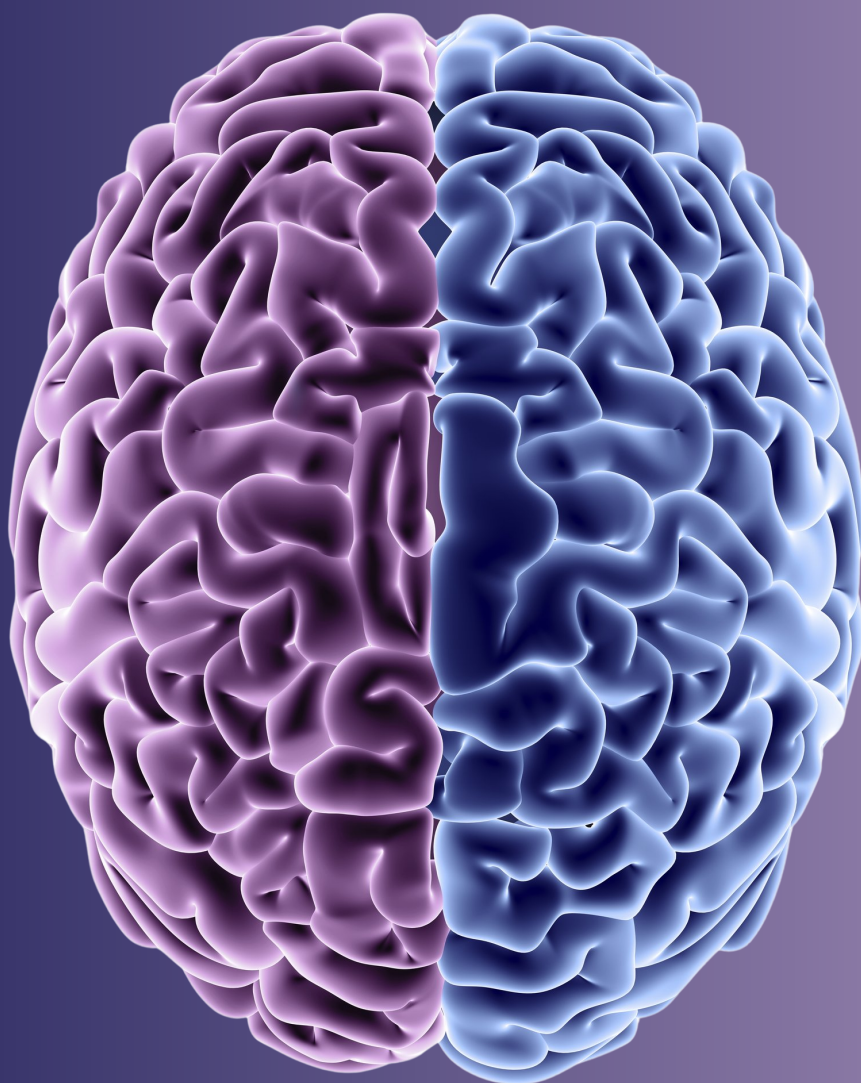


Raport

Nowotwory złośliwe mózgu analiza epidemiologiczna



Autorzy

- Joanna Didkowska
- Urszula Wojciechowska
- Tomasz Dziedzic
- Urszula Sulkowska

Warszawa 2025

www.onkologia.org.pl

RAPORT

Nowotwory złośliwe mózgu

analiza epidemiologiczna

A u t o r z y

Joanna Didkowska^{1,2}, Urszula Wojciechowska¹, Tomasz Dziedzic³, Urszula Sulkowska¹

¹ Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy, 02-781 Warszawa

² Zakład Epidemiologii i Prewencji Pierwotnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy, 02-781 Warszawa

³ Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa

Spis treści

Wstęp	3
Materiał i metoda	4
Epidemiologia	5
Etiologia.....	10
Typy histologiczne.....	11
Polska – dane epidemiologiczne z Krajowego Rejestru Nowotworów	18
Morfologia guzów mózgu na podstawie zbioru Krajowego Rejestru Nowotworów	23
Podsumowanie	27
Piśmiennictwo.....	28

Wstęp

Nowotwory mózgu są pojęciem często używanym zamiennie z terminami takimi jak nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (OUN) czy guzy wewnątrzczaszkowe. Zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Chorób (ICD-10) kod C71 odnosi się wyłącznie do złośliwych nowotworów mózgowia (*malignant neoplasms of brain*). W praktyce jednak, zarówno w danych epidemiologicznych, jak i w opracowaniach naukowych, nowotwory mózgu często przedstawiane są łącznie z innymi jednostkami obejmującymi centralny układ nerwowy (kody C70–C72), czyli także z guzami opon mózgowo-rdzeniowych, nerwów czaszkowych oraz rdzenia kręgowego. Dodatkowym wyzwaniem w analizie epidemiologicznej jest fakt, że mózg stanowi częste miejsce przerzutów nowotworów z innych narządów. Najczęściej przerzuty do mózgu obserwuje się w przebiegu raka płuca, raka piersi, raka jelita grubego, raka nerki oraz czerniaka. Przerzuty te stanowią najczęściej rozpoznawane guzy wewnątrzczaszkowe u dorosłych. U dorosłych najczęstszym typem histologicznym pierwotnych złośliwych guzów mózgowia są glejaki (ok. 80% przypadków – w tym m.in. gwiaździki, skąpodrzewiaki i wyściółczaki). U dzieci pierwotne nowotwory mózgowia różnią się od tych występujących u dorosłych – zarówno pod względem częstości występowania, jak i charakteru biologicznego. W tej grupie wiekowej częściej obserwuje się guzy zarodkowe oraz nowotwory charakterystyczne dla określonych lokalizacji anatomicznych, takie jak glejak pnia mózgu, guzy okolicy szyszynki czy guzy spłotu naczyńiówkowego.

