochodzące z badań klinicznych oraz codziennej praktyki medycznej jednoznacznie dowodzą zależności między profilem molekularnym a rokowaniem u chorych na glejaka G2–3 wg WHO.

Współwystępowanie mutacji IDH oraz kodelecji 1p19q wiąże się z najlepszym rokowaniem, natomiast brak mutacji w genach *IDH1*, *IDH2* wskazuje na istotne pogorszenie rokowania klinicznego. Stwierdzenie mutacji w sekwencji promotorowej genu *TERT* w komórkach glejaka o wysokim stopniu złośliwości bez mutacji IDH (*IDH-wild type*) wiąże się z istotnym skróceniem przeżycia całkowitego w porównaniu do chorych bez mutacji w genach *TERT* i *IDH*. Obecność metylacji promotora genu *MGMT* w komórkach u chorych na glejaka wielopostaciowego wiąże się natomiast z lepszym rokowaniem, niezależnie od rodzaju zastosowanego leczenia i jest jednocześnie czynnikiem predykcyjnym odpowiedzi na radioterapię skojarzoną z temozolomidem. Zastosowanie skojarzonej radioterapii u chorych z metylacją *MGMT* pozwala na uzyskanie istotnych korzyści klinicznych w porównaniu do tych obserwowanych w grupie chorych poddanych wyłącznie radioterapii. Jest to wynikiem funkcji białka MGMT w komórkach. Odpowiada ono za naprawę uszkodzeń DNA, zaś jego ekspresja wiąże się ze zmniejszoną wrażliwością komórek na działanie leków alkilujących. Metylacja promotora genu *MGMT* zmniejsza ekspresję genu i w konsekwencji prowadzi do większej skuteczności zastosowanej chemioterapii.

Opierając się na zaleceniach NCCN (National Comprehensive Cancer Network), u chorych na glejaki G1 podstawowym postępowaniem jest resekcja chirurgiczna i dalsza obserwacja. U chorych poddanych resekcji subtotalnej lub wyłączniej biopsji materiału guza, a także u tych, u których ze względu na obecność przeciwwskazań nie ma możliwości wykonania zabiegu operacyjnego, należy rozważyć zastosowanie radioterapii. Zalecenie to dotyczy w szczególności chorych, u których stwierdzany jest znaczny wzrost guza lub obecność objawów neurologicznych związanych z toczącym się procesem nowotworowym. Chemioterapia powinna być natomiast rozważana w przypadku nawrotu lub progresji nowotworu.

U chorych na glejaki G2 (skąpodrzewiaki *IDHmut* z kodelecją 1p19q, gwiaździaki *IDHmut*) decyzja o zastosowaniu chemioterapii po leczeniu operacyjnym uzależniona będzie od oceny ryzyka wznowy procesu nowotworowego. Chorzy z grupy niskiego ryzyka (wiek < 40. r.ż., po makroskopowo doszczętnej resekcji guza) pozostawać mogą po zabiegu operacyjnym w ścisłej obserwacji, która powinna być prowadzona w niezwykle wnikliwy sposób, gdyż ryzyko wznowy procesu nowotworowego w tej grupie chorych szacowane jest na 50% w ciągu 5 lat po zabiegu operacyjnym. U chorych z grupy wysokiego ryzyka nawrotu po pierwotnym zabiegu operacyjnym (wiek > 40. r.ż. i/lub subtotalna resekcja guza pierwotnego) zalecane jest przeprowadzenie radioterapii uzupełniającej z następową chemioterapią opartą na schemacie PCV. Zalecenie to

oparte zostało na wynikach badania RTOG9802 oceniającego korzyść z zastosowania u chorych z grupy wysokiego ryzyka nawrotu choroby 6 kursów chemioterapii wg schematu PCV, podawanych po zakończeniu radioterapii uzupełniającej. Analiza danych wykazała wydłużenie, w stosunku do wyłącznej radioterapii, czasu przeżycia wolnego od progresji oraz przeżycia całkowitego. Odsetek chorych pozostających przy życiu po 10 latach obserwacji wynosił 66% w ramieniu z chemioterapią oraz 41% w grupie chorych poddanych wyłącznej radioterapii uzupełniającej. Badanie RTOG9802 nie udzieliło jednak odpowiedzi na pytanie dotyczące momentu włączenia uzupełniającej radioterapii z następową chemioterapią PCV. Co więcej, jak wykazano w badaniu EORTC22845, odroczone zastosowanie radioterapii z następową chemioterapią nie wpływa istotnie na skrócenie czasu przeżycia całkowitego u chorych na glejaki G2. Stąd też część autorów zaleceń dopuszcza zastosowanie obserwacji po leczeniu chirurgicznym u chorych z grupy wysokiego ryzyka nawrotu, u chorych ze stabilną chorobą, u których nie występują objawy neurologiczne¹⁰⁴. Nie ma natomiast wystarczających dowodów pochodzących z badań fazy III z randomizacją, potwierdzających wysoką korzyść kliniczną wynikającą z zastąpienia chemioterapii PCV temozolomidem (rekommendacja 2A wg NCCN)¹⁰⁵. Zastosowanie temozolomidu po radioterapii uzupełniającej może być rozważane u chorych w starszym wieku, u których zastosowanie chemioterapii PCV może być niemożliwe ze względu na toksyczność leczenia¹⁰⁶. W przypadku nawrotu choroby, po pierwotnym leczeniu, dalsze decyzje terapeutyczne podlegają indywidualizacji. Podstawą postępowania jest ponowne rozważenie możliwości resekcji chirurgicznej zmiany oraz zastosowania wyłącznej radioterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią. U chorych pozostających poza możliwościami leczenia chirurgicznego lub radioterapii pozostaje rozważenie chemioterapii lub leczenia objawowego¹⁰⁷.

Glejaki o wysokim stopniu złośliwości (G3 oraz G4) stanowią ponad 50% wszystkich pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego oraz cechują się gorszym rokowaniem

¹⁰⁴ Shaw, E.G., Wang, M., Coons, S.W., et al. (2012). Randomized trial of radiation therapy plus procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy for supratentorial adult low-grade glioma: initial results of RTOG 9802. *J Clin Oncol*, 30(25), 3065-3070. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.8598>

¹⁰⁵ van den Bent, M.J., Baumert, B., Erridge, S.C., et al. (2017). Interim results from the CATNON trial (EORTC study 26053-22054) of treatment with concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma: a phase 3, randomised, open-label intergroup study. *Lancet*, 390(10103), 1645-1653. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31442-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31442-3). Erratum: *Lancet*. (2017). 390(10103), 1644. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32438-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32438-8)

¹⁰⁶ Zalecenia NCCN wersja 3. (2025). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf

¹⁰⁷ Krzakowski, M., & Kubiśkowski, T. (2023). Leczenie systemowe. W M. Krzakowski, P. Potemski, & P. Wysocki (Red.), *Onkologia kliniczna* (t.1, s.123–156). ViaMedica.

w stosunku do glejaków G2. 5-letnie przeżycie jest udziałem 6% chorych z rozpoznanym glejakiem w stopniu G4. Zgodnie z wytycznymi towarzystw onkologicznych, celem uzyskania maksymalnej kontroli miejscowej procesu nowotworowego leczenie powinno obejmować maksymalnie radykalne usunięcie tkanki guza z następowym leczeniem adjuwantowym opartym na radioterapii i chemioterapii. U chorych na skąpodrzewiaka G3 z kodelecją 1p19q i mutacją IDH w leczeniu pooperacyjnym zalecane jest zastosowanie radioterapii z następową chemioterapią wg schematu PCV lub radioterapii w skojarzeniu z temozolomidem z kontynuacją leczenia chemicznego po zakończonej radioterapii. Opcja ta jest szczególnie wskazana u chorych w starszym wieku lub pacjentów, u których w związku z występowaniem chorób współistniejących spodziewana jest zła tolerancja schematu PCV. Wciąż jednak nie opublikowano ostatecznych danych z badania CODEL potwierdzających równoważność pod względem skuteczności leczenia opartego na schemacie PCV i temozolomidzie w tej grupie chorych. U chorych z gwiaździakiem G3 lub G4 z mutacją IDH zalecanym postępowaniem jest uzupełniająca radioterapia oraz chemioterapia oparta na temozolomidzie. U chorych z glejakiem G4 decyzja odnośnie do stosowania leczenia uzupełniającego podejmowana jest indywidualnie w każdym przypadku i powinna uwzględniać wiek chorego, stan sprawności ogólnej oraz stopień metylacji promotora genu *MGMT*. U chorych w wieku poniżej 70. roku życia będących w dobrym stanie sprawności ogólnej zalecane jest, niezależnie od stopnia metylacji promotora genu *MGMT*, zastosowanie adjuwantowej radiochemioterapii opartej na temozolomidzie z kontynuacją leczenia chemicznego po zakończeniu napromieniania. U chorych starszych, powyżej 70. roku życia, będących w dobrym stanie sprawności ogólnej, wykazujących metylację *MGMT* w komórkach nowotworowych zalecane jest zastosowanie radioterapii z temozolomidem kontynuowanym po zakończeniu napromieniania OUN. U chorych na skąpodrzewiaka G3 z kodelecją 1p19q oraz mutacją IDH będących w gorszym stanie sprawności ogólnej (KPS < 60) standardem postępowania jest radioterapia hypofrakcjonowana stosowana w monoterapii lub skojarzeniu z temozolomidem. Podobne zalecenia dotyczą chorych na gwiaździaki G3 lub G4 z mutacją w genie *IDH*. U chorych z glejakiem G4 będących w złym stanie sprawności do rozważenia pozostaje możliwość zastosowania radioterapii hypofrakcjonowanej lub temozolomidu w przypadku wykazania metylacji promotora genu *MGMT*. U chorych niekwalifikujących się, ze względu na stan ogólny, do leczenia specjalistycznego opcją terapeutyczną pozostaje leczenie objawowe. Zastosowanie chemioterapii powinno być również rozważane u chorych doświadczających progresji choroby po leczeniu pierwotnym. U chorych będących w relatywnie dobrym stanie sprawności ogólnoustrojowej rozważyć należy ponowne zastosowanie chemioterapii opartej na temozolomidzie lub karmustynie, lomustynie czy

schemacie PCV. Z innych opcji wymienić można regorafenib czy bewacyzumab. W przypadku chorych w złym stanie sprawności, doświadczających progresji choroby nowotworowej, leczeniem z wyboru jest leczenie objawowe.

Znaczenie innowacyjnych technologii medycznych, w tym terapii celowanych, dla poprawy wyników leczenia oraz jakości życia pacjentów

Ograniczona skuteczność terapii systemowych opartych na klasycznej chemioterapii stanowiła istotny impuls do poszukiwania nowych, skuteczniejszych metod leczenia. Poznanie mechanizmów transformacji nowotworowej leżących u podłoża powstawania nowotworów ośrodkowego układu nerwowego oraz czynników determinujących wzrost guza pierwotnego przyczyniło się w istotnym stopniu do wyodrębnienia potencjalnych „celów molekularnych” dla terapii personalizowanych.

Wzrost guza nowotworowego determinowany jest między innymi przez rozwój jego unaczynienia, dlatego też blokowanie procesu neoangiogenezy od lat pozostaje w centrum uwagi. Jednym z leków o działaniu antyangiogennym poddanych ocenie w leczeniu chorych na glejaki ośrodkowego układu nerwowego był bewacyzumab. Jego mechanizm opiera się na blokowaniu funkcji czynnika wzrostu komórek śródbłonna naczyń, którego oddziaływanie z receptorem VEGFR determinuje wzrost naczynia krwionośnego. Jak przedstawiono w metaanalizie badań fazy II i III, opublikowanej w 2023 r., zastosowanie bewacyzumabu u chorych na glejaki o wysokim stopniu złośliwości doświadczających nawrotu choroby wpływało na wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby, pozostając bez wpływu na czas przeżycia całkowitego. Efekt kliniczny leku stosowanego w skojarzeniu z temozolomidem był niezależny od linii leczenia (I vs II linia) oraz stopnia metylacji promotora MGMT. Duże nadzieje związane są również z cediranibem będącym drobnocząsteczkowym inhibitorem receptora VEGFR. Jak wykazano w badaniu NRG/RTOG0837, będącym randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniem fazy II, zastosowanie cediranibu w skojarzeniu z radiochemioterapią u chorych z nowo rozpoznanym glejakiem wielopostaciowym prowadziło, w stosunku do placebo, do istotnego zwiększenia odsetka chorych pozostających bez progresji choroby w obserwacjach 6-miesięcznych (odpowiednio 46,6% vs 24,5%, $p = 0,005$). W badaniu tym nie wykazano jednak wpływu zastosowanego leczenia na przeżycie całkowite. Ocenie skuteczności u chorych na glejaki poddano również szereg innych leków o działaniu antyangiogennym takich jak aflibercept, aksytinib, pazopanib, sunitynib czy ramucyrumab, jednakże dane wyływające z poszczególnych badań nie dostarczyły jednoznacznych dowodów upoważniających do

implementacji tych leków do codziennej praktyki klinicznej, co znajduje swoje odbicie w zaleceniach terapeutycznych wiodących towarzystw medycznych (NCCN czy ESMO)⁴⁶.

Zastosowanie technik sekwencjonowania kolejnej generacji (NGS, next-generation sequencing) pozwoliło na opisanie szeregu nowych zaburzeń na poziomie DNA, mających istotne znaczenie dla procesu transformacji nowotworowej w ośrodkowym układzie nerwowym. Jednym z nich jest zaburzenie funkcji genu *IDH*. Koduje on dehydrogenazę izocytrynianową występującą pod postacią 3 izoform, tj. IDH1, IDH2 oraz IDH3, biorącą udział w katalizowaniu przemiany izocytrynianu do α-ketoglutaranu stanowiącego substrat dla szeregu enzymów, takich jak dehydrogenazy, transaminazy czy dioksygenazy, zaangażowanych w regulację epigenetyczną oraz procesy naprawy DNA. Mutacje w genach *IDH1/IDH2*, występując w sekwencjach kodujących fragmenty łańcuchów polipeptydowych tworzących aktywne centra enzymatyczne poszczególnych dehydrogenaz, prowadzą do nabywania przez nie nowych funkcji, czego wynikiem jest przekształcanie α-ketoglutaranu do 2-hydroksyglutaranu, którego nagromadzenie w komórce prowadzi do szeregu zaburzeń warunkujących transformację nowotworową oraz zaburzenie funkcji układu immunologicznego umożliwiające ucieczkę transformujących komórek spod jego nadzoru. Jest to wynikiem między innymi zahamowania proliferacji limfocytów T oraz ich migracji do mikrośrodowiska guza¹⁰⁸.

Mutacje w genach *IDH1*, *IDH2* stwierdzane są w wielu nowotworach, w tym glejakiach o niskim stopniu złośliwości, rzadziej w glejakiach wielopostaciowych (wysoki stopień złośliwości), przy czym dominującą jest mutacja IDH1 R132H powodująca substytucję argininy przez histydynę. Co ważne, mutacje te stwierdzane są, w przypadku większości nowotworów, na bardzo wczesnym etapie transformacji nowotworowej. Ich obecność w nowotworowych komórkach stem, a tym samym w DNA wszystkich subpopulacji komórkowych, czyni zmutowane białko IDH1 niezwykle interesującym celem dla terapii personalizowanych.

Worasydenib jest drobnocząsteczkowym inhibitorem blokującym funkcje białek kodowanych przez zmutowane geny *IDH1* i *IDH2*, cechującym się wysokim stopniem penetracji do ośrodkowego układu nerwowego. Inhibitor ten blokuje aktywność zmutowanej dehydrogenazy

¹⁰⁸ Dong, M.Z., Cui, M., Qu, L.Z., Che, H.Y., & Guan, H.J. (2026). The Application of PD-1 Inhibitors in Immunotherapy for Glioblastoma. *FASEB J*, 40(4), e71589. <https://doi.org/10.1096/fj.202502901R>

izocytrynianowej, uniemożliwiając jej oddziaływanie z α -ketoglutaranem¹⁰⁹. Skuteczność leku oceniano między innymi w randomizowanym badaniu fazy III INDIGO u chorych na glejaka o niskim stopniu złośliwości z mutacją IDH1 lub IDH2 poddanych uprzednio wyłącznie leczeniu chirurgicznemu, u których nie było natychmiastowych wskazań do zastosowania radioterapii lub radiochemioterapii uzupełniającej. Zastosowanie vorasydenibu wiązało się z wydłużeniem, w stosunku do placebo, mediany czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (odpowiednio NE vs 11,4 m-ca, HR 0,35 (95% CI 0,25–0,49; $p < 0,0001$), mediany czasu do kolejnej interwencji (odpowiednio NE vs 20,1 m-ca, HR 0,25 (95% CI 0,16–0,40; $p < 0,0001$). Ponadto u chorych leczonych vorasydenibem wykazano istotne zmniejszenia liczby napadów padaczkowych oraz zmniejszenie tempa wzrostu guza: TGR $-1,3\%$ (95% CI od $-3,2$ do $0,7$) w przypadku vorasydenibu i $14,4\%$ (95% CI $12,0$ – $16,8$) w przypadku placebo¹¹⁰. Co ważne, terapia ta nie prowadziła do pogorszenia jakości życia w trakcie jej stosowania.

Decyzją EMA, opartą na wynikach badania INDIGO, vorasydenib uzyskał we wrześniu 2025 r. rejestrację w leczeniu chorych z rozpoznaniem gwiaździakiem lub skąpodrzewiakiem stopnia 2., z mutacją IDH1 R132 lub IDH2 R172, bez istotnego wzmocnienia kontrastowego, u których przeprowadzono jedynie interwencję chirurgiczną i którzy nie wymagają natychmiastowej radioterapii ani chemioterapii.

Analiza zaleceń NCCN (National Comprehensive Cancer Network) wskazuje na możliwość rozważenia u wybranych chorych z potwierdzoną obecnością mutacji BRAF V600E skojarzenia dabrafenibu z trametynibem lub wemurafenibu z kobimetynibem, zaś u chorych z rearanżacją w genie *NTRK* loratrektynibu, entrektynibu lub repotrektynibu. Pamiętać, jednakże trzeba, że siła wskazań dla takiego postępowania jest niewielka.

¹⁰⁹ Kubiowski, T., & Iżycka-Świeszeńska, E. (2026). The role of vorasidenib, a dual inhibitor of the mutant IDH1 and IDH2 enzymes, in the treatment of diffuse adult-type gliomas. *Oncology in Clinical Practice*, 22(0).

¹¹⁰ Mellinghoff, I.K., van den Bent, M.J., Blumenthal, D.T., Touat, M., Peters, K.B., Clarke, J., Mendez, J., Yust-Katz, S., Welsh, L., Mason, W.P., Ducray, F., Umemura, Y., Nabors, B., Holdhoff, M., Hottinger, A.F., Arakawa, Y., Sepulveda, J.M., Wick, W., Soffietti, R., Perry, J.R., ... INDIGO Trial Investigators. (2023). Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *The New England Journal of Medicine*, 389(7), 589-601. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304194>

- Postępowanie terapeutyczne w glejakach powinno być prowadzone w wyspecjalizowanych ośrodkach i planowane w ramach zespołu wielodyscyplinarnego (MDT) – zgodnie z rekomendacjami National Comprehensive Cancer Network (NCCN), European Society for Medical Oncology (ESMO) oraz American Society of Clinical Oncology (ASCO).
- Maksymalnie bezpieczna resekcja chirurgiczna jest standardem postępowania pierwszego rzutu choroby, o ile jest technicznie możliwa, ponieważ zakres resekcji pozostaje jednym z najważniejszych czynników prognostycznych (NCCN, ESMO).
- W glejakach G3–4 wg WHO standardem leczenia uzupełniającego jest radioterapia skojarzona z temozolomidem, z następową monoterapią temozolomidem (schemat Stuppa), szczególnie u chorych < 70. r.ż. w dobrym stanie sprawności (NCCN, ESMO, ASCO).
- Metylacja promotora MGMT stanowi kluczowy czynnik predykcyjny odpowiedzi na temozolomid w glejaku G4 i powinna być rutynowo oznaczana, ponieważ wpływa na wybór strategii leczenia – zwłaszcza u chorych w podeszłym wieku (NCCN, ASCO).
- W glejakach G2–3 wg WHO z mutacją IDH decyzja o leczeniu uzupełniającym zależy od oceny ryzyka klinicznego i molekularnego; u chorych wysokiego ryzyka rekomendowana jest radioterapia z następową chemioterapią PCV (ESMO, NCCN).
- Kodelecja 1p/19q w kontekście mutacji IDH jest czynnikiem korzystnym rokowniczo i predykcyjnym, uzasadniającym stosowanie schematu PCV w skąpodrzewiakach (NCCN, ESMO).
- Inhibitory IDH stanowią nową opcję terapeutyczną w wybranych glejakach z mutacją IDH o niskim stopniu złośliwości, umożliwiając wydłużenie czasu do progresji i odroczenie radiochemioterapii (NCCN – aktualizacja uwzględniająca dane z badania INDIGO NCCN ver.3.2025).
- W nawrocie glejaka G4 opcje terapeutyczne obejmują ponowną resekcję, reiradiację oraz leczenie systemowe (lomustyna, temozolomid, bewacyzumab, regorafenib), przy czym dowody na poprawę przeżycia całkowitego (OS) są ograniczone (NCCN, ESMO).
- Mutacja IDH1/IDH2 stanowi kluczowy marker biologiczny i prognostyczny, definiujący odrębną kategorię glejaków o wolniejszym przebiegu klinicznym oraz lepszej odpowiedzi na leczenie w porównaniu z nowotworami IDH-wild type (bez mutacji).

- Wykrycie mutacji BRAF V600E lub rearanżacji NTRK umożliwia kwalifikację do terapii ukierunkowanych molekularnie, zgodnie z zaleceniami NCCN, przy czym siła rekomendacji zależy od kontekstu klinicznego i dostępności terapii.
- Kompleksowa diagnostyka molekularna (często z wykorzystaniem NGS) jest warunkiem kwalifikacji do nowoczesnych terapii celowanych oraz badań klinicznych, a jej brak uniemożliwia pełną personalizację leczenia zgodnie z aktualnymi standardami międzynarodowymi.
- Pomimo standaryzacji postępowania, glejaki wysokiego stopnia pozostają nowotworami o niekorzystnym rokowaniu, co w dokumentach NCCN, ESMO i ASCO podkreślane jest jako uzasadnienie dla rozwoju terapii celowanych, immunoterapii i badań klinicznych jako preferowanej opcji w wybranych sytuacjach klinicznych.

Perspektywa radioterapeuty

Prof. dr hab. n. med. Sergiusz Nawrocki

Leczenie chorych na glejaki mózgu z perspektywy radioterapeuty

Historia leczenia glejaków radioterapią to paradoks, z którym neuroonkolodzy konfrontują się od początków nowoczesnej radioterapii. Wydawałoby się, że guzy niedające przerzutów odległych poza mózgowie są idealnym celem dla radioterapii dysponującej obecnie możliwościami precyzyjnego dopasowaniu rozkładu dawki do indywidualnej anatomii pacjenta. Początkowo zastosowanie radioterapii w glejakach wywołało entuzjazm: w latach 70. mediana przeżycia chorego na glejaka po operacji (większość chorych na glioblastoma – G4) wynosiła 14 tygodni, a zastosowanie uzupełniającej radioterapii wydłużyło ją trzykrotnie – do 40–50 tygodni¹¹¹. Dodanie adjuwantowej chemioterapii (nitrozomoczniki) wydłużyło przeżycie pacjentów tylko nieznacznie w 1. roku o zaledwie 9%¹¹². Jednak kolejne próby poprawy wyników leczenia – eskalacja dawki radioterapii, zastosowanie hiperbarii, neutronów, radiouczulaczy, różne rodzaje frakcjonowania dawki, brachyterapia – nie przyniosły istotnej poprawy. Glejaki G4 okazały się bardzo trudne do leczenia ze względu na wybitnie naciekający, rozproszony wzrost, szybką proliferację i małą wrażliwość na promieniowanie w odróżnieniu od wielu krytycznych struktur mózgowia.

Z tej perspektywy przełomem wydawało się dodanie temozolomidu do radioterapii¹¹³, które wydłużyło medianę przeżycia chorych na GBM (glejak G4) z 12 do 15 miesięcy.

W kolejnych dwóch dekadach próbowano kojarzyć radioterapię z nowoczesnymi lekami biologicznymi (inhibitorami angiogenezy, inhibitorami EGFR, immunoterapią i innymi lekami celowanymi), ale bez oczekiwanego efektu.

Obecnie realny postęp w terapii chorych na glejaki z mutacją IDH stanowi wprowadzenie do leczenia inhibitorów zmutowanej formy enzymu IDH. Na razie leczenie jest kierowane do chorych

¹¹¹ Walker, M.D., Strike, T.A. & Sheline, G.E. (1979). An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 5, 1725.

¹¹² Stenning, S.P., Freedman, L.S. & Bleehen, N.M. (1987). An overview of published results from randomized studies of nitro-soureas in primary high grade malignant glioma. *Br J Cancer*, 56, 89.

¹¹³ Stupp, R., Masson, W., van den Bent, M. et al. (2025). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*, 352, 987-996.

na glejaka G2 niewymagających uzupełniającej radioterapii z chemioterapią po zabiegu neurochirurgicznym, ale jestem przekonany, że niedługo leki z tej grupy będą stosowane w leczeniu skojarzonym z radioterapią i chemioterapią.

Decyzje kliniczne dotyczące zastosowania i rodzaju radioterapii w przypadku chorego na glejaka zależą w dużym stopniu od stopnia złośliwości guza wg WHO. Zupełnie inne może być postępowanie w przypadku młodego chorego na glejaka G2 po doszczętnej operacji (rozważa się obserwację) niż w przypadku chorego na glejaka G3 lub G4 (w zasadzie u wszystkich chorych z tej grupy zaleca się leczenie radioterapią i chemioterapią po zabiegu chirurgicznym).

Radioterapia i chemioterapia u chorych na glejaki G2 wg WHO – kiedy jest wskazana?

Glejaki stopnia 2. u dorosłych stanowią ok. 15% wszystkich glejaków. Operacja polegająca na maksymalnie doszczętnym usunięciu guza rozpoczyna proces terapeutyczny, który niestety nie daje szans na całkowite wyleczenie choroby. Z pełną świadomością można założyć, że w pewnym momencie konieczne będzie zastosowanie dodatkowego leczenia (radioterapii i chemioterapii, leczenia celowanego), biorąc pod uwagę nieunikniony potencjał progresji tych guzów w dłuższej perspektywie.

Po zabiegu neurochirurgicznym pojawia się pytanie, jaki rodzaj postępowania powinien zostać zaproponowany:

- ➡ radioterapia, a obecnie w zasadzie radioterapia z chemioterapią,
- ➡ obserwacja,
- ➡ dostępne od niedawna leczenie vorasidenibem?

Radioterapia jest najstarszą formą leczenia glejaka po zabiegu chirurgicznym, choć glejaki są guzami o stosunkowo małej wrażliwości na promieniowanie jonizujące w porównaniu do większości nowotworów złośliwych. Głównym wyzwaniem w przypadku radioterapii, podobnie jak w chirurgii, jest brak dobrze zdefiniowanych granic guza, jego wybitnie naciekający charakter i zdolność do migracji komórek guza wzdłuż połączeń nerwowych i naczyń. Pomimo tych trudności radioterapia była do niedawna jedyną skuteczną metodą leczenia, obok chirurgii, odraczającą wznowę czy progresję glejaka G2.

Randomizowane badanie opublikowane w 2005 r. wykazało, że wczesna pooperacyjna radioterapia opóźniła istotnie objawowy nawrót choroby, ale nie miała wpływu na całkowite

przeżycie w porównaniu z radioterapią odroczoną do wznowy choroby¹¹⁴. Badanie to nie uwzględniało zastosowania chemioterapii, gdyż wcześniej uważano glejaki G2 za guzy mało na nią wrażliwe. W badaniu oceniano wpływ radioterapii na funkcje poznawcze. Opublikowane po kilku latach (2009) wyniki neurotoksyczności są argumentem za odroczeniem radioterapii, szczególnie u młodszych pacjentów z szacowaną oczekiwaną długością życia wynoszącą dziesięć lat lub dłużej, aczkolwiek należy podkreślić, że stosowane obecnie techniki radioterapii umożliwiają ochronę wrażliwych struktur mózgu w znacznie większym stopniu (ryc. 2).

Stosunkowo niedawno (2016) okazało się jednak, że dodanie do radioterapii (stosowanej niezwłocznie po zabiegu) chemioterapii u chorych z czynnikami ryzyka szybkiej progresji glejaka G2 nie tylko w istotny sposób opóźnia progresję choroby, ale i wydłuża ich życie¹¹⁵. Stosunkowo niedawno opublikowane wyniki badania RTOG 9802 podkreśliły wartość niezwłocznego leczenia uzupełniającego w poprawie całkowitego przeżycia, szczególnie w przypadkach obecności mutacji IDH1 w komórkach glejaka. RTOG 9802 to randomizowane badanie III fazy porównujące samodzielną radioterapię z radioterapią z następową chemioterapią PCV (chemioterapia zawierająca połączenie trzech leków: lomustyny, prokarbazyny i winkrystyny) u pacjentów chorych na glejaka G2 (oligodendroglioma i astrocytoma) uznanych za grupę wysokiego ryzyka (tj. w wieku powyżej 40. lat lub od 18 do 39 lat, u których resekcja chirurgiczna została uznana za niepełną). Przeżycie wolne od progresji choroby i całkowite przeżycie były istotnie dłuższe u pacjentów otrzymujących terapię skojarzoną (wydłużenie przeżycia do 13,3 roku w porównaniu z 7,8 roku, $p = 0,003$). Analiza wyników tego badania po uwzględnieniu statusu mutacji IDH1 (wykonana wtórnie) wykazała, że pacjenci z mutacją IDH1 w guzie odnieśli największe korzyści z terapii skojarzonej.

Brak jest badań porównujących skuteczność samodzielnej chemioterapii po zabiegu chirurgicznym z radioterapią skojarzoną z chemioterapią. Natomiast w badaniu EORTC 22033-26033 porównano chemioterapię temozolomidem z samodzielną radioterapią w grupie chorych z wysokim ryzykiem progresji (> 40 lat, guz > 5 cm, zajęcie obu półkul mózgu, obecność objawów

¹¹⁴ van den Bent, M.J., Afra, D., de Witte, O., et al. (2005). Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet*, 366(9490), 985-990.

¹¹⁵ Buckner, J.C., Shaw, E.G., Pugh, S.L., Chakravarti, A., Gilbert, M.R., Barger, G.R., et al. (2016). Radiation plus procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma. *N Engl J Med*, 374(14), 1344-1355.

klinicznych)¹¹⁶. W badaniu oceniano czas do progresji choroby – 46 miesięcy w przypadku radioterapii vs 39 miesięcy w przypadku chemioterapii, ale różnica nie była istotna statystycznie, co utrudnia interpretację wyników badania. Zdarza się, że w przypadku braku zgody chorego na leczenie radioterapią (niektórzy pacjenci panicznie boją się radioterapii) i ewidentnych wskazań do leczenia po operacji, można zaproponować choremu chemioterapię jako wyłączone leczenie uzupełniające.

Obecnie uważamy, że decyzja o leczeniu uzupełniającym (radioterapia z chemioterapią) lub obserwacji po zabiegu chirurgicznym powinna uwzględniać rozległość choroby przed operacją (wielkość i lokalizację guza, objawy neurologiczne), doszczętność zabiegu, wynik badania pooperacyjnego z uwzględnieniem cech molekularnych guza, wiek chorego i jego stan ogólny, a także – jeżeli to możliwe – ocenę dynamiki wzrostu guza; u części chorych są dostępne badania obrazowe umożliwiające ocenę tempa wzrostu guza, co może być przydatne w przypadkach granicznych. Niektóre uznane historyczne czynniki ryzyka brane niezmiennie pod uwagę w wytycznych klinicznych (tab. 1), np. sztywna granica wieku 40 lat, są w kontekście aktualnych publikacji i wiedzy o heterogenności molekularnej glejaków nieracjonalne i w najbliższej przyszłości mają zostać pominięte w wytycznych towarzystw naukowych (prof. M. Weller – „personal communication”).

Ponieważ większość chorych na glejaka G2 to osoby młode, aktywne zawodowo i socjalnie, należy z każdym indywidualnie przedyskutować dostępne opcje postępowania po zabiegu operacyjnym z uwzględnieniem zysku terapeutycznego, ale i ryzyka radioterapii, chemioterapii w porównaniu z aktywną obserwacją z leczeniem odroczonym do progresji. Wymaga to czasu i cierpliwości oraz dużego doświadczenia klinicysty ze względu na złożoność czynników mających znaczenie przy wyborze opcji leczenia.

¹¹⁶ Baumert, B.G., Hegi, M.E., van den Bent, M.J., von Deimling, A., Gorlia, T., Hoang-Xuan, K., et al. (2016). Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033-26033): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study. *Lancet Oncol*, 17(11), 1521-1532.

TABELA 7. CZYNNIKI RYZYKA NIEZMIENNIE BRANE POD UWAGĘ W WYTYCZNYCH KLINICZNYCH W GLEJAKACH G2

Klasyczne kliniczne kryteria wysokiego ryzyka w glejakach G2 (EORTC – co najmniej 3 spełnione)	RTOG (wystarczy 1 kryterium)
wiek $\geq$ 40. r.ż.	wiek $\geq$ 40. r.ż.
średnica guza $\geq$ 6 cm przed zabiegiem	reszkowa masa guza po zabiegu widoczna w badaniu RM
zajęcie obu pól mózgu przed zabiegiem	
objawy neurologiczne (padaczka)	
astrocytoma (vs Oligodendroglioma)	

Źródło: Opracowanie własne.

Radioterapia u chorych na glejaki G3 i G4 wg WHO jest wskazana u wszystkich chorych w dostatecznym stanie sprawności (PS WHO 0-2)

W odróżnieniu od chorych na glejaka w 2. stopniu złośliwości radioterapia skojarzona z chemioterapią (tutaj stosujemy w zasadzie jeden lek w leczeniu po operacji – temozolomid) powinna być zastosowana niezwłocznie po zabiegu u wszystkich chorych w stopniu G3, jeżeli chory jest w wystarczająco dobrym stanie ogólnym i nie ma przeciwwskazań do leczenia. W przypadku glejaka G3 chemioterapię stosujemy po radioterapii.

U chorych na glejaka G4 temozolomid podaje się jednocześnie z radioterapią, a następnie kontynuujemy przez pół roku po jej zakończeniu. Należy podkreślić, że w przypadku kwalifikacji do leczenia skojarzonego chorych na glejaka G4 powinno się zawsze wykonać oznaczenie statusu metylacji promotora genu *MGMT*. Niestety, w praktyce klinicznej często nie wykonuje się tego badania, a chorzy bez metylacji nie odnoszą zysku z leczenia temozolomidem i nie powinni być narażani na ryzyko działań niepożądanych. Takich chorych wystarczy leczyć samodzielną radioterapią¹¹⁷.

Dawki radioterapii w przypadku chorych na glejaka G2 są nieco niższe (54 Gy) niż w przypadku G3 i G4 (60 Gy) w klasycznym frakcjonowaniu po 2 Gy. U starszych chorych na glejaka G4 można

¹¹⁷ Hegi, M.E., Oppong, F.B., Perry, J.R. (2024). No benefit from TMZ treatment in glioblastoma with truly unmethylated MGMT promoter: Reanalysis of the CE.6 and the pooled Nordic/NOA-08 trials in elderly glioblastoma patients. *Neuro Oncol*, 26(10), 1867-1875.

zastosować krótszą, tzw. hypofrakcjonowaną radioterapię (40 Gy w 15 frakcjach), co dwukrotnie skraca czas leczenia bez istotnego obniżenia skuteczności¹¹⁸.

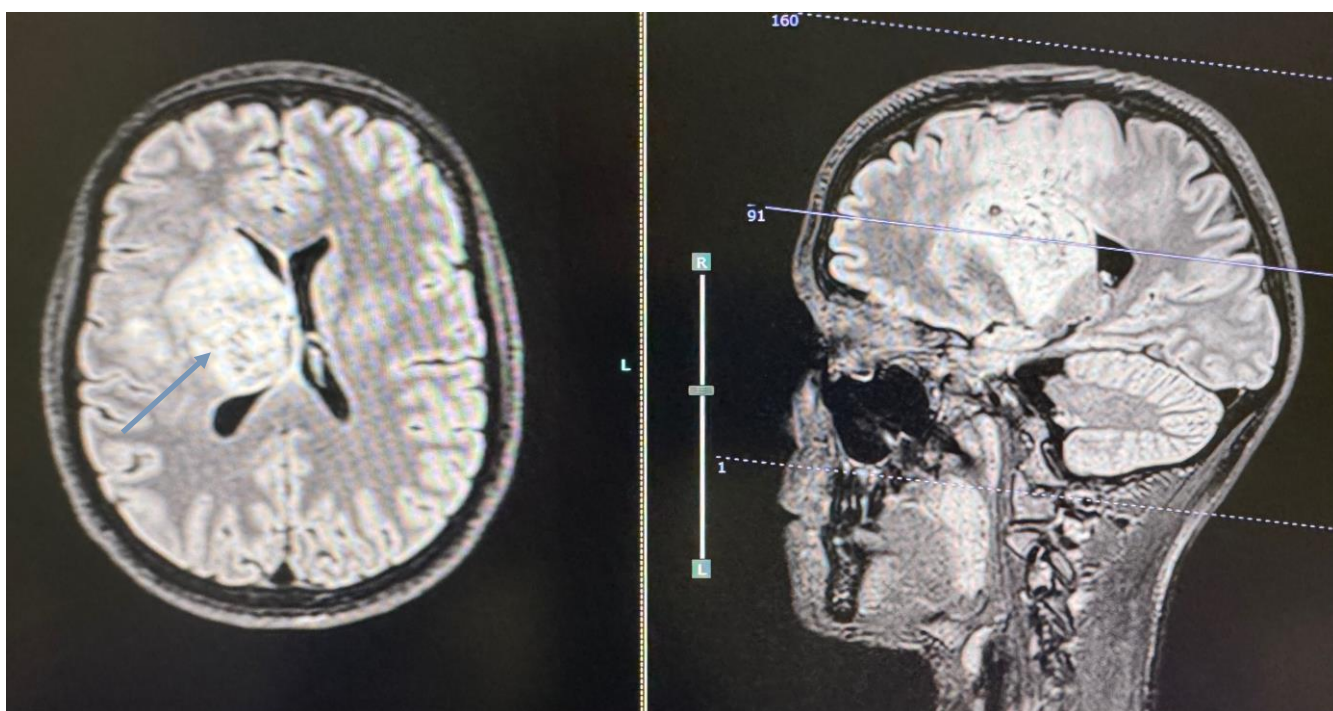
Opis przypadku ilustrującego naturalny przebieg choroby u obecnie 33-letniej chorej na glejaka G2 (oligodendroglioma, mutacją IDH1 i kodelecją 1p19q): Chora w lutym 2019 r., po napadzie padaczkowym, diagnozowana i operowana z powodu guza o max. wymiarze około 5,5 cm w okolicy czołowej prawej. Zabieg makroskopowo nieradykalny ze względu na lokalizację guza głęboko w obszarze jąder podkorowych odpowiedzialnych za kontrolę sekwencji ruchów, takich jak pisanie czy jazda na rowerze. Chora po operacji nie zdecydowała się na leczenie uzupełniające radioterapią i chemioterapią po zabiegu operacyjnym pomimo wskazań do leczenia (nieradykalny zabieg, objawy neurologiczne przed operacją i duży guz). Progresję choroby po raz pierwszy podejrzewano w połowie 2023 r.; ewidentnie potwierdzono to w listopadzie 2024 r. Pomimo tego chora nie wyrażała chęci poddania się leczeniu ze względu na lęk przed radioterapią. Po wielu rozmowach wyraziła zgodę na radioterapię z planowaną chemioterapią PCV po radioterapii; w końcu, w lutym tego roku (2026) rozpoczęła radioterapię.