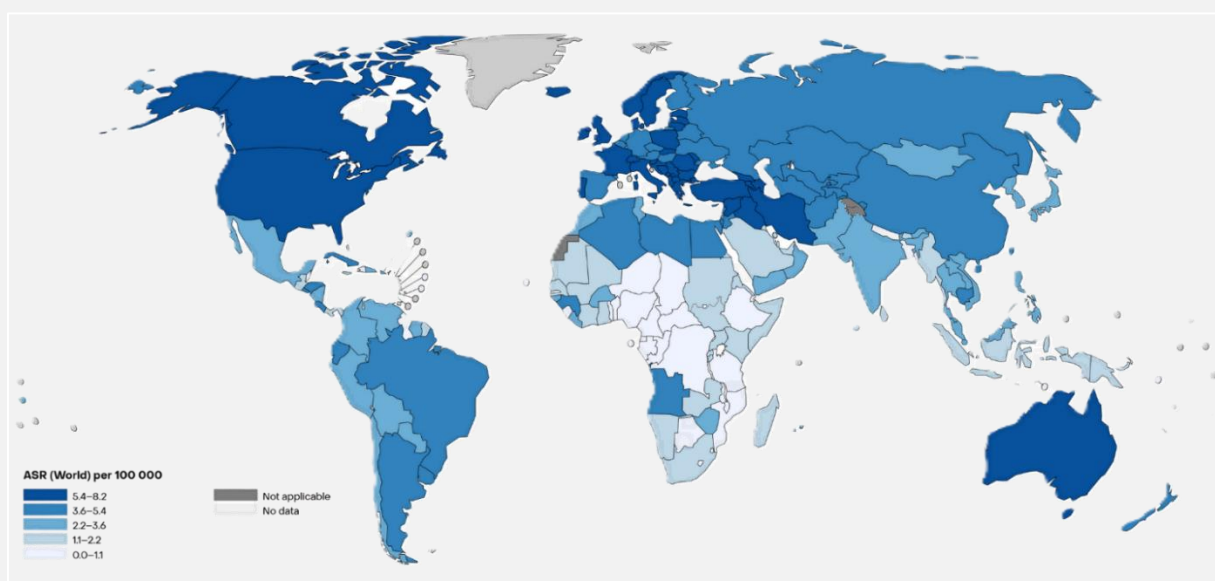
Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie danych dotyczących częstości występowania pierwotnych nowotworów mózgowia w Polsce oraz ich rozkładu według typu histologicznego, wieku i płci. Ze względu na złożoną klasyfikację, trudności diagnostyczne i zmienne definicje stosowane w różnych rejestrach krajowych i międzynarodowych, uzyskane wyniki należy interpretować z ostrożnością, zwracając uwagę na spójność terminologiczną i klasyfikacyjną.

Materiał i metoda

Poniższy raport powstał na podstawie zasobów międzynarodowych baz danych i Krajowego Rejestru Nowotworów. Do porównań międzynarodowych wykorzystane zostały dane opublikowane przez Global Cancer Observatory International Agency for Research on Cancer na stronie <https://gco.iarc.fr/en>. Oszacowania współczynników zachorowalności i umieralności prezentowane przez GCO są standaryzowane według standardowej populacji świata (ASW). Dane dotyczące zachorowań na guzy mózgu w Polsce pochodzą z Krajowego Rejestru Nowotworów i obejmują lata 2000-2022. Dane dotyczące zgonów pochodzą z Głównego Urzędu Statystycznego. Dane dotyczące Polski, jeżeli nie występują w porównaniu do innych krajów, zostały wystandaryzowane na Standardową Populację Europy z 2013 roku (ESP2013). Standaryzacja na populację Europy daje wyniki bardziej zbliżone do surowych współczynników zachorowalności/umieralności. Dla danych z Krajowego Rejestru Nowotworów z 2022 roku przeprowadzono szczegółową kwerendę typów histologicznych. W przypadku wątpliwości dotyczących właściwego kodu histopatologicznego sprawdzano w dokumentacji źródłowej jego poprawność.

Epidemiologia

Liczbę zachorowań na nowotwory mózgu na świecie w 2022 roku oszacowano na 322 tys. (19. miejsce wśród nowotworów), natomiast liczbę zgonów na 248 tys. (12. miejsce wśród zgonów na nowotwory). Zachorowalność na świecie wynosiła około $3,5/10^5$ (standaryzacja według standardowej populacji świata - ASW¹, obie płcie), umieralność około $2,6/10^5$. Największą zachorowalność notuje się w Islandii ($8,2/10^5$), krajach bałkańskich oraz bałtyckich. W Polsce zachorowalność została oszacowana na poziomie $6,7/10^5$ (rys. 1).