RYCINY

Na rysunku 8 i 9. przedstawiono obraz wznowy ze stycznia 2026 r. w badaniu MR (sekwencje T2-zależne – rys. 8) i plan nowoczesnej radioterapii (rys. 9). Radioterapia zastosowana u chorej to najnowocześniejsza terapia dynamiczna z użyciem terapii łukowej, tzw. Arc Dynamic Therapy lub VMAT). Na rysunku 10. widoczny jest rozkład dawki obejmujący obszar wznowy (guz widoczny w badaniu MR) z 1,5 cm marginesem dodawanym na naciek mikroskopowy glejaka. Izodozy (linie ilustrujące rozkład dawki promieniowania) wysokiej dawki (95% – 98% dawki maksymalnej) precyzyjnie obejmują obszar guza z marginesem zdrowej tkanki (tzw. CTV – Clinical Target Volume). Widoczna obwodowo od guza różowa izodoza 50% dawki obejmuje zdrowe obszary mózgu – ilustruje ona szybki spadek (od 98% do 50%) dawki poza obszarem CTV na dystansie około 2 cm. Planowana dawka 54 Gy jest podawana w dziennych 2 Gy frakcjach w ciągu niecałych 6 tygodni. Ze względu na rozmiar wznowy, jej lokalizację i konieczny margines 1,5 cm–2,0 cm, leczona wysoką dawką objętość mózgu obejmuje obszary odpowiedzialne za świeżą

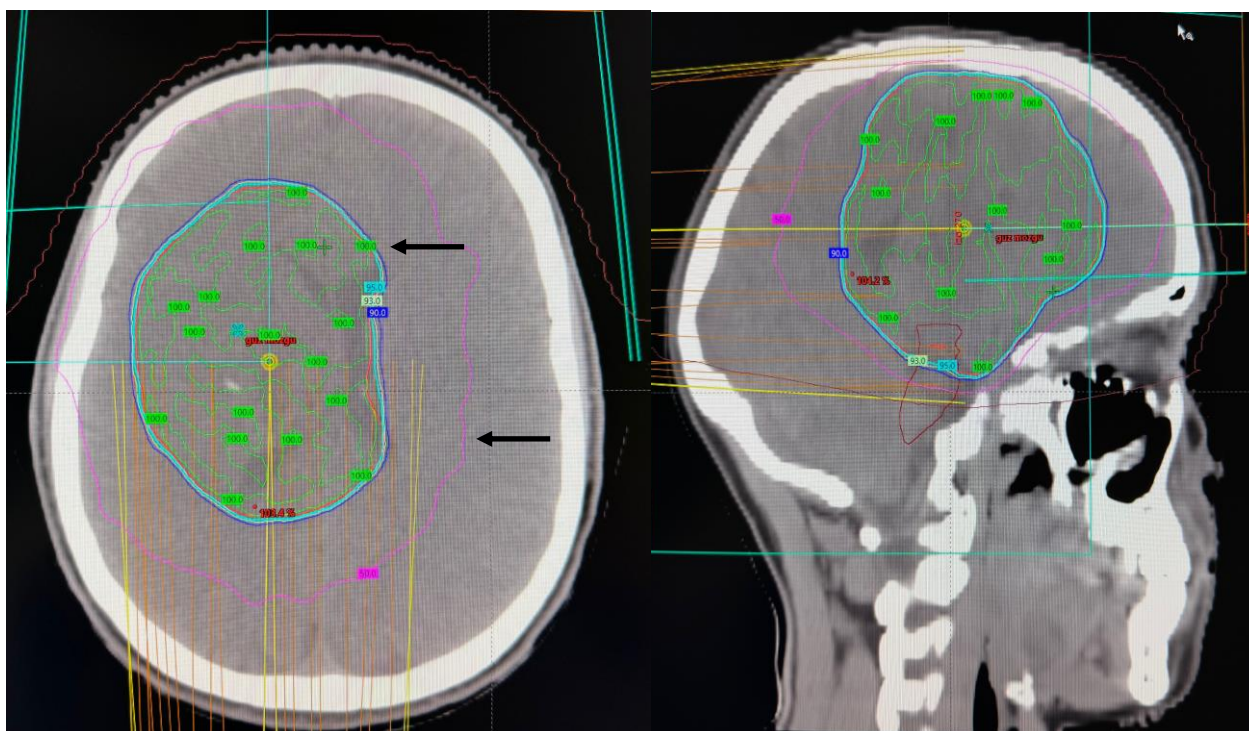
¹¹⁸ Perry, J.R., M.D., Laperriere, N., et al. (2017). Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. *N Engl J Med.*, 376,1027-1037.

pamięć, kojarzenie, orientację w przestrzeni – funkcje te mogą zostać upośledzone po leczeniu, ale nie można ich oszczędzić ze względu na bezpośrednie sąsiedztwo nacieku glejaka. Wcześniejsze zastosowanie radioterapii i chemioterapii (po zabiegu operacyjnym w 2022 r.) byłoby prawdopodobnie korzystniejsze dla chorej ze względu na znacznie mniejszy obszar objęty napromienianiem, co obniżyłoby znacząco ryzyko zaburzeń neuropoznawczych. U chorej obecnie nie rozważaliśmy protonoterapii ze względu duży obszar i położenie guza w obszarze środkowym mózgu: rozkład dawki z protonoterapii nie byłby dla chorej korzystniejszy.



RYСУNEK 8. OBRAZ ROZLEGŁEJ WZNOWY OLIGODENDROGLIOMA G2 PRAWEGO PŁATA CZOŁOWEGO I JĄDER PODSTAWY W BADANIU MR - SEKWENCJE T2-ZALEŻNE

Źródło: Archiwum autora, pacjent Kliniki Radioterapii w SK MSWiA w Olsztynie.



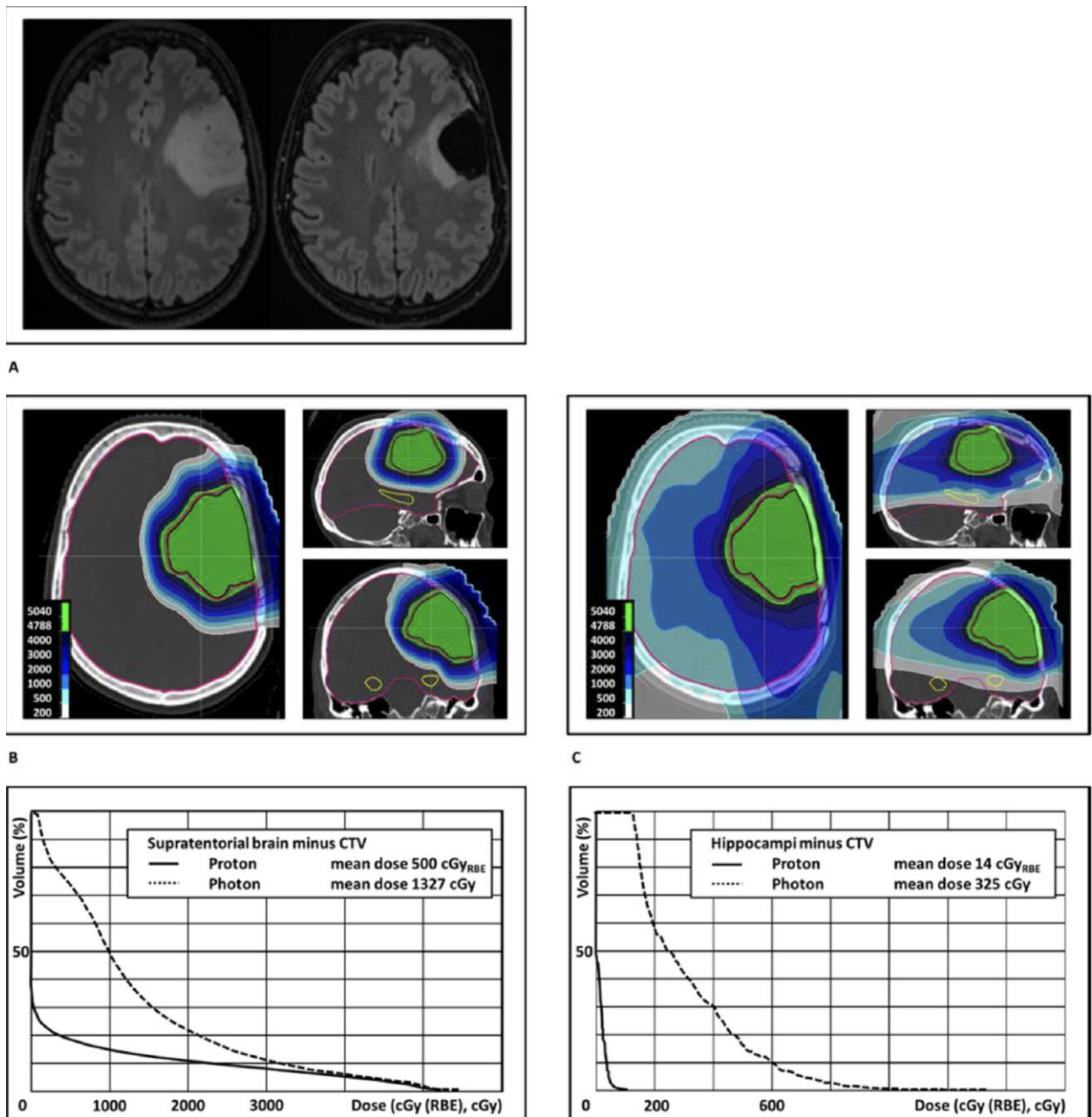
RYСУNEK 9. PLAN RADIOTERAPII Z ROZKŁADEM DAWKI W OBSZARZE TARCZOWYM I MÓZGU; STRZAŁKĄ ZAZNACZONO IZODOZY 95% DAWKI I 50% DAWKI MAKSYMALNEJ

Źródło: Archiwum autora, pacjent Kliniki Radioterapii w SK MSWiA w Olsztynie

Czy leczenie protonami jest lepsze od klasycznej radioterapii fotonowej?

Tak, u niektórych chorych, szczególnie na glejaka G2 z perspektywą długiego przeżycia i wskazaniami do radioterapii po zabiegu, należy rozważyć leczenie protonami. Ostateczna ocena jest w zasadzie możliwa po wykonaniu indywidualnego planu radioterapii, gdyż korzyści z rozkładu dawki protonów nie są uniwersalne i zależą od położenia guza względem wrażliwych struktur mózgowia (rys. 1). Protonoterapia nie wykazuje przewagi w kwestii skuteczności leczenia, natomiast umożliwia czasami większą ochronę wrażliwych struktur mózgu¹¹⁹.

¹¹⁹ van der Weide, H.L., et al. (2021). Proton therapy for selected low grade glioma patients in the Netherlands. *Radiother Oncol*, 154, 283-290.



RYSUNEK 10. PORÓWNANIE ROZKŁADU DAWKI PROTONÓW (LEWY PANEL ŚRODKOWY I DOLNY) I FOTONÓW (PRAWY)

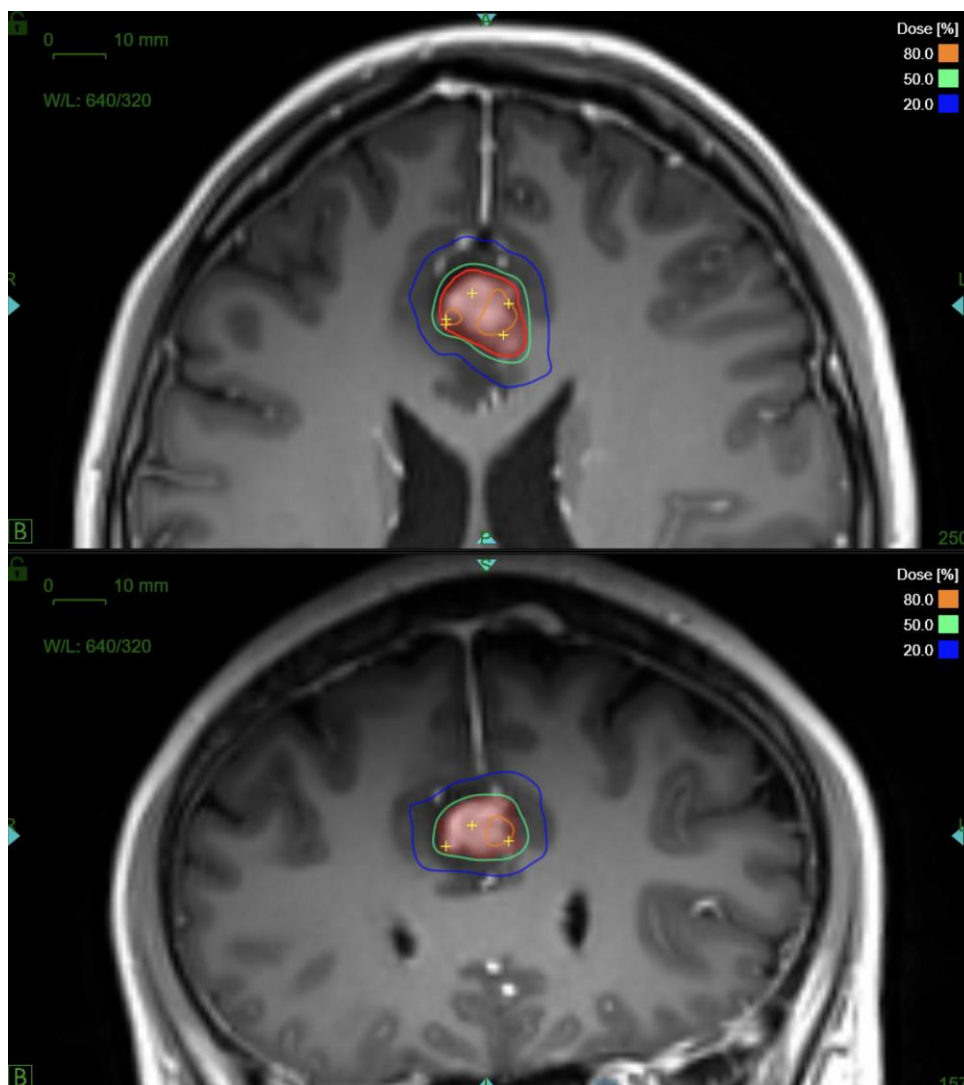
Źródło: Hiska L van der Weide et al. Proton therapy for selected low grade glioma patients in the Netherlands, *Radiotherapy and Oncology* Jan 2021, 283-290.

Na rysunku 10.: Leczenie łoża po resekcji glejaka G2 (górny panel). Widoczne ograniczenie dawki na mózgowie (szybszy spadek dawki w obszarze poza obszarem tarczowym CTV w przypadku protonów) i obszar hipokampa (wrysowany jako struktura pośrodkowo na przekroju strzałkowym i dwie struktury na przekroju czołowym przy podstawie) w przypadku protonów (porównaj rozkład izodoz i histogram dawki – wartości średnie i rozkład). Obszar tarczowy (ang. target) to w żargonie radioterapii obszar tkanki zdefiniowany przez lekarza, który powinien otrzymać wysoką terapeutyczną dawkę. Korzystny, w porównaniu do fotonów, rozkład dawki jest możliwy szczególnie w przypadku guzów zlateralizowanych (położonych niecentralnie w mózgu)¹¹⁷.

Radioterapia w leczeniu wznowy glejaka po uprzedniej radioterapii adjuwantowej (pooperacyjnej)

Leczenie wznowy glejaka po pierwotnym leczeniu (operacja i radioterapia z chemioterapią) stanowi powszechny problem i duże wyzwanie – praktycznie wszyscy chorzy doświadczają wznowy choroby. Stosuje się resekcję chirurgiczną, chemioterapię i powtórную radioterapię po starannym przeanalizowaniu ryzyka u konkretnego chorego. W przypadku wznowy w obszarze uprzednio leczonym lub w jego bezpośrednim sąsiedztwie (najczęstszy scenariusz) można rozważyć radiochirurgię (jednorazowa wysoka dawka na dobrze widoczny guz w badaniach obrazowych). Z tego względu radiochirurgię we wznowach stosuje się w zasadzie w przypadku guzów dobrze wychwytyjących kontrast, a więc w glejakach G3 i G4. Obraz rozkładu dawki w radiochirurgii wznowy astrocytoma anaplasticum G3 prezentuje rysunek 11. W radiochirurgii spadek dawki poza targetem jest bardzo wyraźny, co umożliwia zmniejszenie ryzyka powikłań w porównaniu do klasycznej radioterapii frakcjonowanej. Skuteczność leczenia jest trudna do oceny ze względu na brak badań randomizowanych w tej grupie chorych¹²⁰.

¹²⁰ Kite, T., Bossinger, B., Yadlapalli, V., et al. (2025). Stereotactic radiosurgery for recurrent high-grade gliomas: a systematic review. *J Neurooncol*, 175(2), 481-491.



RYSUNEK 11. RADIOCHIRURGIA WZNOWY GLEJAKA G3 NA APARACIE ZAP-X: DAWKA 18 GY W JEDNEJ FRAKCJI NA IZODOŻĘ 50%. ROZKŁAD DAWKI ILUSTRUJE DUŻY GRADIENT DAWKI - ZOBRAZOWANO IZODOŻY 80%(CZERWONA), 50% (ZIELONA - OBEJMUJĄCA GUZ) I 20% (NIEBIESKA)

Źródło: Ośrodek Radiochirurgii Mózgu, Głowy i Szyi w szpitalu uniwersyteckim w Olsztynie; archiwum autora.

Miejsce inhibitorów zmutowanej formy IDH1/IDH2 w terapii pacjentów z rozlanymi glejakami typu dorosłego niskiego stopnia (LGG)

Obecnie inhibitor zmutowanej formy enzymu IDH (vorasydenib) jest zarejestrowany w monoterapii do leczenia chorych na gwiaździaka lub skąpodrzewiaka stopnia 2., z mutacją IDH1 R132 lub IDH2 R172, bez istotnego wzmocnienia kontrastowego u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, o masie ciała wynoszącej co najmniej 40 kg, u których przeprowadzono jedynie interwencję chirurgiczną i którzy nie wymagają natychmiastowej radioterapii ani chemioterapii. .

Zastosowanie leku należy rozważyć u chorych, u których nie występują przedoperacyjne czynniki ryzyka szybkiej progresji choroby takie jak rozległy guz (o najdłuższym wymiarze > 6 cm), naciekanie obu półkul mózgu, występowanie objawów neurologicznych przed operacją związanych z lokalizacją guza. Warunkiem zakwalifikowania chorego do aktywnej obserwacji lub leczenia worasydenibem jest makroskopowo radykalna operacja lub pozostawienie niewielkiej masy guza. W mojej opinii warunkiem zastosowania aktywnego leczenia worasydenibem jest możliwość monitorowania skuteczności leczenia czyli mierzalna zmiana resztkowa po operacji (w badaniu INDIGO min. 1x1 cm). Zastosowanie leku daje nadzieję na istotne wydłużenie czasu do progresji choroby, która będzie wymagać leczenia (powtórny zabieg i/lub leczenia promieniowaniem oraz chemioterapii). Wyniki badania Indigo oraz inne, ostatnio opublikowane, wyniki leczenia chorych na glejaki podważają stosowanie sztywnej granicy wieku (40 lat w kryteriach EORTC i RTOG) jako jedyne go czynnika wysokiego ryzyka progresji. U chorych starszych (≥ 40 lat) bez innych czynników wysokiego ryzyka można rozważyć leczenie worasydenibem zamiast radioterapii/chemioterapii po zabiegu operacyjnym.

Z perspektywy chorego możliwość leczenia worasydenibem może być postrzegana jako bezpieczniejsza (pozbawiona poważnych działań niepożądanych i negatywnego wpływa na funkcje poznawcze i sprawność intelektualną) alternatywa do radioterapii i chemioterapii po zabiegu operacyjnym niezależnie od znanych czynników ryzyka progresji choroby i rozmiarów guza, jednak należy pamiętać, że zastosowanie radioterapii i chemioterapii jest leczeniem o udowodnionym pozytywnym wpływie na długość życia i jej odroczenie pomimo wskazań jest ryzykowne dla chorego. Opisywany przeze mnie przypadek powolnej, wieloletniej progresji skąpodrzewiaka ilustruje naturalny przebieg choroby i wyzwania związane z leczeniem progresji (ryzyko powikłań rośnie wraz objętością guza i zdrowego mózgu w obszarze wysokiej dawki).

Pomimo, jak na razie, ograniczonych wskazań do zastosowania w praktyce worasydenibem jest badany w leczeniu skojarzonym (z radioterapią i chemioterapią) u chorych z mutacją IDH w przypadkach bardziej zaawansowanej choroby. Jego wysoka skuteczność w grupie chorych na glejaka G2 daje nadzieję na istotny przełom w leczeniu szerszej i bardziej zaawansowanej grupy chorych na glejaki z mutacją IDH w nieodległej przyszłości w skojarzeniu z radioterapią i chemioterapią.

6. Przykłady rozwiązań organizacyjnych w zakresie diagnostyki i leczenia chorych na guzy glejowe

Porównanie leczenia chorych na guzy glejowe w wybranych krajach z jednoczesnym wskazaniem optymalnej ścieżki postępowania diagnostyczno-terapeutycznego

Wytyczne kliniczne w onkologii, w tym Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO), jednoznacznie wskazują, że leczenie nowotworów o wysokim stopniu złożoności, takich jak glejaki, powinno być realizowane w wyspecjalizowanych ośrodkach, w oparciu o interdyscyplinarny zespół (Multidisciplinary Team, MDT) oraz pełną diagnostykę molekularną⁴⁶. Interdyscyplinarność nie jest w tym ujęciu wyłącznie rekomendacją organizacyjną, lecz elementem standardu jakości klinicznej. Oznacza to, że skuteczność i jakość leczenia zależą nie tylko od zastosowanej technologii medycznej czy schematu leczenia, ale w równym stopniu od sposobu organizacji procesu opieki nad chorym. W postępowaniu z chorymi na glejaki, w którym decyzje terapeutyczne są silnie uzależnione od wyników badań obrazowych, histopatologicznych i molekularnych, model opieki powinien zapewniać integrację tych informacji w sposób systematyczny i powtarzalny. Wspomniane wytyczne ESMO dla guzów o wysokim stopniu złośliwości implikują leczenie w ośrodkach referencyjnych z formalnym zespołem interdyscyplinarnym jako centralnym mechanizmem decyzyjnym. Ścieżka pacjenta z glejakiem obejmuje następujące etapy:

- ➞ diagnostyka obrazowa,
- ➞ decyzja zespołu multidyscyplinarnego,
- ➞ kwalifikacja do leczenia zabiegowego i leczenie zabiegowe,
- ➞ diagnostyka histopatologiczna i molekularna (WHO 2021),
- ➞ leczenie adjuwantowe,
- ➞ kwalifikacja do badań klinicznych,
- ➞ monitorowanie i rehabilitacja,
- ➞ opieka wspierająca i paliatywna.

Każdy z tych etapów wymaga odrębnych kompetencji specjalistycznych. Jednakże skuteczność kliniczna procesu zależy od jakości koordynacji między nimi. W modelu rozproszonym (silosowym) każdy etap funkcjonuje niezależnie, co zwiększa m.in. ryzyko opóźnień (time-to-treatment)¹²¹, utraty ciągłości informacji¹²², niespójnych decyzji terapeutycznych, np. dublowania procedur. Literatura dotycząca integrated care planning wskazuje, że skuteczny model opieki onkologicznej wymaga zarządzania przejściami między etapami (handover management), formalizacji ról oraz monitorowania wskaźników jakości¹²³. W leczeniu nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, w tym glejaków, ze względu na agresywny przebieg choroby efektywność systemu jest bezpośrednio zależna od sprawności tych mechanizmów.

Zespół interdyscyplinarny jako narzędzie zarządzania procesem

Badania dotyczące funkcjonowania neuroonkologicznych zespołów interdyscyplinarnych wskazują, że stanowią one kluczowy element poprawy jakości decyzji klinicznych oraz integracji danych diagnostycznych¹²⁴. W ujęciu systemowym zespół interdyscyplinarny w neuroonkologii pełni cztery funkcje:

- ➡ integracyjną – agregacja danych radiologicznych, klinicznych i molekularnych,
- ➡ decyzyjną – ustalenie spójnej strategii terapeutycznej,
- ➡ koordynacyjną – przypisanie odpowiedzialności za kolejne etapy,
- ➡ innowacyjną – kwalifikacja do badań klinicznych.

¹²¹ Gautam, M., Sethi, N.M., & Agrawal, D. (2025). A prospective observational study assessing waiting times from diagnosis to treatment in brain tumor patients. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. https://doi.org/10.25259/JNRP_210_2025

¹²² Collaço, N., Lippiett, K.A., Wright, D., Brodie, H., Winter, J., Richardson, A., & Foster, C. (2024). Barriers and facilitators to integrated cancer care between primary and secondary care: A scoping review. *Supportive Care in Cancer*, 32(2). <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08278-1>

¹²³ Khan, A.I., Al-Kindi, S.G., Al-Mulla, A.A., Al-Rasheed, A.S., Al-Qadheeb, A.M., & Al-Mutairi, A.S. (2017). Integrated care planning for cancer patients: A scoping review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 10, 431-443. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S144702>

¹²⁴ Gaudino, S., Giordano, C., Magnani, F., Cottonaro, S., Infante, A., Sabatino, G., La Rocca, G., Della Pepa, G.M., D'Alessandris, Q.G., Pallini, R., Olivi, A., Balducci, M., Chiesa, S., Gessi, M., Guadalupi, P., Russo, R., Schiarelli, C., Ausili Cefaro, L., Di Lella, G.M., & Colosimo, C. (2022). Neuro-Oncology Multidisciplinary Tumor Board: The Point of View of the Neuroradiologist. *Journal of Personalized Medicine*, 12(2), 135. <https://doi.org/10.3390/jpm12020135>

Regularne spotkania członków zespołu oraz dokumentowanie ustaleń stanowią miernik dojrzałości organizacyjnej ośrodka. Wytyczne ESMO jednoznacznie zakładają leczenie w modelu interdyscyplinarnym jako standard postępowania⁵⁸. Ponadto National Comprehensive Cancer Network (NCCN) bezsprzecznie rekomenduje leczenie nowotworów ośrodkowego układu nerwowego w wyspecjalizowanych ośrodkach, w modelu wielodyscyplinarnym. Zgodnie z wytycznymi NCCN dla Central Nervous System Cancers, decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane przez zespół obejmujący neurochirurga, neuroonkologa, radioonkologa, neuroradiologa i neuropatologa, z uwzględnieniem pełnej diagnostyki molekularnej oraz kwalifikacji do badań klinicznych jako elementu standardowej ścieżki postępowania. NCCN podkreśla również znaczenie wczesnej integracji opieki wspierającej i rehabilitacyjnej, co wpisuje się w model kompleksowego, skoordynowanego zarządzania procesem leczenia onkologicznego (kategoria 2A)¹²⁵.

Koordinacja procesu i przypisanie odpowiedzialności (model RACI)

Jednym z kluczowych elementów jakości opieki jest jednoznaczne przypisanie odpowiedzialności za poszczególne etapy ścieżki pacjenta¹²⁶. Badania nad zintegrowaną opieką onkologiczną wskazują, że brak klarownego określenia, kto za co odpowiada, jest mechanizmem prowadzącym do fragmentacji, dublowania działań oraz do opóźnień w leczeniu. Model RACI (Responsible Accountable Consulted Informed) stanowi użyteczne narzędzie do projektowania modelu kliniczno-organizacyjnego, gdyż pozwala precyzyjnie określić: kto realizuje świadczenie (Responsible), kto ponosi ostateczną odpowiedzialność za wynik danego etapu (Accountable), kto musi zostać skonsultowany (Consulted) oraz kto powinien być systemowo informowany (Informed). W neuroonkologii oznacza to m.in., że neurochirurg jest odpowiedzialny za etap zabiegowy, onkolog i radioterapeuta – za leczenie adjuwantowe, a centrum narządowe (unit) jest odpowiedzialne procesowo za całość ścieżki. Brak formalnego przypisania odpowiedzialności prowadzi do rozproszenia właściciela procesu i zwiększa ryzyko fragmentacji opieki¹²⁷.

¹²⁵ National Comprehensive Cancer Network. (2025). NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®): Central nervous system cancers (Version 3.2025).

¹²⁶ Mintzer, D.M. (2023). But where is my doctor? The increasing and relentless fragmentation of oncology care. *Journal of Clinical Oncology*, 41(34), 5353–5355. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00805>

¹²⁷ Khan, A.I., Arthurs, E., Gradin, S., MacKinnon, M., Sussman, J., & Kukreti, V. (2017). Integrated Care Planning for Cancer Patients: A Scoping Review. *International Journal of Integrated Care*, 17(6), 5. <https://doi.org/10.5334/ijic.2543>

Z perspektywy systemu ochrony zdrowia oznacza to konieczność zarządzania ścieżką pacjenta jako procesem end-to-end, a nie zbiorem niezależnych świadczeń. W kontekście niniejszego opracowania przyjęto, że punktem odniesienia dla przeglądu rozwiązań organizacyjnych są kraje wysokorozwinięte, takie jak Szwajcaria, USA czy Francja, ponieważ poprzez wytyczne (ESMO, EANO, NCCN) oraz narodowe strategie onkologiczne (np. francuska Ten-Year Cancer-Control Strategy 2021–2030¹²⁸) wyznaczają one standardy organizacji kompleksowej opieki nad chorymi na glejaki. Wysokospecjalistyczne ośrodki ilustrują praktyczną implementację modelu end-to-end, obejmującego pełne spektrum diagnostyki, leczenia i monitorowania skuteczności terapii. Realizacja ta odbywa się w ramach zintegrowanych ścieżek oraz regularnych spotkań zespołu z udziałem wszystkich kluczowych specjalności.

Metodyka przeglądu

Celem analizy było porównanie modeli organizacji opieki nad pacjentami z guzami glejowymi (w szczególności z glejakiem wielopostaciowym) w wybranych krajach o wysokim poziomie referencyjności systemu ochrony zdrowia (Szwajcaria, Francja, USA), ze szczególnym uwzględnieniem:

- poziomu integracji opieki interdyscyplinarnej (MDT),
- formalizacji ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej,
- dostępu do zaawansowanych terapii i badań klinicznych,
- integracji opieki wspierającej,
 - komponentu translacyjnego ośrodka (research-integrated care),
 - transparentności procesowej (jawność struktury i ról w zespole).

Analiza miała charakter organizacyjno-systemowy i nie obejmowała oceny skuteczności klinicznej konkretnych technologii medycznych. Wybrano do niej trzy państwa reprezentowane przez wybrane ośrodki: Szwajcaria (USZ Zürich, Inselspital Bern, CHUV Lausanne), Francja (Gustave Roussy, Paris Brain Institute / AP-HP) oraz Stany Zjednoczone Ameryki Północnej (UCSF Brain Tumor Center). Dobór ośrodków miał charakter celowy (purposive sampling) i opierał się

¹²⁸ Public Health Expert Group – Subgroup on Cancer. (2025, June 24). France ten-year cancer control strategy 2021–2030. https://health.ec.europa.eu/document/download/df246c0d-9d7f-4f1d-baaf-0c3be21c969a_en?filename=ncd_20250624_co03_en.pdf

na następujących kryteriach: wysoka referencyjność kliniczna, aktywność badawcza w obszarze glejaków, obecność formalnych struktur MDT, dostępność informacji publicznych.

Strategia wyszukiwania – wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 10–23 lutego 2026 r.

Źródła danych:

- ➡ bazy naukowe: PubMed/MEDLINE, PMC (PubMed Central), Google Scholar,
- ➡ grey literature (desk research): oficjalne strony internetowe analizowanych szpitali i centrów, strony internetowe programów neuroonkologicznych, materiały organizacyjne i informacyjne dla pacjentów.

Źródła grey literature uwzględniono zgodnie z praktyką HTA w zakresie analiz organizacyjnych, gdzie wiarygodne źródła instytucjonalne stanowią dopuszczalne źródło danych procesowych.

Wyszukiwanie prowadzono w języku angielskim, francuskim i niemieckim, z użyciem kombinacji następujących haseł: “glioblastoma multidisciplinary team”, “brain tumor center care pathway”, “neuro-oncology tumor board”, “integrated care glioblastoma”, “advanced therapies glioma center”, “prise en charge glioblastome”, “réunion pluridisciplinaire neuro-oncologie”, “Hirntumor Zentrum”, “interdisziplinäres Tumorboard Neuroonkologie”,

Kryteria włączenia. Do analizy włączono: dokumenty opisujące strukturę i organizację opieki, publikacje dotyczące MDT i integrated care, oficjalne materiały instytucjonalne ośrodków referencyjnych i publikacje dotyczące integracji badań translacyjnych z opieką kliniczną.

Kryteria wyłączenia. Wykluczono materiały marketingowe bez potwierdzenia instytucjonalnego oraz publikacje bez związku z organizacją opieki.

W ramach przeglądu oceniano następujące obszary:

- ➡ istnienie formalnego centrum narządowego,
- ➡ obecność i formalizację MDT,
- ➡ jawność ścieżki pacjenta,
- ➡ diagnostykę molekularną jako standard,
- ➡ integrację opieki wspierającej,
- ➡ dostęp do badań klinicznych i terapii zaawansowanych,
- ➡ transparentność wskaźników procesowych,
- ➡ integrację badań translacyjnych z praktyką kliniczną.

Ograniczenia analizy. Analiza opierała się wyłącznie na danych publicznie dostępnych. W wielu przypadkach brak jawnych wskaźników procesowych (Key Performance Indicators – KPI) ogranicza możliwość pełnego benchmarkingu. Różnice w poziomie szczegółowości publikowanych informacji mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego poziomu organizacji opieki.

Metodyka analizy jakościowej modeli opieki nad chorymi z glejakami

Analiza miała charakter jakościowego przeglądu organizacyjno-procesowego (qualitative systems assessment)

Celem analizy było porównanie stopnia formalizacji, transparentności i integracji ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej nowotworów OUN w wybranych ośrodkach referencyjnych w Szwajcarii, Francji i USA. Analiza nie obejmowała oceny skuteczności klinicznej technologii medycznych, lecz koncentrowała się na organizacji procesu opieki.

Domeny oceny jakościowej dla każdego ośrodka obejmowały ocenę dostępności i weryfikowalności informacji w następujących obszarach:

- formalizacja MDT – częstotliwość, skład zespołu, jawność struktury decyzyjnej,
- jawność ścieżki pacjenta – opis procesu end-to-end: diagnostyka → operacja → leczenie adjuwantowe → follow-up,
- KPI procesowe – publikowane wskaźniki czasowe i jakościowe,
- diagnostyka molekularna – zgodność z klasyfikacją WHO 2021, dostępność badań,
- integracja opieki wspierającej chorego – psychoonkologia, rehabilitacja, opieka paliatywna jako element ścieżki,
- koordynator ścieżki chorego – jawnie wskazana odpowiedzialność za ciągłość opieki,
- integracja badań klinicznych – czy kwalifikacja do badań jest elementem struktury programu,
- publiczna transparentność struktury odpowiedzialności – informacje dostępne publicznie, np. na stronie internetowej.

Braki identyfikowane w analizie odnoszą się wyłącznie do niepublikowanych jawnie danych, a nie do potencjalnego braku tych elementów w praktyce klinicznej.

Metoda oceny. Ocena miała charakter desk research i obejmowała: analizę stron instytucjonalnych, przegląd publikacji naukowych, weryfikację dokumentów programowych, identyfikację jawnych elementów ścieżki organizacyjnej.

Każdy ośrodek oceniono pod kątem: poziomu formalizacji strukturalnej, poziomu transparentności procesowej, stopnia integracji interdyscyplinarnej, obecności mierzalnych wskaźników jakości.

Nie stosowano formalnej skali punktowej – ocena miała charakter ekspercki, porównawczy i jakościowy.

TABELA 2. MODELE OPIEKI NAD PACJENTAMI Z GLEJAKAMI W WYBRANYCH KRAJACH – PRZEGLĄD

Element systemu	USZ (Szwajcaria)	Insel Bern (Szwajcaria)	CHUV (Szwajcaria)	Gustave Roussy (Francja)	Paris Brain Institute (Francja)	UCSF (USA)	Mayo Clinic (USA)
Formalne centrum narządowe / program neuroonkologii	Brain Tumor Center (CCC)	Certified Brain Tumor Center	Centre des tumeurs du cerveau	Brain Tumour Program	Instytut translacyjny (ICM/AP-HP)	Brain Tumor Center	Brain Tumor Program (CCC)
Regularny MDT / konsylium – potwierdzone dokumentami	tak cotygodniowy	tak cotygodniowy	tak interdyscyplinarne konsylium	tak interdyscyplinarne konsylium	decyzje kliniczne w AP-HP (brak jawnej częstotliwości)	tak interdyscyplinarne konsylium	tak interdyscyplinarne konsylium
Opisany skład zespołu MDT	częściowo	tak	tak	częściowo	nie (profil badawczy)	częściowo	tak – neurochirurdzy, neuro-onkologdy, radiologdy, neuropatologdy
Publicznie opisana mapa ścieżki pacjenta	ograniczona	ograniczona	tak (parcours de soins)	ograniczona	nie	ograniczona	tak – opis diagnostyki → leczenia → follow-up
Diagnostyka molekularna jako standard (WHO 2021)	tak	tak	tak	tak	tak (silny komponent translacyjny)	tak	tak
Jawna rola koordynatora opieki onkologicznej	niepublikowane	niepublikowane	tak (nurse referent)	niepublikowane	nie dotyczy	niepublikowane	Tak (care coordination model/clinical nurse specialist)
Integracja opieki paliatywnej w ścieżce	tak (Palliative Care Center)	częściowo	tak (soins de suport)	nieopisane procesowo	nie dotyczy	nieopisane procesowo	tak (Palliative Medicine Integrated)
Badania kliniczne jako element programu	tak	tak	tak	tak	tak	tak	tak – rozbudowane portfolio
Publiczne KPI procesowe (czasy do leczenia)	niepublikowane	niepublikowane	niepublikowane	niepublikowane	nie dotyczy	niepublikowane	niepublikowane

Element systemu	USZ (Szwajcaria)	Insel Bern (Szwajcaria)	CHUV (Szwajcaria)	Gustave Roussy (Francja)	Paris Brain Institute (Francja)	UCSF (USA)	Mayo Clinic (USA)
Publiczne KPI wynikowe (outcome, survival)	niepublikowane	niepublikowane	niepublikowane	niepublikowane	nie dotyczy	niepublikowane	niepublikowane

USZ – University Hospital Zürich – Uniwersytecki Szpital w Zurychu (Szwajcaria); CHUV – Centre hospitalier universitaire vaudois – Uniwersytecki Szpital Kantonu Vaud (Lozanna, Szwajcaria); ICM – Institut du Cerveau et de la Moelle épinière – Paris Brain Institute (Francja); AP-HP – Assistance Publique-Hôpitaux de Paris – publiczna sieć szpitali w regionie paryskim; UCSF – University of California, San Francisco – Uniwersytet Kalifornijski w San Francisco (USA); CCC – Comprehensive Cancer Center – kompleksowe centrum onkologiczne o wysokim stopniu referencyjności; MDT – Multidisciplinary Team – zespół interdyscyplinarny; TB – Tumor Board – interdyscyplinarne konsylium onkologiczne; WHO 2021 – World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System (2021) – aktualna klasyfikacja guzów OUN uwzględniająca kryteria molekularne; KPI – Key Performance Indicators – kluczowe wskaźniki efektywności (np. czas do leczenia, kompletność diagnostyki); GBM – Glioblastoma Multiforme – glejak wielopostaciowy (obecnie klasyfikowany jako glioblastoma, IDH-wildtype); ESMO – European Society for Medical Oncology – Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej; EANO – European Association of Neuro-Oncology – Europejskie Towarzystwo Neuroonkologii

Źródło: Opracowanie własne.

TABELA 3. RANKING TRANSPARENTNOŚCI ANALIZOWANYCH OŚRODKÓW

Ośrodek	Transparentność danych dotyczących ścieżki pacjenta	Transparentność danych dotyczących zespołu MDT	Jawność danych dotyczących wskaźników (KPI)
CHUV (Szwajcaria)	++++	+++	+
Insel (Szwajcaria)	+++	++++	+
Mayo Clinic (USA)	+++	+++	+
USZ (Szwajcaria)	+++	++++	+
UCSF (USA)	++	+++	+
Gustave Roussy (Francja)	++	+++	+
Paris Brain Institute (Francja)	+	++	+

Ocena w postaci znaku (+) odzwierciedla stopień publicznie dostępnej, zweryfikowanej transparentności organizacyjnej w danej domenie. Skala nie stanowi oceny jakości klinicznej świadczeń, lecz poziomu jawności i formalizacji informacji dotyczących modelu opieki. Liczba znaków (+): + transparentność minimalna; ++ transparentność podstawowa; +++ transparentność umiarkowana; ++++ transparentność wysoka. Skala nie obejmuje poziomu 5 znaków (+), ponieważ w analizowanych ośrodkach nie zidentyfikowano publicznie raportowanych wskaźników procesowych i wynikowych powiązanych ze strukturą ścieżki. Źródło: Opracowanie własne.

Ocena transparentności procesowej

Transparentność procesowa została w niniejszej analizie zdefiniowana jako stopień publicznie dostępnego, zweryfikowanego opisu organizacji opieki obejmującego formalną ścieżkę pacjenta (end-to-end), strukturę i funkcjonowanie MDT (częstotliwość, skład), przypisanie ról i odpowiedzialności, integrację opieki wspierającej oraz jawność wskaźników jakości (KPI). Ocena odnosi się wyłącznie do danych instytucjonalnych dostępnych publicznie i nie stanowi oceny rzeczywistej jakości klinicznej świadczeń.