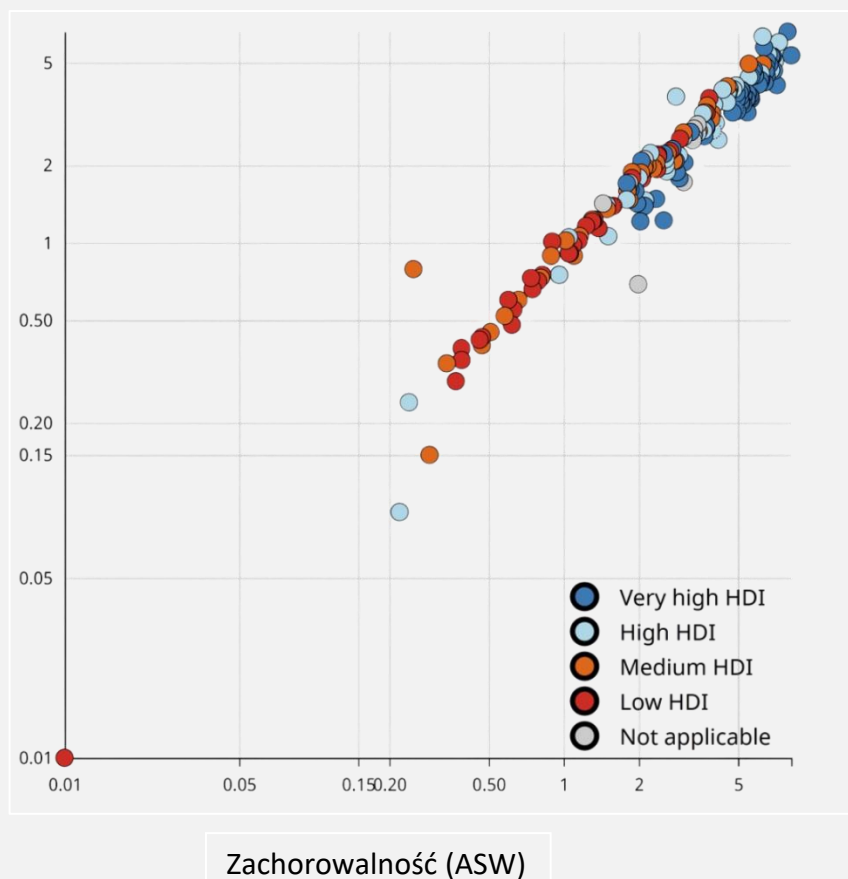


Rysunek 1. Zachorowalność (ASW) na nowotwory OUN, obie płcie, oszacowanie 2022. Źródło: <https://qco.iarc.fr/en> dostęp z dnia 2.01.2025

Zachorowalność i umieralność z powodu nowotworów OUN wykazują niemal idealną korelację (por. rys. 2) bez względu na region geograficzny, przy czym widoczne jest zjawisko wyższej zachorowalności w krajach o bardzo wysokim indeksie rozwoju społecznego (VH HDI), co dobrze ilustrują rysunki 3 i 4.

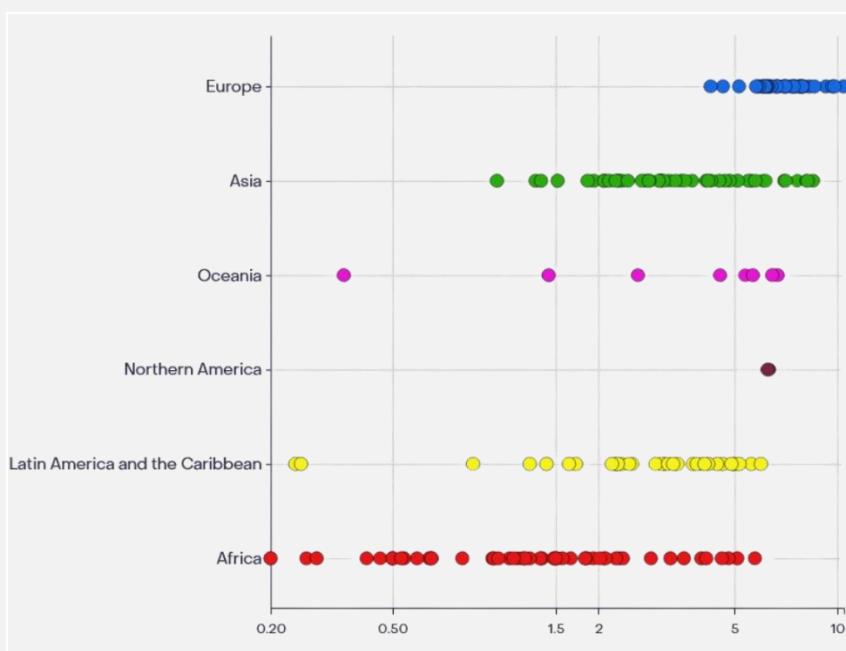
¹ W raporcie zastosowano standaryzację według standardowej populacji świata (ASW), aby umożliwić porównania między krajami. W analizie dotyczącej wyłącznie Polski zastosowano standaryzację według standardowej populacji Europy (ESP-2013).

Umieralność (ASW)