- 1. CHUV Lausanne – model najwyższej transparentności procesowej.** CHUV prezentuje najbardziej dojrzały i jawnie opisany model organizacji opieki spośród analizowanych ośrodków. Publikowana jest formalna ścieżka opieki (parcours de soins) obejmująca pełny przebieg postępowania od diagnostyki do monitorowania. Role zespołu są jednoznacznie określone, w tym funkcja koordynacyjna (nurse référent), a opieka wspierająca została wbudowana w strukturę ścieżki. Model ten odpowiada koncepcji zarządzania procesem klinicznym w ujęciu end-to-end. Ograniczeniem pozostaje brak publicznie raportowanych KPI procesowych i wynikowych. Z perspektywy systemowej jest to model najwyższej transparentności organizacyjnej przy jednoczesnym niedostatku mierzalności.
- 2. Inselspital Bern – wysoka formalizacja struktury MDT.** Inselspital publikuje informacje o regularnym, cotygodniowym posiedzeniu tumor board oraz o składzie zespołu specjalistów, co świadczy o wysokim stopniu formalizacji struktury decyzyjnej. Widoczna jest standaryzacja podejścia terapeutycznego (np. protokoły postępowania). Jednocześnie brak jest pełnej, publicznie opisanej mapy ścieżki pacjenta w ujęciu procesowym oraz jawnych wskaźników efektywności. W ujęciu systemowym jest to model o wysokiej dojrzałości strukturalnej i umiarkowanej transparentności procesowej.
- 3. USZ Zürich – silna architektura centrum, umiarkowana jawność ścieżki.** USZ funkcjonuje w oparciu o formalny Brain Tumor Center oraz potwierdzone regularne posiedzenia tumor board. Struktura organizacyjna jest czytelna i odpowiada modelowi centrum narządowego. Opis opieki ma jednak charakter głównie kliniczny, nie procesowy. Brakuje publicznie zdefiniowanego właściciela ścieżki (process owner) oraz jawnych KPI. W ujęciu systemowym jest to model wysokiej referencyjności klinicznej, lecz o ograniczonej przejrzystości zarządzania procesem.
- 4. Mayo Clinic – model koordynacyjny o najwyższej przejrzystości w USA.** Mayo Clinic prezentuje najbardziej kompleksowy w USA opis modelu opieki nad pacjentem z guzem mózgu. Publicznie komunikowany jest model team-based care, wskazywany jest

multidyscyplinarny zespół, opisane są etapy diagnostyki i leczenia, a także integracja opieki paliatywnej oraz mechanizmy koordynacji. W porównaniu z innymi ośrodkami amerykańskimi widoczna jest wyraźna orientacja na zarządzanie ciągłością opieki. Pomimo tego nie są publikowane mierzalne wskaźniki procesowe. Systemowo jest to model o wysokiej transparentności organizacyjnej, lecz bez elementu publicznej ewaluacji jakości.

5. UCSF – silna integracja kliniczno-badawcza, ograniczona mapa procesu. UCSF deklaruje funkcjonowanie multidyscyplinarnego zespołu oraz aktywne włączanie pacjentów do badań klinicznych. Model ten jest silnie zorientowany na integrację kliniki i badań, co stanowi istotny element nowoczesnej neuroonkologii. Opis ścieżki ma jednak charakter kliniczny, bez formalnej, procesowej mapy oraz bez jawnych KPI. W ujęciu organizacyjnym jest to model o wysokiej integracji naukowo-klinicznej, lecz umiarkowanej transparentności struktury zarządzania procesem.

6. Gustave Roussy – wysoka jakość kliniczna, ograniczona formalizacja ścieżki. Gustave Roussy funkcjonuje jako wyspecjalizowane centrum onkologiczne, deklarując interdyscyplinarne podejmowanie decyzji terapeutycznych w ramach programu guzów mózgu. Model jest silny klinicznie i referencyjny. Brakuje jednak publicznie opisanego, formalnego przebiegu ścieżki pacjenta, jawnej częstotliwości MDT oraz wskaźników procesowych. W ujęciu systemowym jest to model o wysokiej jakości klinicznej, lecz niskiej transparentności procesowej.

7. Paris Brain Institute – model translacyjny, nie procesowy. Paris Brain Institute reprezentuje model badawczo-translacyjny funkcjonujący w ekosystemie AP-HP. Ośrodek zapewnia silną integrację badań molekularnych, immunologicznych i translacyjnych z praktyką kliniczną. Nie pełni jednak roli samodzielnego centrum klinicznego i nie publikuje formalnej ścieżki pacjenta ani danych organizacyjnych. W ujęciu systemowym jest to model o bardzo wysokiej integracji naukowej, lecz poza zakresem oceny transparentności procesowej w sensie zarządzania ścieżką pacjenta (pathway).

Analiza porównawcza wskazuje, że wszystkie oceniane ośrodki spełniają standard interdyscyplinarności i zapewniają dostęp do zaawansowanych terapii. Różnice między modelami mają charakter organizacyjny, nie terapeutyczny. Najbardziej widoczną, wspólną luką systemową jest brak publicznie raportowanych wskaźników procesowych i wynikowych, co ogranicza możliwość międzynarodowego benchmarkingu jakości organizacyjnej. Model optymalny z perspektywy dojrzałości systemu powinien łączyć formalną ścieżkę pacjenta, jednoznaczne przypisanie odpowiedzialności, integrację opieki wspierającej oraz transparentne raportowanie KPI.

Kluczowe wnioski z analizy jakościowej modeli opieki nad chorymi z glejakami

1. Powszechna implementacja modelu interdyscyplinarnego (MDT) jako standardu organizacyjnego. Przeprowadzona analiza potwierdza, że wszystkie oceniane ośrodki referencyjne w Szwajcarii, Francji i Stanach Zjednoczonych funkcjonują w modelu opieki interdyscyplinarnej (MDT). Oznacza to zgodność z międzynarodowymi wytycznymi klinicznymi (ESMO, EANO), które rekomendują podejmowanie decyzji terapeutycznych w ramach zespołów obejmujących neurochirurga, neuroonkologa, radioonkologa, neuroradiologa oraz neuropatologa. Różnice między analizowanymi ośrodkami nie dotyczą samego faktu istnienia MDT, lecz stopnia jego formalizacji i transparentności organizacyjnej. Zróżnicowanie obserwuje się w zakresie:

- ➡ jawnego wskazywania częstotliwości posiedzeń tumor board,
- ➡ publikowanego składu zespołu,
- ➡ opisu mechanizmu podejmowania decyzji,
- ➡ powiązania MDT z dalszym etapem koordynacji procesu.

Najwyższy poziom transparentności organizacyjnej w tym obszarze wykazują ośrodki szwajcarskie, w szczególności Inselspital Bern oraz CHUV Lausanne, gdzie struktura i funkcjonowanie MDT są najbardziej jednoznacznie komunikowane.

2. Systemowa luka w zakresie publicznych wskaźników procesowych (KPI).

Najistotniejszym, wspólnym dla wszystkich analizowanych krajów deficytem jest brak publicznie raportowanych wskaźników procesowych (KPI). W żadnym z ocenianych ośrodków nie zidentyfikowano jawnie publikowanych danych dotyczących:

- ➡ czasu od rozpoznania do interwencji neurochirurgicznej,
- ➡ czasu od operacji do wdrożenia radiochemioterapii,
- ➡ odsetka pacjentów z kompletną diagnostyką molekularną zgodną z WHO 2021,
- ➡ wskaźników przeżycia raportowanych w powiązaniu z elementami ścieżki organizacyjnej.

Z perspektywy systemu ochrony zdrowia oznacza to istotne ograniczenie możliwości międzynarodowego benchmarkingu oraz oceny efektywności organizacyjnej. Brak mierzalności procesu uniemożliwia ocenę, w jakim stopniu struktura organizacyjna przekłada się na wyniki kliniczne.

3. Najwyższa dojrzałość procesowa – model CHUV Lausanne. W analizowanej grupie ośrodków najbardziej rozwinięty pod względem formalizacji ścieżki pacjenta jest model CHUV Lausanne. Ośrodek ten:

- ➡ publikuje formalną ścieżkę opieki (parcours de soins) obejmującą pełny przebieg opieki,
- ➡ definiuje role członków zespołu, w tym funkcję koordynacyjną,
- ➡ integruje opiekę wspierającą (supportive care) jako element równoległy do leczenia przyczynowego.

Model ten najpełniej odpowiada koncepcji zarządzania procesem end-to-end. Ograniczeniem pozostaje jednak brak jawnych wskaźników procesowych i wynikowych, co utrudnia ocenę efektywności systemowej.

4. Modele francuskie i amerykańskie – wysoka jakość kliniczna, ograniczona transparentność procesowa. Ośrodki takie jak Gustave Roussy, UCSF czy Mayo Clinic prezentują wysoki poziom referencyjności klinicznej, szeroki dostęp do zaawansowanych terapii oraz rozbudowane portfolio badań klinicznych. Integracja badań klinicznych jest szczególnie silnie komunikowana w modelu amerykańskim, natomiast integracja translacyjna – w Paris Brain Institute. Jednocześnie transparentność formalnej mapy ścieżki pacjenta pozostaje ograniczona. Opis opieki ma charakter kliniczny, a nie procesowy. Rzadziej wskazywana jest formalna rola właściciela procesu (process owner), a elementy koordynacji nie zawsze są jednoznacznie przypisane. Z perspektywy zarządzania systemem oznacza to, że mimo wysokiej jakości klinicznej, stopień jawności architektury procesu jest niższy niż w modelu CHUV.

5. Różnice o charakterze organizacyjnym, nieterapeutycznym. Analiza porównawcza wskazuje jednoznacznie, że wszystkie oceniane ośrodki stosują porównywalne standardy kliniczne, zgodne z aktualną klasyfikacją WHO 2021 oraz wytycznymi ESMO/EANO. Różnice nie dotyczą zatem zakresu terapii czy dostępu do nowoczesnych technologii medycznych.

Zróźnicowanie ma charakter organizacyjny i obejmuje:

- ➡ stopień centralizacji i koncentracji kompetencji,
- ➡ formalizację i jawność przypisania odpowiedzialności,
- ➡ strukturę koordynacji ścieżki,
- ➡ poziom integracji opieki wspierającej,

- zakres publicznej transparentności.

Oznacza to, że kluczowym czynnikiem różnicującym jest model zarządzania procesem, a nie sama medycyna.

6. Główna luka systemowa – brak mierzalności jakości organizacyjnej.

Najbardziej widocznym deficytem w porównaniu międzynarodowym jest brak publicznego raportowania mierników jakości organizacyjnej. Dotyczy to zarówno wskaźników procesowych, jak i wynikowych powiązanych ze strukturą ścieżki. Z perspektywy systemu ochrony zdrowia oznacza to, że mimo wysokiego poziomu klinicznego i zgodności z wytycznymi, benchmarking organizacyjny pozostaje ograniczony. Bez mierzalnych wskaźników trudno ocenić efektywność modeli opieki oraz identyfikować najlepsze praktyki możliwe do transferu między systemami.

Analiza jakościowa wskazuje, że w obszarze leczenia glejaków w krajach o wysokim poziomie referencyjności:

- interdyscyplinarność jest standardem,
- dostęp do zaawansowanych terapii jest zapewniony,
- integralnym elementem programu są badania kliniczne.

Największym wyzwaniem pozostaje jednak przejście od deklaratywnej jakości klinicznej do mierzalnej jakości organizacyjnej.

Z punktu widzenia zarządzania systemem ochrony zdrowia dalszy rozwój powinien koncentrować się na standaryzacji ścieżki, formalnym przypisaniu odpowiedzialności oraz publicznym raportowaniu wskaźników procesowych i wynikowych.

Przykłady dostępu do innowacji w diagnostyce i leczeniu guzów glejowych

Postęp naukowy w obszarze neuroonkologii w ostatniej dekadzie doprowadził do istotnych zmian w rozumieniu biologii guzów glejowych oraz w sposobie ich klasyfikacji diagnostycznej. Wprowadzenie molekularnej klasyfikacji nowotworów ośrodkowego układu nerwowego zgodnej z najnowszą klasyfikacją WHO spowodowało, że coraz większa liczba strategii terapeutycznych

jest projektowana dla precyzyjnie zdefiniowanych populacji chorych, określanych na podstawie charakterystyki molekularnej guza¹²⁹.

Jednocześnie guzy glejowe należą do nowotworów o wysokiej niezaspokojonej potrzebie zdrowotnej. Pomimo postępu w zakresie technik neurochirurgicznych, radioterapii oraz leczenia systemowego, rokowanie pozostaje niekorzystne, a możliwości terapeutyczne po progresji choroby są ograniczone¹³⁰. W takich obszarach medycyny szczególnego znaczenia nabierają mechanizmy umożliwiające przyspieszenie rozwoju i oceny nowych technologii medycznych oraz zapewnienie pacjentom dostępu do innowacyjnych technologii medycznych w sytuacjach, w których standardowe opcje leczenia są ograniczone lub niewystarczające.

W odpowiedzi na te wyzwania w wielu systemach ochrony zdrowia rozwinięto instrumenty regulacyjne i organizacyjne mające na celu skrócenie czasu pomiędzy pojawieniem się nowej technologii medycznej a jej dostępnością dla pacjentów. Do najważniejszych należą programy przyspieszonej oceny regulacyjnej, takie jak mechanizm Breakthrough Therapy Designation w Stanach Zjednoczonych czy program PRIME (Priority Medicines) w Unii Europejskiej, które umożliwiają wcześniejszy dialog pomiędzy regulatorami, a producentami technologii oraz przyspieszenie procesu oceny klinicznej w obszarach o wysokiej niezaspokojonej potrzebie zdrowotnej¹³¹. Należy jednak podkreślić, że mechanizmy przyspieszonej oceny regulacyjnej stanowią jedynie jeden z elementów szerszego ekosystemu dostępu do innowacyjnych technologii medycznych¹³². W praktyce klinicznej dostęp pacjentów do nowych terapii jest wynikiem współdziałania wielu instrumentów systemowych, obejmujących między innymi rozwiniętą infrastrukturę badań klinicznych, programy wczesnego dostępu do terapii (early access programmes), mechanizmy stosowania leków w ramach programów typu compassionate use, a także modele refundacji warunkowej powiązanej z gromadzeniem danych

¹²⁹ David N Louis, Arie Perry, Pieter Wesseling, Daniel J Brat, Ian A Cree, Dominique Figarella-Branger, Cynthia Hawkins, H K Ng, Stefan M Pfister, Guido Reifenberger, Riccardo Soffietti, Andreas von Deimling, David W Ellison, The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary, *Neuro-Oncology*, Volume 23, Issue 8, August 2021, Pages 1231–1251, <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>

¹³⁰ Price, M., Ballard, C., Benedetti, J., Neff, C., Cioffi, G., Waite, K. A., Kruchko, C., Barnholtz-Sloan, J. S., & Ostrom, Q. T. (2024). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017–2021. *Neuro-oncology*, 26(Supplement_6), vi1–vi85. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noae145>

¹³¹ Food and Drug Administration. (2023). Breakthrough therapy designation guidance for industry. FDA.

¹³² Ferrario, A., & Kanavos, P. (2013). Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience.

z praktyki klinicznej¹³³. Doświadczenia międzynarodowe wskazują, że szczególnie istotną rolę w zapewnieniu dostępu do innowacyjnych technologii medycznych w neuroonkologii odgrywają wyspecjalizowane ośrodki referencyjne oraz wielodyscyplinarne zespoły terapeutyczne (multidisciplinary teams, MDT), które umożliwiają integrację zaawansowanej diagnostyki molekularnej, kwalifikację pacjentów do badań klinicznych oraz wdrażanie nowych strategii terapeutycznych zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi. W wielu krajach systemy ochrony zdrowia rozwijają również dedykowane sieci opieki neuroonkologicznej, których celem jest koncentracja doświadczenia klinicznego oraz poprawa jakości i spójności procesu diagnostyczno-terapeutycznego¹³⁴.

Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie wybranych przykładów instrumentów systemowych wykorzystywanych w celu ułatwienia dostępu pacjentów z guzami glejowymi do nowych technologii medycznych. Przedstawiona analiza koncentruje się na rozwiązaniach organizacyjnych oraz mechanizmach systemowych wspierających dostęp do innowacji medycznych i nie stanowi oceny skuteczności ani zasadności stosowania poszczególnych technologii medycznych. Jej celem jest identyfikacja dobrych praktyk oraz kierunków rozwoju systemów opieki zdrowotnej w obszarze neuroonkologii, które mogą przyczyniać się do skrócenia czasu wdrażania oraz poprawy dostępności nowoczesnych metod diagnostyki i leczenia dla chorych.

Badania kliniczne jako mechanizm dostępu do innowacyjnych technologii medycznych

Badania kliniczne są podstawowym, systemowo uregulowanym mechanizmem wczesnego dostępu do technologii medycznych przed ich rutynowym finansowaniem ze środków publicznych. Uczestnictwo pacjenta w badaniu klinicznym oznacza dostęp do interwencji ocenianej w określonym protokole, w ramach zdefiniowanej populacji docelowej i ściśle określonych kryteriów bezpieczeństwa, co odróżnia tę ścieżkę od klasycznych mechanizmów refundacyjnych czy indywidualnych decyzji administracyjnych.

☞ Istota rozwiązania i zasady

¹³³ Zyśk, R., Krzakowski, M., Jassem, J., Krzemieniecki, K., Potemski, P., & Wysocki, P. (2015). Istotność kliniczna korzyści terapeutycznej w ocenie leków przeciwnowotworowych.

¹³⁴ Albrecht, T. (2021). Europe's beating cancer plan—a new step towards more comprehensive and equitable cancer control in Europe. *European Journal of Public Health*, 31(3), 456-457.

Celem nadrzędnym badania klinicznego jest dostarczenie wysokiej jakości dowodów naukowych dotyczących skuteczności, bezpieczeństwa oraz wartości klinicznej nowej technologii, w oparciu o rygorystyczne standardy metodologiczne i regulacyjne. Z perspektywy pacjenta szczególnie w dziedzinie onkologii klinicznej badanie kliniczne stanowi równocześnie realną ścieżkę dostępu do terapii, które często nie są jeszcze dostępne, a ich stosowanie poza badaniem byłoby niemożliwe lub niezgodne z obowiązującymi przepisami. Na poziomie globalnym istotną rolę pełni rejestr ClinicalTrials.gov, utworzony przez National Library of Medicine w odpowiedzi na wymogi prawne w USA, który obecnie funkcjonuje jako największy publiczny rejestr badań interwencyjnych. Rejestr ten razem z platformą WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) wzmacnia przejrzystość działalności badawczej, ułatwia wyszukiwanie badań przez pacjentów i lekarzy oraz umożliwia ocenę globalnych trendów w zakresie innowacyjnych projektów badawczych¹³⁵. W Europie rozwój sieci badań wczesnych faz w onkologii jest dodatkowym narzędziem przyspieszającym translację innowacji do praktyki klinicznej. We Francji rolę tę pełni m.in. sieci ośrodków wczesnych faz CLIP², certyfikowane i wspierane przez Institut National du Cancer (INCa), których zadaniem jest rozwój, strukturyzacja i zwiększanie dostępności badań wczesnych faz zgodnie z międzynarodowymi standardami ochrony uczestników badań¹³⁶. W Niemczech ważną rolę odgrywają wyspecjalizowane jednostki neuroonkologiczne, takie jak Clinical Cooperation Unit Neurooncology przy Deutsches Krebsforschungszentrum, które łączą zaawansowane badania z projektowaniem badań wczesnych faz ukierunkowanych na konkretne cele molekularne¹³⁷.

➡ Zasady dostępu i przyznawania

Dostęp do badania klinicznego nie jest prawem roszczeniowym, ale wynika z kwalifikacji do konkretnego protokołu prowadzonej przez badacza zgodnie z kryteriami włączenia i wyłączenia zdefiniowanymi w dokumentacji badania. Kryteria te obejmują zwykle m.in.: typ nowotworu, profil molekularny guza, stan sprawności, linię leczenia, wyniki badań laboratoryjnych, choroby współistniejące oraz wcześniejsze terapie, a w badaniach wczesnych faz – również prognozowaną długość przeżycia i możliwość ścisłej obserwacji. W praktyce decydujące znaczenie mają zatem dwa warunki: zgodność stanu klinicznego pacjenta z założeniami protokołu oraz istnienie aktywnego badania w ośrodku dostępnym geograficznie i logistycznie dla chorego. W nowotworach rzadkich takich jak glejaki, rośnie znaczenie ośrodków

¹³⁵ <https://www.who.int/tools/clinical-trials-registry-platform>

¹³⁶ https://carpem.fr/en/labellisation_clipp_carpem_acti/

¹³⁷ <https://www.dkfz.de/en/clinical-cooperation-unit-neurooncology>

referencyjnych i sieci współpracy, które mogą kierować pacjentów do badań prowadzonych w wyspecjalizowanych centrach neuroonkologicznych¹³⁸.