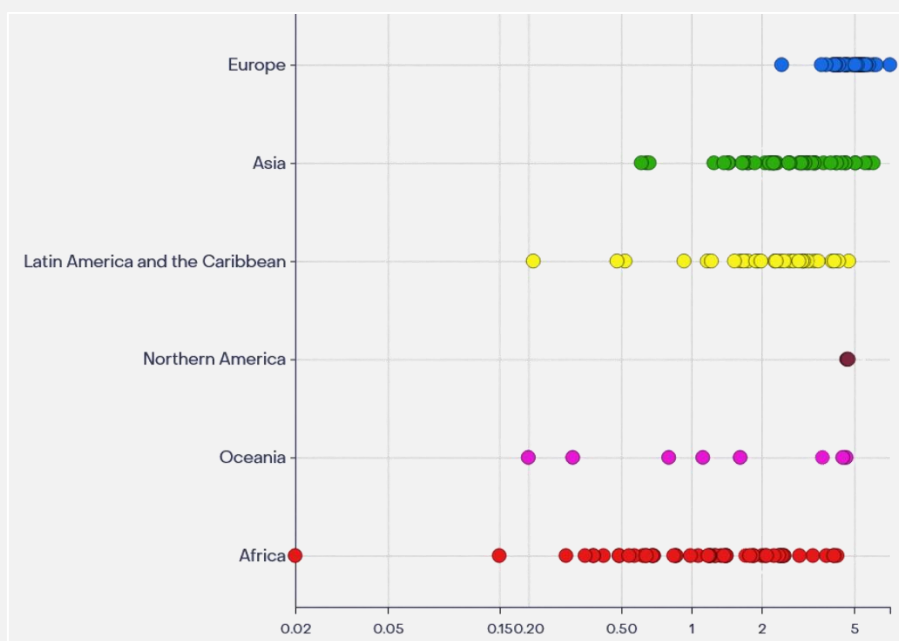


Rysunek 2. Zachorowalność vs umieralność (obie płcie) na nowotwory centralnego układu nerwowego wg indeksu rozwoju społecznego (HDI). Źródło: <https://gco.iarc.fr/en> dostęp z dnia 2.01.2025

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego w Europie występują o około 30-40% częściej wśród mężczyzn ($6,6/10^5$) niż wśród kobiet ($4,6/10^5$) (rys. 3 i 4).



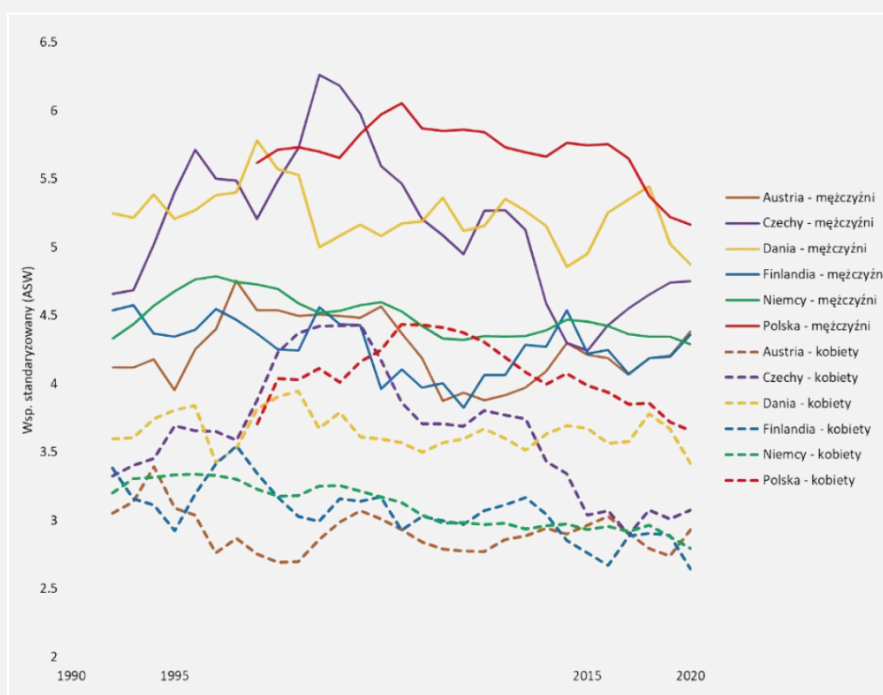
Rysunek 3. Zachorowalność na nowotwory OUN według kontynentów (Polska 7,9/105), 2022, mężczyźni. Źródło: <https://gco.iarc.fr/en> dostęp z dnia 2.01.2025



Rysunek 4. Zachorowalność na nowotwory OUN według kontynentów (Polska 5,6/10⁵), 2022, kobiety.

Źródło: <https://gco.iarc.fr/en> dostęp z dnia 2.01.2025

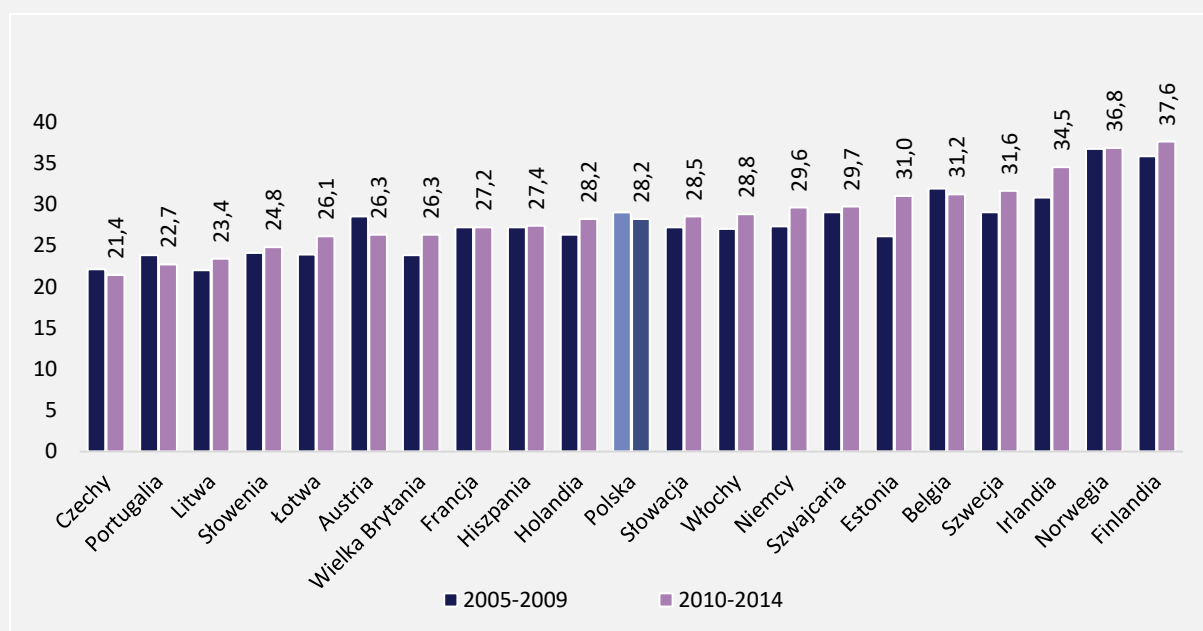
Trendy umieralności w krajach europejskich wykazują różne tendencje w zależności od płci (rys. 5). W przypadku mężczyzn po okresie wzrostu umieralności, który trwał do przełomu wieków, nastąpił krótkotrwały spadek umieralności z następującym okresem wzrostowym. W populacji kobiet wzrost umieralności obserwowano również do przełomu XX i XXI wieku, po czym nastąpił spadek umieralności (Polska, Czechy, Finlandia, Estonia) lub stabilizacja poziomu umieralności (Austria, Niemcy).



Rysunek 5. Umieralność na nowotwory mózgu i ośrodkowego układu nerwowego w wybranych krajach europejskich.

Źródło: <https://gco.iarc.fr/overtime/en> dostęp z dnia 2.01.2025

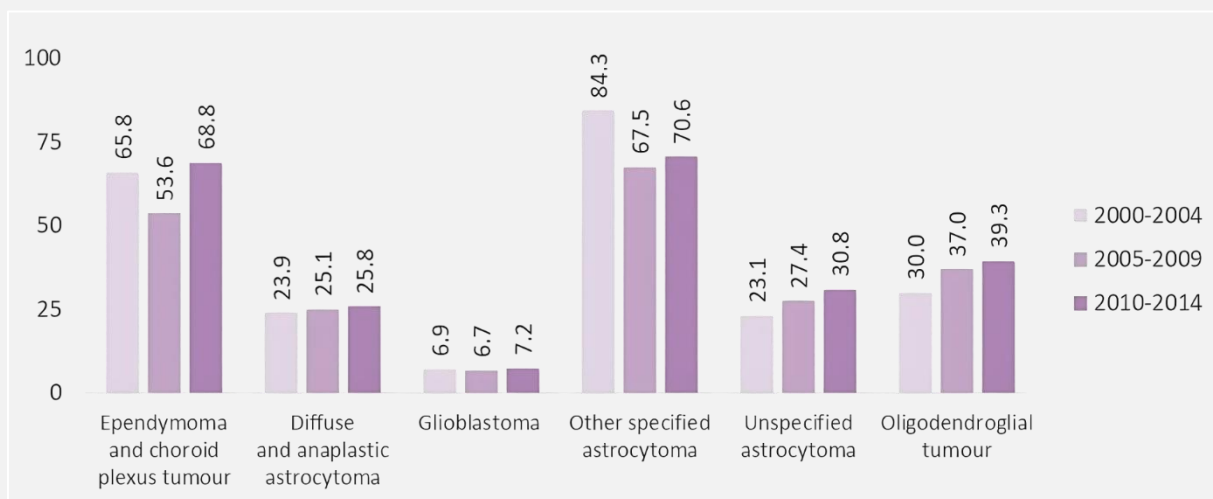
Według prognoz International Agency for Research on Cancer w Europie w ciągu najbliższych 20 lat należy spodziewać się przyrostu liczby zachorowań na nowotwory OUN o około 7 tysięcy (do 75,5 tys. w 2045 roku). Ostatnie duże badanie populacyjne dotyczące przeżyć pacjentów chorych na nowotwory mózgu zostało opublikowane w 2018 rokuⁱ. W badaniu porównano wskaźniki przeżyć na całym świecie. W krajach europejskich w latach 2000-2014 dokonał się znaczny postęp w leczeniu nowotworów mózgu, nadal jednak w Europie różnice pomiędzy krajami wynoszą ponad 15 punktów procentowych (21,4% w Czechach vs 37% w Finlandii i Norwegii) (rys. 6). W Polsce wskaźniki 5-letnich przeżyć względnych pacjentów zdiagnozowanych w latach 2010-2024 wynosił 28,2%.



Rysunek 6. Wskaźniki 5-letnich przeżyć względnych w latach 2000-2014 w krajach europejskich, nowotwory mózgu i ośrodkowego układu nerwowegoⁱ