☞ Czas trwania badania klinicznego

Czas dostępu do technologii medycznej w ramach badania klinicznego jest z definicji ograniczony do okresu uczestnictwa w badaniu. Obejmuje to zwykle fazę aktywnego leczenia, okres obserwacji czy czas do progresji choroby, wystąpienia istotnych działań niepożądanych, wycofania zgody lub zakończenia rekrutacji i obserwacji zgodnie z protokołem. W odróżnieniu od statycznych mechanizmów finansowania (np. refundacji) badanie kliniczne ma charakter czasowy po jego zakończeniu dostęp do danej technologii może zostać przerwany, chyba że protokół przewiduje przedłużenie leczenia lub tzw. open-label extension, albo technologia zostanie objęta innym mechanizmem dostępu (np. wczesnym dostępem lub refundacją). Z perspektywy chorego oznacza to, że badanie kliniczne jest szansą na wczesny, ale niekoniecznie stabilny w czasie dostęp do technologii medycznej.

☞ Organizacja i sposób przyznawania

Organizacja badań klinicznych opiera się na współdziałaniu kilku kluczowych aktorów: sponsora (przemysłowego lub akademickiego), ośrodka badawczego, badacza głównego, komisji bioetycznej oraz regulatora krajowego i międzynarodowego. Pacjenci mogą być identyfikowani do badań na kilka sposobów: poprzez lekarza prowadzącego w ośrodku referencyjnym, w ramach wielodyscyplinarnych konsyliów lub samodzielnie, wyszukując badania w publicznych rejestrach takich jak ClinicalTrials.gov czy krajowe platformy informacyjne¹³⁹. W onkologii, kluczowe znaczenie mają ośrodki wczesnych faz oraz wyspecjalizowane jednostki np. neuroonkologiczne, dysponujące zapleczem diagnostyki molekularnej, infrastrukturą do prowadzenia badań fazy I/II oraz doświadczeniem w zarządzaniu złożonymi terapiami.

Plusy dla chorego

Z perspektywy pacjenta najważniejszą korzyścią jest możliwość wcześniejszego dostępu do innowacyjnych technologii medycznych, w tym leków celowanych, immunoterapii czy zaawansowanych technologii medycznych (np. terapii komórkowych), zanim staną się one

¹³⁸ Turner J. H. (2021). Ethics of Pharma Clinical Trials in the Era of Precision Oncology. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*, 36(1), 1–9. <https://doi.org/10.1089/cbr.2020.4129>

¹³⁹ <https://wyszukiwarka.abm.gov.pl/>

powszechnie dostępne na rynku. Badania kliniczne prowadzone są zwykle w wyspecjalizowanych ośrodkach, co wiąże się z dostępem do specjalistycznej opieki, częstych wizyt kontrolnych, szczegółowego monitorowania bezpieczeństwa oraz kompleksowej diagnostyki, w tym badań molekularnych i obrazowych, które w praktyce rutynowej mogłyby być mniej dostępne. Dla części pacjentów udział w badaniu klinicznym ma także wymiar psychologiczny i etyczny daje poczucie aktywnego udziału w rozwoju wiedzy medycznej, z potencjalną korzyścią dla przyszłych grup chorych.

Minusy i ograniczenia dla chorego

Mechanizm dostępu poprzez badania kliniczne wiąże się jednak z szeregiem ograniczeń. Po pierwsze, kryteria kwalifikacji są często bardzo restrykcyjne, co prowadzi do wykluczenia części populacji pacjentów w gorszym stanie ogólnym, licznych chorobach współistniejących lub nietypowym przebiegu klinicznym. Po drugie, nierównomierne rozmieszczenie ośrodków badawczych z koncentracją badań w dużych centrach akademickich generuje bariery geograficzne i socjoekonomiczne, obejmujące koszty podróży, czas i organizację opieki.

Badania kliniczne pełnią podwójną funkcję: generują dowody naukowe niezbędne dla regulatorów i płatników oraz stanowią zorganizowany, choć selektywny, mechanizm dostępu pacjentów do innowacyjnych technologii medycznych¹⁴⁰.

Compassionate use / expanded access

Mechanizm expanded access/compassionate use został zaprojektowany jako ścieżka terapeutyczna z użyciem produktu badawczego (investigational medicinal product) poza formalnym protokołem badania klinicznego. FDA definiuje expanded access jako potencjalną drogę uzyskania dostępu do technologii medycznej w celu terapeutycznym, a nie generowania danych naukowych, dla pacjentów z ciężką lub bezpośrednio zagrażającą życiu chorobą, którzy nie mają porównywalnej lub satysfakcjonującej alternatywy terapeutycznej¹⁴¹. W praktyce oznacza to, że produkt jest stosowany w warunkach zbliżonych do praktyki klinicznej, ale wciąż podlega nadzorowi regulatora i zasadom bezpieczeństwa typowym dla badań klinicznych. W

¹⁴⁰ Azzolina, D., Scisciola, V., Vedovelli, L., Iervolino, D., Khan, M. R., Comoretto, R. I., Murri, M. B., & Gregori, D. (2025). Insights into the adoption of innovative clinical trials across therapeutic areas using clinical trials registry data and large Language models. Scientific reports, 15(1), 35075. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-18488-8>

¹⁴¹ <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access>

Europie przyjęto się rozróżnienie terminologiczne: na poziomie unijnym stosuje się pojęcie compassionate use (art. 83 rozporządzenia 726/2004). EMA podkreśla, że compassionate use dotyczy udostępniania technologii medycznej dla grupy pacjentów z chorobą przewlekłą wyniszczającą albo zagrażającą życiu, w sytuacji braku satysfakcjonującego leczenia autoryzowanym produktem i przy założeniu, że produkt leczniczy jest albo w trakcie badań klinicznych, albo ma złożony wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Jednocześnie wytyczne EMA wyraźnie wskazują, że pacjent powinien być w pierwszej kolejności rozważony pod kątem kwalifikacji do badania klinicznego, a compassionate use stanowi rozwiązanie następcze, uruchamiane wówczas, gdy udział w badaniu nie jest możliwy¹⁴².

➡ Zasady dostępu i przyznawania

W Unii Europejskiej art. 83 rozporządzenia 726/2004 definiuje compassionate use jako udostępnienie produktu leczniczego z powodów humanitarnych grupie pacjentów z chorobą przewlekłą lub poważnie wyniszczającą albo zagrażającą życiu, których nie można leczyć w sposób satysfakcjonujący produktem już dopuszczonym do obrotu. Technologia medyczna powinna być w trakcie badań klinicznych lub być objęta wnioskiem o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, a państwo członkowskie, które uruchamia program, może zwrócić się do EMA/CHMP o opinię dotyczącą warunków stosowania, dystrybucji i populacji docelowej¹⁴³.

➡ Czas trwania dostępu

W UE programy compassionate use mają z założenia charakter pomostowy, mogą być prowadzone do czasu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i rynkowej dostępności produktu, przy czym szczegółowe zasady kontynuacji po rejestracji określają ustawodawstwa krajowe.

➡ Organizacja i sposób przyznawania

W praktyce inicjatorem procedury jest najczęściej lekarz prowadzący lub ośrodek kliniczny, który identyfikuje pacjenta spełniającego kryteria choroby, braku alternatyw i braku możliwości udziału w badaniu klinicznym. Warunkiem koniecznym jest z reguły zgoda producenta na udostępnienie produktu oraz gotowość do zapewnienia leku, monitorowania bezpieczeństwa i przekazywania danych regulatorowi.

¹⁴² https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-compassionate-use-medicinal-products-pursuant-article-83-regulation-ec-no-7262004_en.pdf

¹⁴³ <https://www.eurordis.org/information-support/compassionate-use/>

Plusy dla chorego

Największą zaletą mechanizmów expanded access/compassionate use jest stworzenie realnej możliwości zastosowania innowacyjnej technologii medycznej tam, gdzie standardowe opcje leczenia zostały wyczerpane, badanie kliniczne nie jest dostępne lub pacjent nie spełnia jego kryteriów. Dla części chorych których dotyczą nowotwory, choroby rzadkie czy ciężkie choroby neurologiczne programy te stanowią w praktyce ścieżkę dostępu do potencjalnie przełomowych technologii medycznych. W części krajów programy te mogą również tworzyć pomost między zakończeniem badań klinicznych, a momentem faktycznej dostępności refundacyjnej, ograniczając ryzyko „luki” w dostępie do leczenia u pacjentów, którzy odnieśli korzyść z terapii w badaniu.

Minusy i ograniczenia dla chorego

Mechanizmy expanded access/compassionate use są jednak z natury wysoce uznaniowe i niesystemowe. Dostęp jest w dużej mierze uzależniony od decyzji producenta o udostępnieniu produktu, jego zasobów (np. wielkości serii produkcyjnych, możliwości logistycznych) co sprawia, że nawet pacjenci spełniający kryteria medyczne mogą nie uzyskać terapii.

Programy expanded access/compassionate use nie rozwiązują problemu systemowej równości dostępu do innowacji, a raczej łagodzą pojedyncze, najbardziej pilne przypadki kliniczne, co jest zgodne z konstrukcją tych mechanizmów.

Refundacja warunkowa, managed access i coverage with evidence development (CED)

Refundacja warunkowa i modele managed access/CED stanowią rozwiązanie pośrednie pomiędzy pełną, trwałą refundacją a odmową finansowania, umożliwiając czasowe, publiczne finansowanie nowej technologii pod warunkiem systematycznego gromadzenia dodatkowych danych. Zasadniczym celem tych mechanizmów jest redukcja niepewności klinicznej oraz ekonomicznej przy jednoczesnym zapewnieniu pacjentom wczesnego dostępu do obiecujących terapii, zwłaszcza w obszarach o wysokiej niezaspokojonej potrzebie zdrowotnej. OECD i literatura HTA¹⁴⁴ opisują coverage with evidence development jako klasyczny model warunkowania decyzji refundacyjnej wymogiem prowadzenia dodatkowych badań klinicznych

¹⁴⁴ <https://www.cms.gov/medicare/coverage/evidence>

lub obserwacyjnych, w którym technologia jest refundowana „warunkowo” przez określony czas, przy wyraźnie zdefiniowanym planie dostarczania dowodów¹⁴⁵.

➤ Zasady dostępu i przyznawania

W modelach CED technologia jest czasowo „objęta” finansowaniem (coverage), ale kontynuacja lub rozszerzenie refundacji zależy od dostarczenia dodatkowych dowodów, zwykle poprzez rejestry, analizy RWD, badania pragmatyczne lub wymagane podgrupowe analizy istniejących prób klinicznych. Kryteria wyboru technologii do CED obejmują: wysoki potencjał kliniczny, istotną niepewność, brak dobrych alternatyw oraz możliwość wiarygodnego i wykonalnego zbierania danych w założonym horyzoncie czasowym.

➤ Czas trwania

Mechanizmy refundacji warunkowej i managed access są z definicji ograniczone w czasie, ponieważ ich istotą jest okresowe finansowanie do momentu redukcji kluczowych niepewności. W Anglii managed access w ramach CDF trwa przez uzgodniony okres gromadzenia dodatkowych danych (kilka lat), po którym NICE dokonuje ponownej oceny z wykorzystaniem nowych dowodów i podejmuje decyzję o przeniesieniu leku do rutynowej refundacji lub o zakończeniu finansowania z funduszu¹⁴⁶.

➤ Organizacja i sposób przyznawania

Refundacja warunkowa i CED są mechanizmami silnie zinstytucjonalizowanymi, wymagającymi ścisłej współpracy pomiędzy instytucją HTA, publicznym płatnikiem, producentem oraz podmiotami odpowiedzialnymi za gromadzenie danych (rejestry, ośrodki kliniczne). W Anglii kluczowe role pełnią NICE (ocena kliniczna i ekonomiczna, decyzja rekomendacyjna) oraz NHS England (kontraktowanie, finansowanie, zarządzanie porozumieniami managed access, w tym umowami finansowymi i operacyjnymi)¹⁴⁷. W ramach coverage with evidence development (CED) ważną rolę odgrywają także rejestry chorób i leczenia oraz systemy danych rzeczywistych (RWD),

¹⁴⁵ Hutton, J., Trueman, P., & Henshall, C. (2007). Coverage with evidence development: an examination of conceptual and policy issues. *International journal of technology assessment in health care*, 23(4), 425–432. <https://doi.org/10.1017/S0266462307070651>

¹⁴⁶ Lexchin J. (2011). Coverage with evidence development for pharmaceuticals: a policy in evolution?. *International journal of health services : planning, administration, evaluation*, 41(2), 337–354. <https://doi.org/10.2190/HS.41.2.h>

¹⁴⁷ Callenbach, M. H. E., van den Berg, S., Hulsbosch, A., Hollak, C. E. M., Leopold, C., Mantel-Teeuwisse, A. K., & Goettsch, W. G. (2025). Drivers of managed entry agreements to reduce reimbursement challenges of orphan medicinal products: the development of a matrix. *Orphanet journal of rare diseases*, 20(1), 540. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-04020-8>

które umożliwiają monitorowanie wyników terapii w praktyce klinicznej i dostarczają materiału do ponownych ocen.

Plusy dla chorego

Z perspektywy pacjenta refundacja warunkowa, managed access i CED należą do najbardziej uporządkowanych ścieżek wczesnego dostępu, ponieważ zapewniają publicznie finansowany dostęp do innowacyjnej technologii jeszcze zanim wszystkie niepewności dowodowe zostaną w pełni rozstrzygnięte¹⁴⁸. Pacjent otrzymuje terapię w rutynowej praktyce klinicznej, zgodnie ze wskazaniami refundacyjnymi, a dane służą zasilaniu procesów HTA i ponownych ocen. Dodatkowo, w odróżnieniu od ścieżek typu compassionate use, mechanizmy te mają charakter systemowy, przejrzysty i powtarzalny, oparty na formalnych kryteriach i procesach, co sprzyja większej przewidywalności i równości dostępu w skali populacyjnej.

Minusy dla chorego

Z punktu widzenia pacjenta głównym ograniczeniem jest czasowość finansowania oraz ryzyko, że po zakończeniu okresu zbierania danych technologia nie uzyska trwałego finansowania, co może prowadzić do przerwania dostępu dla nowych chorych, a czasem także do niepewności co do kontynuacji leczenia dla już leczonych pacjentów. Dodatkowo stosowanie takich mechanizmów jest możliwe głównie w systemach z dojrzałą infrastrukturą HTA, rozwiniętymi rejestrami i dostępem do wiarygodnych danych RWD.

Europa i Ameryka Północna są obecnie głównymi regionami, w których rozwinięto różne warianty refundacji warunkowej i coverage with evidence development (CED) jako instrumentów łączących wczesny dostęp pacjentów z potrzebą odpowiedzialnego zarządzania niepewnością i wydatkami publicznymi¹⁴⁹.

¹⁴⁸ Pauwels, K., Huys, I., Vogler, S., Casteels, M., & Simoens, S. (2017). Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: Lessons from the European Experience to Inform the Future. *Frontiers in pharmacology*, 8, 171. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00171>

¹⁴⁹ Gozzo, L., Navarria, A., Drago, V., Longo, L., Mansueto, S., Pignataro, G., Cicchetti, A., Salomone, S., & Drago, F. (2016). Linking the Price of Cancer Drug Treatments to Their Clinical Value. *Clinical drug investigation*, 36(7), 579–589. <https://doi.org/10.1007/s40261-016-0403-1>

Leczenie transgraniczne i kierowanie chorych do ośrodków eksperckich

W Unii Europejskiej prawo pacjentów do leczenia za granicą wynika z dyrektywy 2011/24/UE o stosowaniu praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej, która potwierdza, że obywatel UE może korzystać ze świadczeń zdrowotnych w innym państwie członkowskim i uzyskać zwrot kosztów od swojego kraju ubezpieczenia, w granicach przysługujących mu świadczeń¹⁵⁰. W kontekście rzadkich nowotworów ważną rolę pełnią europejskie sieci takie jak EURACAN dla rzadkich litych nowotworów dorosłych, które łączą centra eksperckie w wielu państwach UE i wspierają dostęp do wyspecjalizowanej diagnostyki, leczenia i badań. Ich misją jest poprawa dostępu do wysokiej jakości opieki, harmonizacja praktyk klinicznych oraz ułatwianie udziału pacjentów w badaniach klinicznych w ośrodkach o najwyższym poziomie kompetencji¹⁵¹.

➡ Zasady dostępu i przyznawania

Zgodnie z dyrektywą 2011/24/UE (i innymi dokumentami wykonawczymi) pacjent może uzyskać świadczenie w innym kraju UE i ubiegać się o zwrot kosztów od swojego systemu ubezpieczenia, o ile jest to świadczenie, do którego ma prawo w kraju pochodzenia; dla części świadczeń (np. hospitalizacja, wysoce specjalistyczne procedury) państwo członkowskie może wymagać uprzedniej zgody (prior authorisation). W przypadku rzadkich nowotworów, takich jak glejaki o nietypowym przebiegu, ERN-y (np. EURACAN) wspierają w identyfikacji właściwego centrum eksperckiego, w wymianie informacji między specjalistami oraz w organizacji zdalnych konsultacji.

➡ Czas trwania

Leczenie transgraniczne jest ścieżką organizacyjną uruchamianą na czas konkretnego epizodu diagnostyczno-terapeutycznego. Czas trwania obejmuje cały proces: od uzyskania informacji i ewentualnej uprzedniej zgody, przez organizację podróży i przyjęcie do ośrodka, po przeprowadzenie diagnostyki, leczenia oraz przekazanie informacji zwrotnej i kontynuacji opieki w kraju ubezpieczenia. W praktyce długość tego procesu zależy od sprawności procedur w kraju ubezpieczenia (wydawanie zgody, decyzje administracyjne), dostępności terminów w ośrodku eksperckim oraz złożoności samej ścieżki klinicznej (np. konieczność przeprowadzenia rozbudowanej diagnostyki molekularnej czy kwalifikacji do badań klinicznych).

¹⁵⁰ https://www.eu-patient.eu/globalassets/policy/cross-borderhealthcare/2013-11-18_cbhc_guidance-final.pdf

¹⁵¹ <https://www.orpha.net/en/expert-centres/network/483517>

➤ Organizacja i sposób przyznawania

Organizacja leczenia transgranicznego opiera się na współpracy kilku poziomów systemu: kraju ubezpieczenia (płatnik, ministerstwo), ośrodka przyjmującego oraz – w przypadku rzadkich chorób i nowotworów – sieci eksperckiej ERN, która ułatwia identyfikację właściwego centrum i wymianę danych klinicznych¹⁵². W rzadkich nowotworach, takich jak glejaki czy inne rzadkie guzy łagodne dorosłych, ERN-y (m.in. EURACAN) tworzą zorganizowane ścieżki przekierowania (referral pathways), obejmujące: zdalne konsultacje, wskazanie centrum eksperckiego, rekomendację zakresu diagnostyki (np. zaawansowana diagnostyka molekularna) oraz potencjalne włączenie do badań klinicznych prowadzonych w tym ośrodku.

Plusy dla chorego

Najważniejszą korzyścią dla pacjenta jest możliwość dotarcia do ośrodka posiadającego wyspecjalizowane doświadczenie, zaplecze technologiczne i zespoły multidyscyplinarne, których brakuje w kraju zamieszkania. W przypadku glejaków i innych rzadkich nowotworów mózgu oznacza to realną szansę na dostęp do pełnej, zintegrowanej diagnostyki (w tym zaawansowanych badań molekularnych), konsylium ekspertów, a także do badań klinicznych i programów innowacyjnego leczenia prowadzonych w centrach referencyjnych. Dyrektywa 2011/24/UE wzmacnia również prawa pacjenta do informacji, przejrzystości zasad finansowania, jakości i bezpieczeństwa świadczeń. W konsekwencji leczenie transgraniczne, wsparte strukturami sieci eksperckich, może pośrednio zwiększać dostęp do innowacyjnych technologii medycznych, nawet jeśli sam mechanizm prawny nie gwarantuje konkretnej terapii.

Minusy dla chorego

Główne bariery dla pacjenta wynikają z wymogów administracyjnych, konieczności uzyskania uprzedniej zgody, różnic w zasadach zwrotu kosztów oraz złożonych procedur dokumentacyjnych, które mogą być trudne do pokonania bez wsparcia lekarza lub organizacji pacjenckiej.

Samo prawo do leczenia transgranicznego nie oznacza też automatycznie refundacji innowacyjnych terapii, zwrot kosztów jest z reguły ograniczony do świadczeń, które byłyby należne w kraju ubezpieczenia, a decyzje o finansowaniu nowoczesnych leków zależą nadal od

¹⁵² https://health.ec.europa.eu/cross-border-healthcare/overview_en

krajowych procesów refundacyjnych i HTA. W efekcie mechanizm ten może zwiększać dostęp do ekspertów i ścieżek diagnostyczno-terapeutycznych, ale nie zawsze przekłada się bezpośrednio na pełne, publicznie finansowane wykorzystanie najbardziej zaawansowanych technologii medycznych.

Podsumowanie

- Dostęp do innowacyjnych terapii w neuroonkologii jest wynikiem współdziałania wielu instrumentów systemowych, a nie jednego mechanizmu regulacyjnego. W praktyce klinicznej pacjenci uzyskują dostęp do nowych technologii poprzez różne ścieżki, obejmujące badania kliniczne, programy wczesnego dostępu, mechanizmy compassionate use, refundację warunkową oraz leczenie w wyspecjalizowanych ośrodkach referencyjnych.
- Badania kliniczne pozostają jedną z najważniejszych dróg dostępu do innowacyjnych terapii w guzach glejowych.
- Programy wczesnego dostępu (early access programmes) pełnią rolę mechanizmu pomostowego pomiędzy rejestracją technologii medycznej a jej pełną refundacją.
- Mechanizmy compassionate use oraz expanded access umożliwiają indywidualny dostęp do terapii w sytuacjach, gdy nie istnieje alternatywna opcja leczenia.
- Refundacja warunkowa oraz modele typu coverage with evidence development stanowią narzędzie równoważenia szybkiego dostępu do innowacji z potrzebą generowania dodatkowych danych klinicznych.
- Wyspecjalizowane ośrodki referencyjne i wielodyscyplinarne zespoły terapeutyczne odgrywają kluczową rolę w organizacji dostępu do nowoczesnych metod diagnostyki i leczenia.
- Dostęp do innowacyjnych technologii w neuroonkologii jest silnie powiązany z dostępnością zaawansowanej diagnostyki molekularnej.

7. Rekomendacje systemowe

Niskie wskaźniki przeżycia w nowotworach ośrodkowego układu nerwowego oraz prognozowany wzrost zapotrzebowania na świadczenia paliatywne wskazują na potrzebę dalszego wzmacniania modelu opieki nad pacjentem neuroonkologicznym. W praktyce oznacza to konieczność integracji terapii przyczynowej z wczesnym planowaniem opieki paliatywnej i wspierającej, tak aby zapewnić choremu spójne wsparcie na każdym etapie choroby. Jednocześnie obecny system nie dysponuje dedykowanym mechanizmem monitorowania rzeczywistych wyników leczenia (real-world outcomes) w neuroonkologii, obejmujących m.in. przeżycia całkowite, czas do progresji, zakres resekcji czy wskaźniki powikłań w ujęciu porównawczym między ośrodkami. Dostępne źródła danych funkcjonują równolegle i spełniają odmienne cele – informacje epidemiologiczne gromadzone są w Krajowym Rejestrze Nowotworów, natomiast dane Narodowego Funduszu Zdrowia koncentrują się na rozliczeniach świadczeń. Brakuje jednak jednolitego, ogólnokrajowego rejestru neuroonkologicznego, który integrowałby dane kliniczne, molekularne i terapeutyczne oraz umożliwiał ocenę efektów leczenia w warunkach rzeczywistej praktyki. W konsekwencji system ochrony zdrowia nie posiada w pełni rozwiniętego narzędzia do kompleksowej oceny jakości i efektywności kosztowej terapii nowotworów OUN w oparciu o rzeczywiste wyniki zdrowotne. Powyższe uwarunkowania uzasadniają potrzebę przedstawienia rekomendacji systemowych ukierunkowanych na integrację opieki, rozwój narzędzi monitorowania oraz budowę spójnej infrastruktury danych w neuroonkologii.

1. Wzmocnienie opieki personalizowanej w neuroonkologii

Uzasadnienie: Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego różnią się między sobą pod względem biologicznym. Oznacza to, że pacjenci z pozoru z tą samą diagnozą mogą mieć inne rokowania i odmiennie reagować na leczenie.

Rekomendowane działania:

- ➡ Ustanowić w neuroonkologii zasadę „zintegrowanego rozpoznania” jako podstawy decyzji klinicznej i rozliczenia świadczenia (rozpoznanie histopatologiczne i kluczowe markery molekularne), zgodnie z kierunkiem WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, 5th edition (2021).

- Wprowadzić ocenę pacjenta (w ośrodku referencyjnym) pod kątem kwalifikacji do badania klinicznego.

Efekt oczekiwany:

- Stopniowe przejście do leczenia lepiej dopasowanego do biologii guza i sytuacji klinicznej konkretnego pacjenta, co może przełożyć się na poprawę wyników terapii oraz bardziej racjonalne wykorzystanie środków publicznych.

2. Zapewnienie kompleksowości i koordynacja opieki nad chorymi (ścieżka pacjenta i MDT)

Uzasadnienie: Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego wymagają ścisłej integracji neurochirurgii, radioterapii, leczenia systemowego, rehabilitacji i opieki wspierającej, a rozproszenie świadczeń generuje opóźnienia i nierówności w dostępie do leczenia.

Rekomendowane działania:

- Zdefiniować i wdrożyć dedykowaną ścieżkę neuroonkologiczną w ramach Krajowej Sieci Onkologicznej z kryteriami kierowania, rolą koordynatora i obowiązkiem raportowania wskaźników jakości (m.in. czas od MRI do operacji, czas do otrzymania wyniku badania molekularnego).
- Wprowadzić funkcję koordynatora ścieżki (case manager) w ośrodkach referencyjnych oraz jasne punkty przejścia pacjenta pomiędzy etapami leczenia (z odzwierciedleniem w systemach e-zdrowia), co jest spójne z kierunkami NSO dotyczącymi poprawy jakości i organizacji opieki.
- Zwiększyć udział leczenia ambulatoryjnego w zakresie terapii systemowych tam, gdzie jest to klinicznie uzasadnione, przy jednoczesnym utrzymaniu wysokiej jakości i bezpieczeństwa terapii. Analiza Mapy potrzeb zdrowotnych wskazuje na niski udział ambulatoryjnej chemioterapii (ok. 16%), co stanowi potencjał do redukcji nieuzasadnionych hospitalizacji całodobowych.

Efekt oczekiwany:

- Ścieżka postępowania obejmująca szybkie skierowanie do ośrodka kompetencji, diagnostykę obrazową, biopsję lub zabieg operacyjny oraz równoległe uruchomienie diagnostyki molekularnej pozwala ograniczyć okres niepewności terapeutycznej i minimalizować ryzyko progresji choroby przed wdrożeniem leczenia uzupełniającego. W praktyce systemowej oznacza to: skrócenie odstępu między rozpoznaniem

radiologicznym a zabiegiem neurochirurgicznym, równoległe prowadzenie diagnostyki histopatologicznej i molekularnej, płynne przekazanie pacjenta do radioterapii lub leczenia systemowego bez zbędnych przerw organizacyjnych. Poprawa ciągłości opieki oznacza natomiast zapewnienie, aby pacjent nie był pozostawiony bez planu leczenia na żadnym etapie procesu terapeutycznego.

3. Ośrodki kompetencji leczenia nowotworów głowy i szyi

Uzasadnienie: W celu zapewnienia spójności leczenia nowotworów ośrodkowego układu nerwowego oraz wybranych nowotworów obszaru głowy i szyi wymagającego ścisłej współpracy wielospecjalistycznej, wzorem innych państw należy wdrożyć model referencyjnych Ośrodków Kompetencji Neuroonkologicznych, funkcjonujących w ramach KSO.

Rekomendowane działania (model „hub-and-spoke”):

- ➔ Utworzyć sieć Ośrodków Kompetencji Neuroonkologicznych (ośrodki wiodące i satelitarne), osadzoną w ramach struktury KSO, z wymaganiami minimalnymi i mechanizmem oceny jakości.
- ➔ Przyjąć kryteria „kompleksowości” ośrodka analogiczne do podejść europejskich (Comprehensive Cancer Networks/centra kompleksowe jako huby), w których opieka kliniczna jest łączona z badaniami, edukacją i zarządzaniem jakością.
- ➔ Zdefiniować ścieżkę postępowania obejmującą szybkie skierowanie do ośrodka kompetencji, sprawną diagnostykę obrazową, terminową biopsję lub zabieg operacyjny oraz równoległe uruchomienie diagnostyki molekularnej, która pozwala ograniczyć okres niepewności terapeutycznej i minimalizować ryzyko progresji choroby przed wdrożeniem leczenia uzupełniającego.

Efekt oczekiwany:

- ➔ Wdrożenie ośrodków kompetencji w neuroonkologii pozwoli na koncentrację doświadczenia, zwiększenie spójności decyzji terapeutycznych, poprawę jakości leczenia oraz efektywne wykorzystanie zasobów. Model ten sprzyja budowie sieciowej, mierzalnej i stopniowo doskonalonej opieki onkologicznej, zgodnej z kierunkiem rozwoju systemu wyznaczonym przez KSO i NSO.

4. Rejestr narodowy monitorujący chorych i efekty leczenia (RWE)

Uzasadnienie: Neuroonkologia jest obszarem o wysokiej złożoności klinicznej i biologicznej, w którym decyzje terapeutyczne coraz częściej zależą od danych molekularnych. Jednocześnie brak zintegrowanego systemu gromadzenia danych klinicznych, molekularnych i wynikowych ogranicza możliwość oceny jakości leczenia, efektywności kosztowej nowych technologii oraz planowania zasobów. Ponadto aktualna klasyfikacja World Health Organization (WHO CNS5) podkreśla konieczność łączenia danych histopatologicznych i molekularnych w jednym rozpoznaniu, co dodatkowo uzasadnia potrzebę systemowego rejestrowania takich informacji.

Rekomendowane działania:

- Utworzyć narodowy rejestr neuroonkologiczny obejmujący: dane demograficzne, dane kliniczne, zintegrowane rozpoznanie WHO CNS5, leczenie (chirurgia/RT/systemowe), zdarzenia niepożądane, wyniki (OS/PFS), PROMS oraz kluczowe elementy obrazowania (minimum: daty i typy badań). Istotne jest powiązanie rejestru z architekturą krajowego zarządzania danymi zdrowotnymi zgodnie z rekomendacjami OECD dotyczącymi governance danych¹⁵³ (bezpieczne udostępnianie, cele interesu publicznego, mechanizmy nadzoru i ewaluacji).
- Zapewnić, aby dane gromadzone w narodowym rejestrze neuroonkologicznym były w sposób systemowy wykorzystywane do kształtowania i aktualizacji polityki zdrowotnej w obszarze guzów ośrodkowego układu nerwowego. Informacje dotyczące struktury rozpoznań, zastosowanych terapii oraz ich efektów powinny stanowić podstawę do okresowej aktualizacji standardów diagnostyczno-terapeutycznych, tak aby rekomendacje kliniczne były oparte na rzeczywistych wynikach leczenia w populacji krajowej. Dane rejestrowe powinny również służyć monitorowaniu jakości leczenia w ośrodkach referencyjnych, w tym ocenie zgodności postępowania z obowiązującymi wytycznymi, oraz analizie wskaźników wynikowych.
- Ponadto wykorzystanie informacji z rejestru może służyć do planowania zasobów systemowych, obejmujących rozmieszczenie infrastruktury, sprzętu wysokospecjalistycznego oraz kadr medycznych, zgodnie z mapami potrzeb zdrowotnych i kierunkami transformacji systemu. Analiza danych powinna umożliwiać identyfikację różnic

¹⁵³ OECD (2015), Health Data Governance: Privacy, Monitoring and Research, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris.
<http://dx.doi.org/10.1787/9789264244566-en>

regionalnych w dostępie do diagnostyki molekularnej oraz terapii systemowych, co pozwoli na podejmowanie działań korygujących w celu ograniczania nierówności w opiece.

Efekt oczekiwany:

- Wdrożenie rejestru neuroonkologicznego stworzy fundament pod rozwój opieki opartej na danych i wartości klinicznej. W perspektywie kilku lat umożliwi to przejście od modelu reaktywnego do modelu predykcyjnego i jakościowego, w którym decyzje terapeutyczne, organizacyjne i refundacyjne są wspierane rzeczywistymi wynikami leczenia pacjentów.

5. Narzędzia diagnostyki molekularnej i genetycznej

Uzasadnienie: Rozwój klasyfikacji guzów ośrodkowego układu nerwowego w ostatnich latach jednoznacznie przesunął punkt ciężkości z diagnostyki wyłącznie morfologicznej na rozpoznanie zintegrowane, łączące obraz histopatologiczny z profilem molekularnym. Aktualna klasyfikacja World Health Organization (WHO CNS5) wskazuje, że określone zmiany genetyczne stanowią element definicyjny jednostki chorobowej, a nie jedynie czynnik prognostyczny. W praktyce oznacza to, że bez dostępu do odpowiednich badań molekularnych nie jest możliwe postawienie pełnego rozpoznania ani właściwe zaplanowanie terapii.

Rekomendowane działania:

- Zapewnić jednolite finansowanie oraz zakres minimalnego panelu badań molekularnych w guzach OUN. Panel ten powinien obejmować co oznaczenia IDH1/2, 1p/19q, status metylacji MGMT, ATRX, TERT, EGFR oraz CDKN2A/B – zgodnie z aktualnymi kryteriami diagnostycznymi i gradacyjnymi WHO CNS5. Zakres badań powinien być zdefiniowany na poziomie krajowym, aby ograniczyć różnice regionalne w dostępie do diagnostyki i zapewnić równość standardu postępowania.
- Wprowadzić gwarantowany maksymalny czas oczekiwania na wynik zintegrowany (TAT-Turnaround Time), obejmujący zarówno część histopatologiczną, jak i molekularną. W praktyce powinno to oznaczać równoległe uruchamianie badań molekularnych w momencie potwierdzenia rozpoznania wstępnego, tak aby pełne rozpoznanie było dostępne przed podjęciem decyzji o leczeniu uzupełniającym. Wprowadzenie standardu czasowego zwiększy przewidywalność procesu terapeutycznego oraz ograniczy opóźnienia w kwalifikacji do radioterapii i leczenia systemowego.

- ➡ Rozwijać sieć laboratoriów referencyjnych, które zapewnią wysoką jakość oznaczeń, odpowiedni wolumen badań oraz doświadczenie interpretacyjne¹⁵⁴.

Efekt oczekiwany:

- ➡ Powyższe działania będą prowadzić do zwiększenia precyzji diagnostycznej, poprawy równości dostępu do nowoczesnej diagnostyki oraz stworzenia realnych podstaw do personalizacji leczenia. W dłuższej perspektywie umożliwi to również gromadzenie wiarygodnych danych molekularno-klinicznych, które mogą wspierać decyzje refundacyjne, planowanie zasobów oraz rozwój badań translacyjnych w neuroonkologii.

¹⁵⁴ World Health Organization. (2019). Guide for establishing a pathology laboratory in the context of cancer control. Geneva: WHO.
<https://www.who.int/publications/i/item/guide-for-establishing-a-pathology-laboratory-in-the-context-of-cancer-control>

8. Ograniczenia analizy

Niniejszy raport obejmuje jakościową i systemową analizę organizacji opieki nad chorymi na nowotwory ośrodkowego układu nerwowego, w szczególności guzy glejowe, w wybranych krajach referencyjnych (Francja, Szwajcaria, Stany Zjednoczone). Celem analizy było zidentyfikowanie rozwiązań organizacyjnych, regulacyjnych oraz koordynacyjnych, które mogą stanowić punkt odniesienia dla optymalizacji modelu opieki neuroonkologicznej w Polsce. Analiza została przeprowadzona w formule benchmarkingu międzynarodowego i koncentruje się przede wszystkim na architekturze systemu opieki, w tym strukturze referencyjności ośrodków, organizacji zespołów wielodyscyplinarnych (MDT), dostępności diagnostyki molekularnej, mechanizmach dostępu do innowacyjnych technologii medycznych oraz sposobie koordynacji ścieżki pacjenta.

Raport nie stanowi pełnej oceny technologii medycznych (Health Technology Assessment, HTA) w odniesieniu do poszczególnych leków, procedur czy technologii medycznych. Opracowanie nie obejmuje modelowania koszt-efektywności (CEA/ICUR), pełnej analizy wpływu na budżet płatnika publicznego (BIA) ani formalnej oceny klinicznej poszczególnych technologii w rozumieniu procedur stosowanych przez instytucje oceny technologii medycznych. Analiza nie stanowi również audytu funkcjonowania zagranicznych systemów ochrony zdrowia ani szczegółowej oceny efektywności ich polityk zdrowotnych. Przedmiotem opracowania jest przede wszystkim identyfikacja modeli organizacyjnych i regulacyjnych stosowanych w wybranych krajach, które mogą stanowić inspirację do rozwoju systemu opieki neuroonkologicznej w Polsce.

Przyjęte podejście analityczne zakłada, że analizowane państwa pełnią funkcję benchmarków strukturalnych, a nie bezpośrednich modeli implementacyjnych. Systemy ochrony zdrowia w poszczególnych krajach różnią się pod względem finansowania, regulacji prawnych oraz dostępności zasobów kadrowych i infrastrukturalnych, co ogranicza możliwość prostego przenoszenia rozwiązań organizacyjnych między systemami.

Do kluczowych ograniczeń analizy należą również warunki brzegowe przyjętego zakresu badania:

- Ograniczony zakres geograficzny analizy, obejmujący wybrane kraje o wysokim poziomie rozwoju systemu ochrony zdrowia i rozwiniętej infrastrukturze neuroonkologicznej. Wyniki

analizy nie obejmują pełnego spektrum modeli organizacyjnych funkcjonujących w innych krajach europejskich ani w systemach o odmiennych uwarunkowaniach instytucjonalnych.

- ➡ Oparcie analizy głównie na dostępnych publicznie źródłach informacji, w tym dokumentach strategicznych, publikacjach naukowych oraz materiałach instytucjonalnych ośrodków referencyjnych. W wielu przypadkach ograniczona transparentność danych dotyczących organizacji ścieżki pacjenta, wskaźników jakości czy rzeczywistych wyników leczenia (RWD) może wpływać na zakres możliwej do przeprowadzenia analizy porównawczej.
- ➡ Brak pełnych danych porównawczych dotyczących wskaźników jakości organizacyjnej opieki, takich jak czas od rozpoznania do leczenia operacyjnego, czas do wdrożenia radioterapii lub leczenia systemowego, czy odsetek pacjentów z pełną diagnostyką molekularną zgodną z klasyfikacją WHO CNS5. Ograniczona dostępność takich danych utrudnia przeprowadzenie pogłębionego benchmarkingu procesowego pomiędzy systemami.
- ➡ Nieuwzględnienie pełnej perspektywy makroekonomicznej i społecznej, w tym wpływu choroby na produktywność populacyjną, koszty pośrednie (np. absencję zawodową, koszty opieki nieformalnej) czy długoterminowe konsekwencje ekonomiczne dla systemu zabezpieczenia społecznego.
- ➡ Brak pełnej analizy regionalnych nierówności w dostępie do diagnostyki i leczenia, które mogą występować zarówno w analizowanych krajach, jak i w Polsce, a które wynikają m.in. z rozmieszczenia ośrodków wysokospecjalistycznych, dostępności kadr medycznych czy infrastruktury diagnostycznej.
- ➡ Koncentracja analizy na populacji dorosłych pacjentów z guzami glejowymi, przy ograniczonym odniesieniu do specyfiki opieki pediatrycznej w nowotworach ośrodkowego układu nerwowego, która w wielu systemach organizowana jest w odrębnych strukturach klinicznych.
- ➡ Ograniczony zakres analizy w obszarze innowacyjnych technologii medycznych, który koncentruje się głównie na mechanizmach systemowych dostępu do innowacji (np. badania kliniczne, programy wczesnego dostępu, refundacja warunkowa), a nie na szczegółowym porównaniu statusu refundacyjnego poszczególnych technologii medycznych w różnych krajach.
- ➡ Dodatkowym ograniczeniem jest fakt, że organizacja opieki nad chorymi w analizowanych systemach jest procesem dynamicznym, podlegającym ciągłym zmianom wynikającym z postępu medycyny, zmian regulacyjnych oraz reform systemów ochrony zdrowia. W związku

z tym przedstawione w raporcie modele organizacyjne należy traktować jako obraz aktualnych kierunków rozwoju systemów opieki, a nie jako ich ostateczną formę.