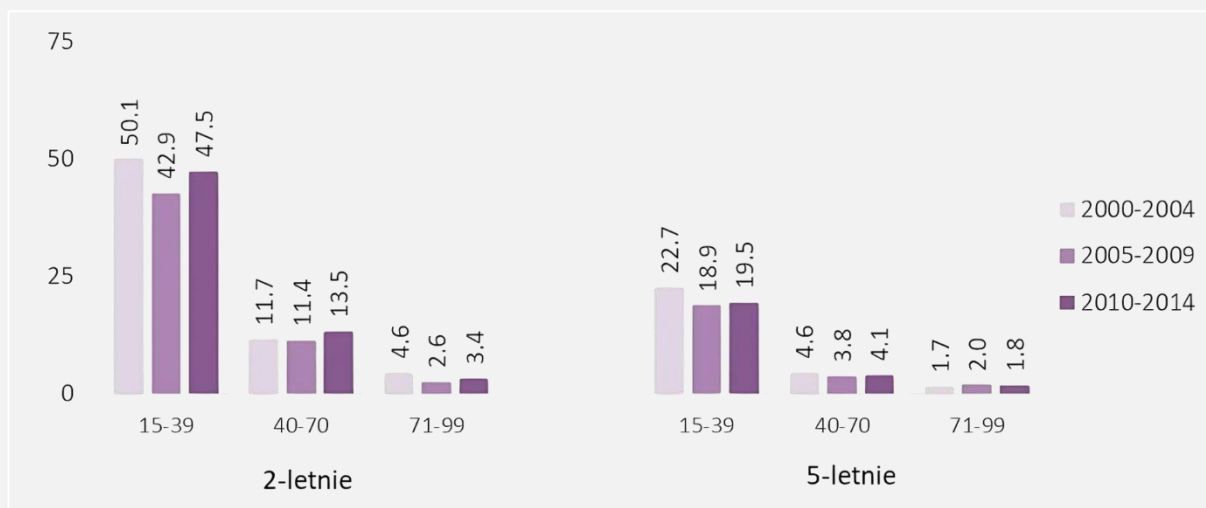
W 2023 roku opublikowano, na podstawie danych pochodzących z badania Concord-3 (diagnoza 2000-2014) bardziej szczegółową analizę przeżyć obejmującą następujące typy histologiczne: gwiaździak rozlany i anaplastyczny (*diffuse and anaplastic astrocytoma*), glejak wielopostaciowy (*glioblastoma*) i skąpodrzewiak (*oligodendroglioma*). W latach 2010–2014 rozpiętość wartości standaryzowanego wiekiem wskaźnika 5-letniego przeżycia w każdej grupie histologicznej była niezwykle szeroka: dla glejaka wielopostaciowego 4–17%, dla gwiaździaka rozlanego i anaplastycznego 20–38% oraz dla skąpodrzewiaka 32–69%. U pacjentów ze zdiagnozowanym glejakiem wielopostaciowym najbardziej zauważalna poprawa przeżyć nastąpiła między latami 2000–2004 i 2005–2009, przy czym była bardziej widoczna u osób dorosłych w wieku 40–70 lat niż u nastolatków i młodych dorosłych (15–39 lat)ⁱⁱ. Standaryzowane wiekiem wskaźnik 5-letniego przeżycia według typów histologicznych w Polsce przedstawiono na rys. 7. Przedstawione wyniki zostały przygotowane przez Girardi i wsp. (2023) na podstawie ponad 37 tys. przypadków pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów.

Wskaźniki przeżyć pacjentów z glejakiem wielopostaciowym są bardzo niskie, a widoczny niewielki wzrost wartości wskaźnika nie przekracza błędu statystycznego.



Rysunek 7. Wskaźniki 5-letnich przeżyć względnych netto w Polsce według typów morfolologicznych i roku diagnozy (obie płcie łącznie). Źródło: Girardi i wsp.2023, dane KRN

Wskaźniki względnych przeżyć netto chorych na glejaka są lepsze wśród młodszych pacjentów (15-39 lat) i zdecydowanie gorsze u osób w podeszłym wieku (powyżej 70 lat). Na ograniczenia możliwości skutecznego leczenia glejaków wskazuje różnica między 2-letnim i 5-letnim wskaźnikiem przeżyć – jego wartość zmniejsza się dwukrotnie (rys. 8).



Rysunek 8. 2-letnie i 5-letnie względne wskaźniki przeżyć netto pacjentów z rozpoznaniem glejaka w zależności od wieku i roku diagnozy, Polska, obie płcie łącznie. Źródło: Girardi i wsp.2023, dane KRN

Etiologia

Pierwotne guzy mózgu i ośrodkowego układu nerwowego, choć są stosunkowo rzadkie to charakteryzują się znaczną śmiertelnością. Pomimo intensywnych badań nad ich etiologią, dotychczas nie zidentyfikowano żadnego czynnika ryzyka odpowiadającego za znaczącą część przypadków.

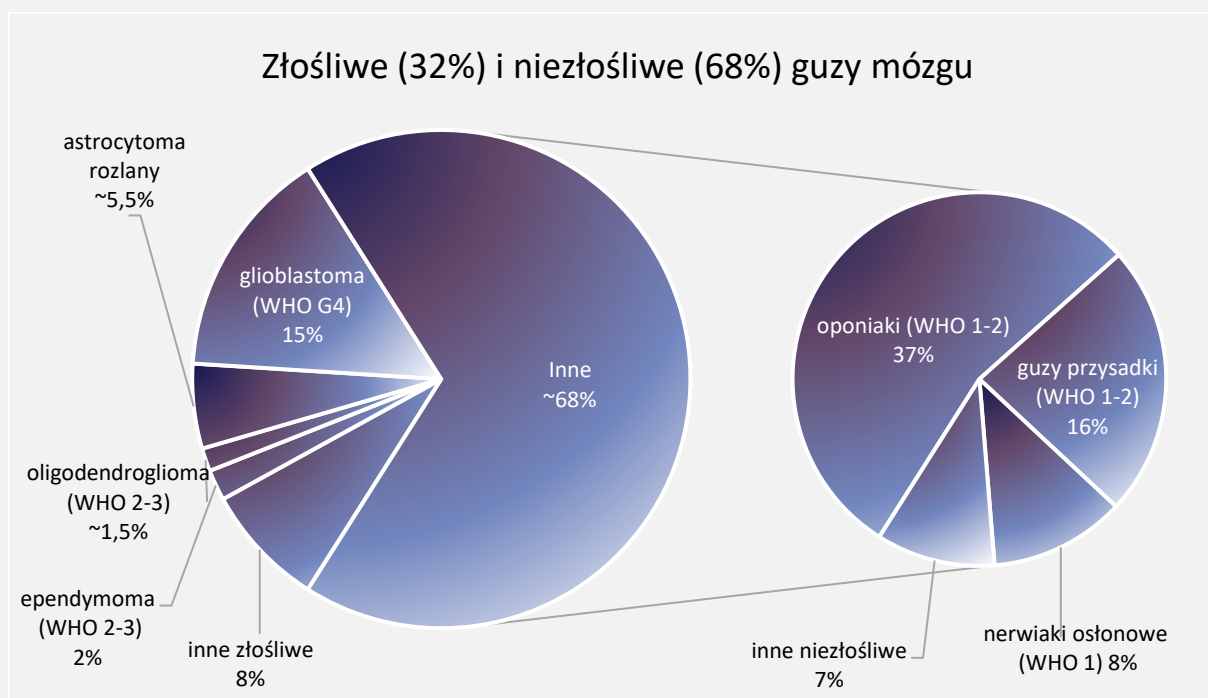
Okolo 5% guzów mózgu występuje w przebiegu zespołów genetycznych, takich jak zespół Li-Fraumeni, zespół Turcota czy neurofibromatoza typu 1, które predysponują do rozwoju glejaków. Ponadto w badaniach asocjacyjnych obejmujących cały genom wykazano istnienie wielu wariantów genetycznych powiązanych ze zwiększonym ryzykiem rozwoju guzów mózgu, zwłaszcza glejaków niskozróżnicowanych. Szacuje się, że okolo 25% przypadków rozwoju glejaków można przypisać czynnikom genetycznym, przy czym znane warianty odpowiadają za okolo 30% tego ryzyka. Oznacza to, że okolo 70% genetycznego ryzyka pozostaje obecnie niewyjaśnione.

Drugim potwierdzonym czynnikiem ryzyka jest narażenie na wysokie dawki promieniowania jonizującego, jednak również ono nie wyjaśnia większości zachorowań na nowotwory mózguⁱⁱⁱ.

W ostatnich latach uwagę badaczy zwróciły także czynniki środowiskowe, w tym związane ze statusem społeczno-ekonomicznym. Wiele badań epidemiologicznych, szczególnie prowadzonych w Stanach Zjednoczonych, sugeruje, że przynależność do wyższej klasy społecznej (*socioeconomic position* — SEP) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia guzów ośrodkowego układu nerwowego u dorosłych. Według analizy Plascak i wsp., opartej na danych z bazy SEER, ryzyko glejaka wzrasta o 14% w najwyższym kwartylu dochodów na poziomie hrabstwa^{iv}. Na podstawie tych samych danych wykazano również, że związek ten jest szczególnie widoczny wśród osób rasy kaukaskiej. Podobne obserwacje odnotowano w rejestrach nowotworowych w Szwecji^v i Danii^{vi}, dotyczących populacji dziecięcej. Wśród możliwych wyjaśnień tego zjawiska wskazuje się na tzw. hipotezę higieny, według której ekspozycja immunologiczna związana z alergiami i infekcjami może różnić się w zależności od statusu socjoekonomicznego i wpływać na ryzyko rozwoju nowotworów.

Typy histologiczne

Guzy mózgu i ośrodkowego układu nerwowego są uważane za szczególnie trudne do analizy ze względu na dużą różnorodność morfologiczną. Zgodnie z klasyfikacją WHO z 2021 roku wyróżnia się ponad 100 typów histopatologicznych tych nowotworów. Większość złośliwych guzów mózgu wywodzi się z komórek glejowych i według danych opublikowanych w 2016 roku, niemal 80–90% złośliwych guzów wewnątrzczaszkowych ma właśnie pochodzenie glejowe ([rys. 9](#)).



Rysunek 9. Nowotwory mózgu według histopatologii, dane SEER 2010-2014 (klasyfikacja WHO 2016)
Źródło: Ostrom i wsp. 2021

Glejaki są najczęstszymi pierwotnymi nowotworami mózgu i rdzenia kręgowego, a ich obecna klasyfikacja opiera się zarówno na cechach histopatologicznych, jak i molekularnych. Zgodnie z aktualną klasyfikacją WHO z 2021 roku, glejaki dzieli się na ograniczone (stopień G1 według WHO) oraz rozlane i naciekające (stopnie G2–G4 według WHO)^{vii}. Histologicznie, rozlane gwiazdki stopnia 2 (wysokiego stopnia zróżnicowania) wykazują atypię jądrową, stopnia 3 wykazują zwiększoną aktywność mitotyczną, a stopnia 4 wykazują dodatkową mikroproliferację naczyń i dużą liczbę mitoz, co świadczy o agresywnym charakterze ich wzrostu. Najważniejszymi cechami molekularnymi są mutacja IDH oraz kodelecja 1p/19q, które mają kluczowe znaczenie prognostyczne i diagnostyczne. Glejaki z mutacją IDH oraz kodelecją 1p/19q (typowe dla skąpodrzewiaków) cechują się lepszym rokowaniem niż guzy nie posiadające mutacji IDH (IDH-wildtype).