W konsekwencji raport należy traktować jako opracowanie strategiczne i kierunkowe, którego celem jest identyfikacja potencjalnych luk systemowych oraz obszarów wymagających dalszej analizy. Opracowanie nie zastępuje formalnych analiz regulacyjnych, ekonomicznych ani decyzyjnych wymaganych w procesie legislacyjnym, refundacyjnym lub planowania polityki zdrowotnej, lecz może stanowić punkt wyjścia do dalszych, pogłębionych badań systemowych w obszarze opieki nad chorymi z guzami glejowymi w Polsce.

9. Recenzja naukowa

[W przygotowaniu]

10. Aneksy (dane szczegółowe)

Spis tabel

Tabela 1. Klasyfikacja guzów glejowych według WHO z 2021 r.

Tabela 2. Klasyfikacja głównych nowotworów pochodzenia glejowego według WHO

Tabela 3. Charakterystyka i statystyka wybranych nowotworów pochodzenia glejowego według stopnia złośliwości określonego przez WHO

Tabela 4. Liczba zachorowań na nowotwory mózgu (C71) w Polsce w podziale na kobiety i mężczyzn, w grupie wiekowej 0 lat i więcej w latach 2017–2022

Tabela 5. Liczba zgonów z powodu nowotworów mózgu (C71) w Polsce, w podziale na kobiety i mężczyzn, w grupie wiekowej 0 lat i więcej w latach 2017–2022

Tabela 6. Liczba absencji chorobowej i liczba wydanych zaświadczeń lekarskich z powodu nowotworu złośliwego mózgu (C71) w latach 2019–2025

Tabela 7. Czynniki ryzyka niezmiennie brane pod uwagę w wytycznych klinicznych

Tabela 8. Modele opieki nad pacjentem z glejakami w wybranych krajach – przegląd

Tabela 9. Ranking transparentności analizowanych ośrodków

Spis rysunków

Rysunek 1. Zachorowalność na nowotwory mózgu i OUN w populacji mężczyzn 0 lat i więcej według kontynentów (Polska 7,87/105), 2022 r.

Rysunek 2. Zachorowalność na nowotwory mózgu i OUN w populacji kobiet 0 lat i więcej według kontynentów (Polska 5,61/105), 2022 r.

Rysunek 3. Umieralność na nowotwory mózgu i OUN w populacji mężczyzn 0 lat i więcej według kontynentów (Polska 6,08/105), 2022 r.

Rysunek 4. Umieralność na nowotwory mózgu i OUN w populacji kobiet 0 lat i więcej według kontynentów (Polska 3,89/105), 2022 r.

Rysunek 5. Liczba zachorowań na nowotwory mózgu (C71) w Polsce, w podziale na kobiety i mężczyzn, w grupie wiekowej 0 lat i więcej w latach 2017–2022

Rysunek 6. Liczba zachorowań na nowotwory mózgu według województw w 2022 r.

Rysunek 7. Umieralność na nowotwory mózgu (C71) w Polsce, w podziale na kobiety i mężczyzn, w grupie wiekowej 0 lat i więcej w latach 2017–2022

Rysunek 8. Obraz rozległej wznowy oligodendroglioma G2 prawego płata czołowego i jąder podstawy w badaniu MR – sekwencje T2-zależne

Rysunek 9. Plan radioterapii z rozkładem dawki w obszarze tarczowym i mózgu; strzałką zaznaczono izodozy 95% dawki i 50% dawki maksymalnej

Rysunek 10. Porównanie rozkładu dawki protonów (lewy panel środkowy i dolny) i fotonów (prawy)

Rysunek 11. Radiochirurgia wznowy glejaka G3 na aparacie ZAP-X: dawka 18 Gy w jednej frakcji na izodozę 50%. Rozkład dawki ilustruje duży gradient dawki – zobrazowano izodozy 80% (czerwona), 50% (zielona – obejmująca guz) i 20% (niebieska)

11. Bibliografia

1. Berger, T. R., Wen, P. Y., Lang-Orsini, M., & Chukwueke, U. N. (2022). World Health Organization 2021 classification of central nervous system tumors and implications for therapy for adult-type gliomas: a review. *JAMA oncology*, 8(10), 1493-1501.
2. Blakeley, J., Mohile, N. A., Messersmith, H., Lassman, A. B., & Schiff, D. (2025). Therapy for diffuse astrocytic and oligodendroglial tumors in adults: ASCO-SNO guideline rapid recommendation update. *Neuro-oncology*, 27(6), 1412-1418.
3. European Commission. (2021). Communication from the Commission to the European Parliament and the Council: Europe's Beating Cancer Plan (COM(2021) 44 final). https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:8dec84ce-66df-11eb-aeb5-01aa75ed71a1.0019.02/DOC_1&format=PDF
4. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. (b.d.). Unmet medical need <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/unmet-medical-need/>
5. Filho, A. M., Znaor, A., Sunguc, C., Zahwe, M., Marcos-Gragera, R., Figueroa, J. D., & Bray, F. (2025). Cancers of the brain and central nervous system: global patterns and trends in incidence. *Journal of Neuro-Oncology*, 172(3), 567-578.
6. Miller, D.C. (2023). The world health organization classification of tumors of the central nervous system, 2021: a critical analysis. In *Advances and Technical Standards in Neurosurgery* (Vol. 46, pp. 1-21). Springer International Publishing.
7. Louiss, D.N., Perry, A., Wesseling, P., et al. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.*, 23(8), 1231-1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
8. Weller, M., van den Bent, M., Preusser, M., et al. (2021). EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*, 18(3), 170-186. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00447-z>.
9. Trinh, V.T., Davies, J.M., Berger, M.S. (2015). Surgery for primary supratentorial brain tumors in the United States, 2000-2009: effect of provider and hospital caseload on complication rates. *J Neurosurg*, 122(2), 280-296. <https://doi.org/10.3171/2014.9.JNS131648>
10. Williams, M., Treasure, P., Greenberg, D., Brodbelt, A., Collins, P. (2016). Surgeon volume and 30 day mortality for brain tumours in England. *Br J Cancer*, 115(11), 1379-1382. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.317>
11. Ostrom, Q.T., Bauchet, L., Davis, F.G., et al. (2014). The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review. *Neuro Oncol*, 16(7), 896-913. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>
12. Goldbrunner, R., Foroglou, N., Signorelli, F., et al. (2025). EANS-EANO Guidelines on the extent of resection in gliomas. *Neuro Oncol*. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaf217>.
13. Hassaneen, W., Levine, N.B., Suki, D., et al. (2011). Multiple craniotomies in the management of multifocal and multicentric glioblastoma. *Clinical article. J Neurosurg*, 114(3), 576-584. <https://doi.org/10.3171/2010.6.JNS091326>
14. Rangwala, H.S., Shafique, M.A., Mustafa, M.S., et al. (2024). Evaluating efficacy and safety of laser interstitial thermal therapy in patients with newly diagnosed and recurrent glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*, 47(1), 846. <https://doi.org/10.1007/s10143-024-03077-6>

15. Wijnenga, M.M.J., French, P.J., Dubbink, H.J., et al. (2018). The impact of surgery in molecularly defined low-grade glioma: an integrated clinical, radiological, and molecular analysis. *Neuro Oncol*, 20(1): 103-112. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox176>
16. Rahman, M., Abbatematteo, J., De Leo, E.K., et al. (2017). The effects of new or worsened postoperative neurological deficits on survival of patients with glioblastoma. *J Neurosurg*, 127(1), 123-131. <https://doi.org/10.3171/2016.7.JNS16396>
17. Smith, J.S., Chang, E.F., Lamborn, K.R., et al. (2008). Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol*, 26(8), 1338-1345. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.9337>
18. Verburg, N., de Witt Hamer, P.C. (2021). State-of-the-art imaging for glioma surgery. *Neurosurg Rev*, 44(3), 1331-1343. <https://doi.org/10.1007/s10143-020-01337-9>
19. Galldiks, N., Lohmann, P., Aboian, M., et al. (2025). Update to the RANO working group and EANO recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. *Lancet Oncol*, 26(8), e436-e447. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00193-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00193-7)
20. Panesar, S.S., Abhinav, K., Yeh, F.C., Jacquesson, T., Collins, M., Fernandez-Miranda, J. (2019). Tractography for Surgical Neuro-Oncology Planning: Towards a Gold Standard. *Neurotherapeutics*, 16(1): 36-51. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-00697-x>
21. Picht, T., Frey, D., Thieme, S., Kliesch, S., Vajkoczy, P. (2016). Presurgical navigated TMS motor cortex mapping improves outcome in glioblastoma surgery: a controlled observational study. *J Neurooncol*, 126(3), 535-543. <https://doi.org/10.1007/s11060-015-1993-9>
22. Lakhani, D.A., Sabsevitz, D.S., Chaichana, K.L., Quinones-Hinojosa, A., Middlebrooks, E.H. (2023). Current State of Functional MRI in the Presurgical Planning of Brain Tumors. *Radiol Imaging Cance.*, 5(6), e230078. <https://doi.org/10.1148/rycan.230078>
23. Gerritsen, J.K.W., Karschnia, P., Bello, L., et al. (2026). A comprehensive framework for glioma surgery by the PIONEER Consortium and RANO resect group, part 1: intraoperative recommendations for mapping, monitoring, and decision making. *Lancet Oncol*, 27(1), e11-e23. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00531-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00531-5)
24. Ricciardi, L., Chaichana, K.L., Cardia, A., et al. (2019). The Exoscope in Neurosurgery: An Innovative "Point of View". A Systematic Review of the Technical, Surgical, and Educational Aspects. *World Neurosurg*, 124, 136-144. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.12.202>
25. Hadjipanayis, C.G., Stummer, W. (2019). 5-ALA and FDA approval for glioma surgery. *J Neurooncol*, 141(3), 479-486. <https://doi.org/10.1007/s11060-019-03098-y> 26. Koc, K., Anik, I., Cabuk, B., Ceylan, S. (2008). Fluorescein sodium-guided surgery in glioblastoma multiforme: a prospective evaluation. *Br J Neurosurg*, 22(1), 99-103. <https://doi.org/10.1080/02688690701765524>
26. Stummer, W., Novotny, A., Stepp, H., Goetz, C., Bise, K., Reulen, H.J. (2000). Fluorescence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients. *J Neurosurg*, 93(6), 1003-1013. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.6.1003>
27. Gkampenis, A., Koukoulithras, I., Lampros, M., Zagorianakou, P., Voulgaris, S., Alexiou, G.A. (2025). A systematic review of the effectiveness and the diagnostic accuracy of intraoperative ultrasound in the resection of low-grade gliomas. *J Ultrasound*, 28(4), 811-821. <https://doi.org/10.1007/s40477-025-01076-x>
28. Wach, J., Vychopen, M., Basaran, A.E., et al. (2025). Efficacy and safety of intraoperative MRI in glioma surgery: a systematic review and meta-analysis of prospective randomized controlled trials. *J Neurosurg*, 142(5), 1319-1330. <https://doi.org/10.3171/2024.7.JNS241102>

29. Brennum, J., Maier, C.M., Almdal, K., Engelmann, C.M., Gjerris, M. (2015). Primo non nocere or maximum survival in grade 2 gliomas? A medical ethical question. *Acta Neurochir (Wien)*, 157(2), 155-164; discussion 164. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2304-5>
30. Lopes, T.L.M., Balsells, M.D., Cavalcante, M.A., et al. (2026). Awake surgery versus general anesthesia in the treatment of Diffuse Low-Grade Gliomas - and the role of supplementary intraoperative techniques: a systematic review and meta-analysis. *J Neurooncol*, 176(3), 184. <https://doi.org/10.1007/s11060-026-05430-9>
31. Baig Mirza, A., Vastani, A., Suvarna, R., et al. (2025). Preoperative and intraoperative neuromonitoring and mapping techniques impact oncological and functional outcomes in supratentorial function-eloquent brain tumours: a systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*, 80, 103055. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.103055>
32. Dziedzic, T., Bernstein, M. (2014). Awake craniotomy for brain tumor: indications, technique and benefits. *Expert Rev Neurother*, 14(12), 1405-1415. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.979793>
33. Grabowski, M.M., Recinos, P.F., Nowacki, A.S., et al. (2014). Residual tumor volume versus extent of resection: predictors of survival after surgery for glioblastoma. *J Neurosurg*, 121(5): 1115-1123. <https://doi.org/10.3171/2014.7.JNS132449>
34. Molinaro, A.M., Hervey-Jumper, S., Morshed, R.A., et al. (2020). Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor With Survival Within Molecular Subgroups of Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. *JAMA Oncol*, 6(4), 495-503. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.6143>
35. Karschnia, P., Young, J.S., Wijnenga, M.M.J., et al. (2025). A prognostic classification system for extent of resection in IDH-mutant grade 2 glioma: an international, multicentre, retrospective cohort study with external validation by the RANO resect group. *Lancet Oncol*, 26(12): 1638-1650. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00534-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00534-0)
36. Hua, W., Zhang, W., Brown, H., et al. (2024). Rapid detection of IDH mutations in gliomas by intraoperative mass spectrometry. *Proc Natl Acad Sci USA*, 121(23), e2318843121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2318843121>
37. Westphal, M., Hilt, D.C., Bortey, E., et al. (2003). A phase 3 trial of local chemotherapy with biodegradable carmustine (BCNU) wafers (Gliadel wafers) in patients with primary malignant glioma. *Neuro Oncol*, 5(2), 79-88. <https://doi.org/10.1093/neuonc/5.2.79>
38. Tulik, M., Pawlak, D., Kulinski, R., et al. (2025). Convection-enhanced delivery of [(225)Ac]Ac-DOTA-SP in recurrent glioblastoma - tumour uptake. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s00259-025-07527-1>
39. Palavanii, L.B., de Barros Oliveira, L., Reis, P.A., et al. (2024). Efficacy and Safety of Intraoperative Radiotherapy for High-Grade Gliomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurg Rev*, 47(1), 47. <https://doi.org/10.1007/s10143-024-02279-2>
40. Lu, V.M., Jue, T.R., McDonald, K.L., Rovin, R.A. (2018). The Survival Effect of Repeat Surgery at Glioblastoma Recurrence and its Trend: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*, 115, 453-459, e453. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.016>
41. Youngblood, M.W., Magill, S.T., Stupp, R., Tsien, C. (2022). Neoplasms of the Central Nervous System. In T. Jr, Vincent, D., et al., DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer (12th ed., pp. 1263–1333). Wolters Kluwer Health.3.
- Nawrocki, S. (2023). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. In M. Krzakowski, P. Potemski, P. Wysocki (Eds.), *Onkologia kliniczna* (t.2, pp. 511–537). ViaMedica.
42. Krzakowski, M., Kubiawski, T. (2023). Leczenie systemowe. In M. Krzakowski, P. Potemski, P. Wysocki (Eds.), *Onkologia kliniczna* (t.1, pp. 123–156). ViaMedica.
43. Stupp, R., Brada, M., van den Bent, M.J., Tonn, J.C., Pentheroudakis, G., & ESMO Guidelines Working Group. (2014). High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines

for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 25(Suppl. 3), iii93–iii101. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu050>

43. Perry, J.R., Laperriere, N., O'Callaghan, C.J., et al. (2017). Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. *N Engl J Med*, 376(11), 1027–1037. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611977>

44. Nowacka, A., Śniegocki, M., Smuczyński, W., Bożiłow, D., Ziółkowska, E. (2025). Angiogenesis in Glioblastoma-Treatment Approaches. *Cells*, 14(6), 407. <https://doi.org/10.3390/cells14060407>

45. Buckner, J.C., Shaw, E.G., Pugh, S.L., et al. (2016). Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma. *N Engl J Med*, 374(14), 1344–1355. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa150092552>. Zalecenia NCCN wersja 3. (2025). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf

46. Shaw, E.G., Wang, M., Coons, S.W., et al. (2012). Randomized trial of radiation therapy plus procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy for supratentorial adult low-grade glioma: initial results of RTOG 9802. *J Clin Oncol*, 30(25), 3065–3070. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.859854>. van den Bent, M.J., Baumert, B., Erridge, S.C., et al. (2017). Interim results from the CATNON trial (EORTC study 26053-22054) of treatment with concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma: a phase 3, randomised, open-label intergroup study. *Lancet*, 390(10103), 1645–1653. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31442-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31442-3). Erratum: *Lancet*. 390(10103), 1644. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32438-855](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32438-855).

47. Kubiawski, T., Łycka-Świeszewska, E. (2026). The role of vorasidenib, a dual inhibitor of the mutant IDH1 and IDH2 enzymes, in the treatment of diffuse adult-type gliomas. *Oncology in Clinical Practice*, 22(0), 2026.

48. Mellinghoff, I. K., van den Bent, M. J., Blumenthal, D. T., Touat, M., Peters, K. B., Clarke, J., Mendez, J., Yust-Katz, S., Welsh, L., Mason, W. P., Ducray, F., Umemura, Y., Nabors, B., Holdhoff, M., Hottinger, A. F., Arakawa, Y., Sepulveda, J. M., Wick, W., Soffietti, R., Perry, J. R., ... INDIGO Trial Investigators (2023). Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *The New England Journal of Medicine*, 389(7), 589–601. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304194>

49. Gautam, M., Sethi, N. M., & Agrawal, D. (2025). A prospective observational study assessing waiting times from diagnosis to treatment in brain tumor patients. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, https://doi.org/10.25259/JNRP_210_2025

50. Collaço, N., Lippiett, K.A., Wright, D., Brodie, H., Winter, J., Richardson, A., & Foster, C. (2024). Barriers and facilitators to integrated cancer care between primary and secondary care: A scoping review. *Supportive Care in Cancer*, 32(2). <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08278-1>

51. Khan, A.I., Al-Kindi, S.G., Al-Mulla, A. A., Al-Rasheed, A.S., Al-Qadheeb, A.M., & Al-Mutairi, A.S. (2017). Integrated care planning for cancer patients: A scoping review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 10, 431–443. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S144702>

52. Gaudino, S., Giordano, C., Magnani, F., Cottonaro, S., Infante, A., Sabatino, G., La Rocca, G., Della Pepa, G.M., D'Alessandris, Q.G., Pallini, R., Olivi, A., Balducci, M., Chiesa, S., Gessi, M., Guadalupi, P., Russo, R., Schiarelli, C., Ausili Cefaro, L., Di Lella, G.M., & Colosimo, C. (2022). Neuro-Oncology Multidisciplinary Tumor Board: The Point of View of the Neuroradiologist. *Journal of Personalized Medicine*, 12(2), 135. <https://doi.org/10.3390/jpm12020135>

53. National Comprehensive Cancer Network. (2025). NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®): Central nervous system cancers (Version 3.2025).

54. Mintzer, D.M. (2023). But where is my doctor? The increasing and relentless fragmentation of oncology care. *Journal of Clinical Oncology*, 41(34), 5353–5355. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00805>

55. Khan, A.I., Arthurs, E., Gradin, S., MacKinnon, M., Sussman, J., & Kukreti, V. (2017). Integrated Care Planning for Cancer Patients: A Scoping Review. *International Journal of Integrated Care*, 17(6), 5. <https://doi.org/10.5334/ijic.2543>

Public Health Expert Group – Subgroup on Cancer. (2025, June 24). France ten-year cancer control strategy 2021–2030. https://health.ec.europa.eu/document/download/df246c0d-9d7f-4f1d-baaf-0c3be21c969a_en?filename=ncd_20250624_co03_en.pdf.

56. Walker, M.D. Strike, T.A. & Sheline, G.E. (1979). An analysis of dose-effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 5, 1725.

57. Stenning, S.P., Freedman, L.S. & Bleehen, N.M. (1987). An overview of published results from randomized studies of nitro-soureas in primary high grade malignant glioma. *Br J Cancer*, 56, 89.

58. Stupp, R., Masson, W., van den Bent, M., et al. (2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 352, 987-996.

59. van den Bent, M.J., Afra, D., de Witte, O., et al. (2005). Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet*, 366(9490), 985-990.

60. Baumert, B.G., Hegi, M.E., van den Bent, M.J., von Deimling, A., Gorlia, T., Hoang-Xuan, K., et al. (2016). Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033-26033): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study. *Lancet Oncol*, 17(11), 1521-1532.

61. Hegi, M.E., Oppong, F.B., Perry, J.R. (2024). No benefit from TMZ treatment in glioblastoma with truly unmethylated MGMT promoter: Reanalysis of the CE.6 and the pooled Nordic/NOA-08 trials in elderly glioblastoma patients. *Neuro-Oncology*, 26(10), 1867-1875.

62. van der Weide, H.L., et al. (2021). Proton therapy for selected low grade glioma patients in the Netherlands, *Radiotherapy and Oncology*, 154, 283-290.

63. Kite, T., Bossinger, B., Yadlapalli, V., et al. (2025). Stereotactic radiosurgery for recurrent high-grade gliomas: a systematic review. *J Neurooncol* 175(2), 481-491.