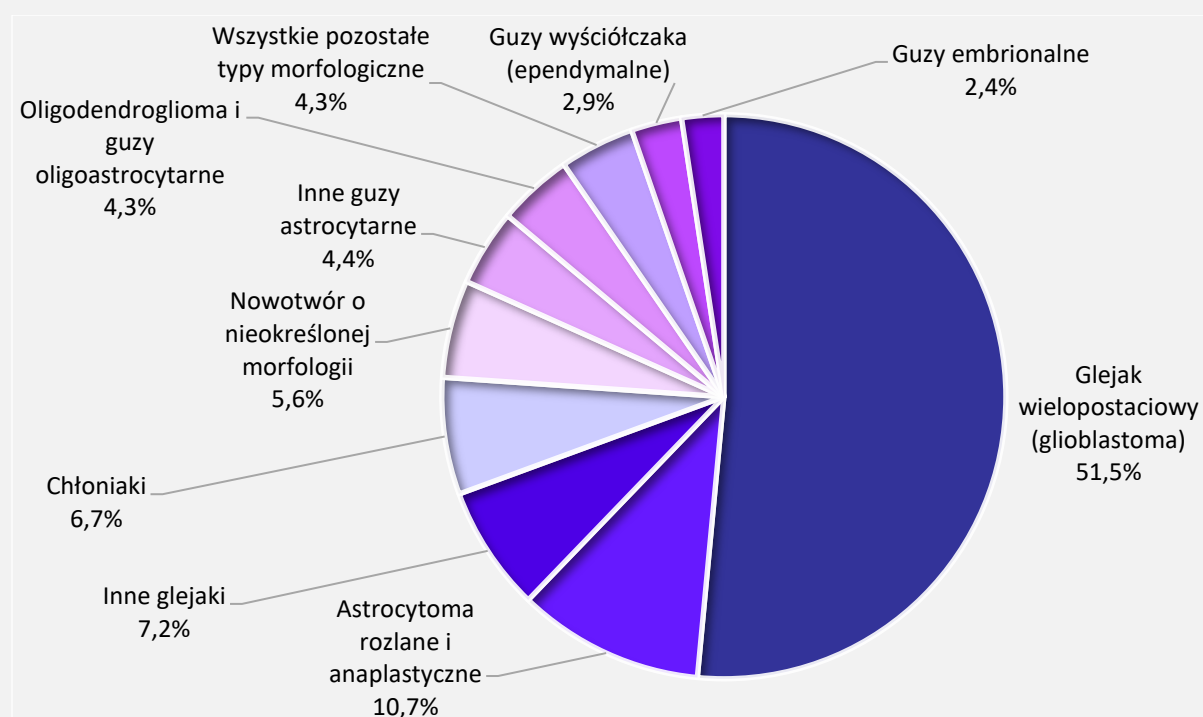
Glejaki ograniczone (stopień G1 według WHO) to guzy charakteryzujące się niską agresywnością i powolnym wzrostem. Są to nowotwory, które najczęściej występują u młodszych pacjentów, głównie w wieku dziecięcym i mają korzystne rokowanie, szczególnie w przypadku możliwości pełnej resekcji chirurgicznej. Histologicznie wykazują minimalną atypię komórkową i niski indeks mitotyczny. W tej grupie guzów rzadko występują zmiany molekularne, takie jak mutacje IDH czy fuzje genowe, które mogą mieć znaczenie prognostyczne w glejakach rozlanych. W przypadku glejaków ograniczonych leczenie operacyjne, polegające na całkowitej resekcji guza, daje możliwość długotrwałego przeżycia, choć w niektórych przypadkach mogą wystąpić nawroty choroby.

Nowotwory glejowe o wysokim stopniu zróżnicowania (LGG) stanowią grupę guzów charakteryzujących się stosunkowo powolnym wzrostem. Są to guzy rzadkie, występujące głównie u młodych dorosłych i są najczęściej rozpoznawane w 3. lub 4. dekadzie życia na podstawie badania MRI mózgowia wykonanego po pierwszym w życiu napadzie padaczkowym. Często zlokalizowane są w obrębie lub sąsiedztwie tzw. okolic elokwentnych mózgowia, odpowiadających za mowę, ruchomość kończyn lub czucie, co stwarza szczególne trudności w leczeniu operacyjnym. Pacjenci z glejakami o wysokim stopniu zróżnicowania (LGG) mają lepsze wskaźniki przeżycia niż pacjenci z glejakami o niskim stopniu zróżnicowania (HGG), jednak wszystkie glejaki LGG są nowotworami inwazyjnymi i ostatecznie ulegają progresji do glejaków o niższym stopniu zróżnicowania (WHO 3/4), prowadząc do zgonu.

Glejaki rozlane i naciekające (High-Grade Gliomas, HGG; stopnie G3–G4 według WHO) charakteryzują się bardzo szybkim wzrostem i mogą powstawać w dowolnej lokalizacji w obrębie mózgu i rdzenia kręgowego. Występują zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Spośród pierwotnych guzów mózgu u dorosłych glejak wielopostaciowy jest najczęstszym (ponad 55%) i najbardziej agresywnym niskozróżnicowanym guzem glejowym. Glejak w 4. stopniu złośliwości może rozwijać się szybko jako nowotwór pierwotny (glejak wielopostaciowy „de novo”) lub powstawać w wyniku progresji guza o niższym stopniu złośliwości, w przypadku guzów posiadających mutację IDH (IDH-mutant). Rokowanie w przypadku glejaka wielopostaciowego jest niekorzystne, a mediana przeżycia wynosi zaledwie około 15 miesięcy. W USA pięcioletni wskaźnik przeżycia dla tego typu glejaka wynosi jedynie 6,8%. Dla porównania, pięcioletni wskaźnik przeżycia dla innych nowotworów glejowych jest znacznie wyższy: dla gwiaździka stopnia 2 wynosi 51,6%, dla gwiaździka stopnia 3 – 30,2%, dla skąpodrzewiaka stopnia 2 – 82,7%, a dla skąpodrzewiaka stopnia 3 – 60,2%. Dane pochodzą z lat 2010-2014.

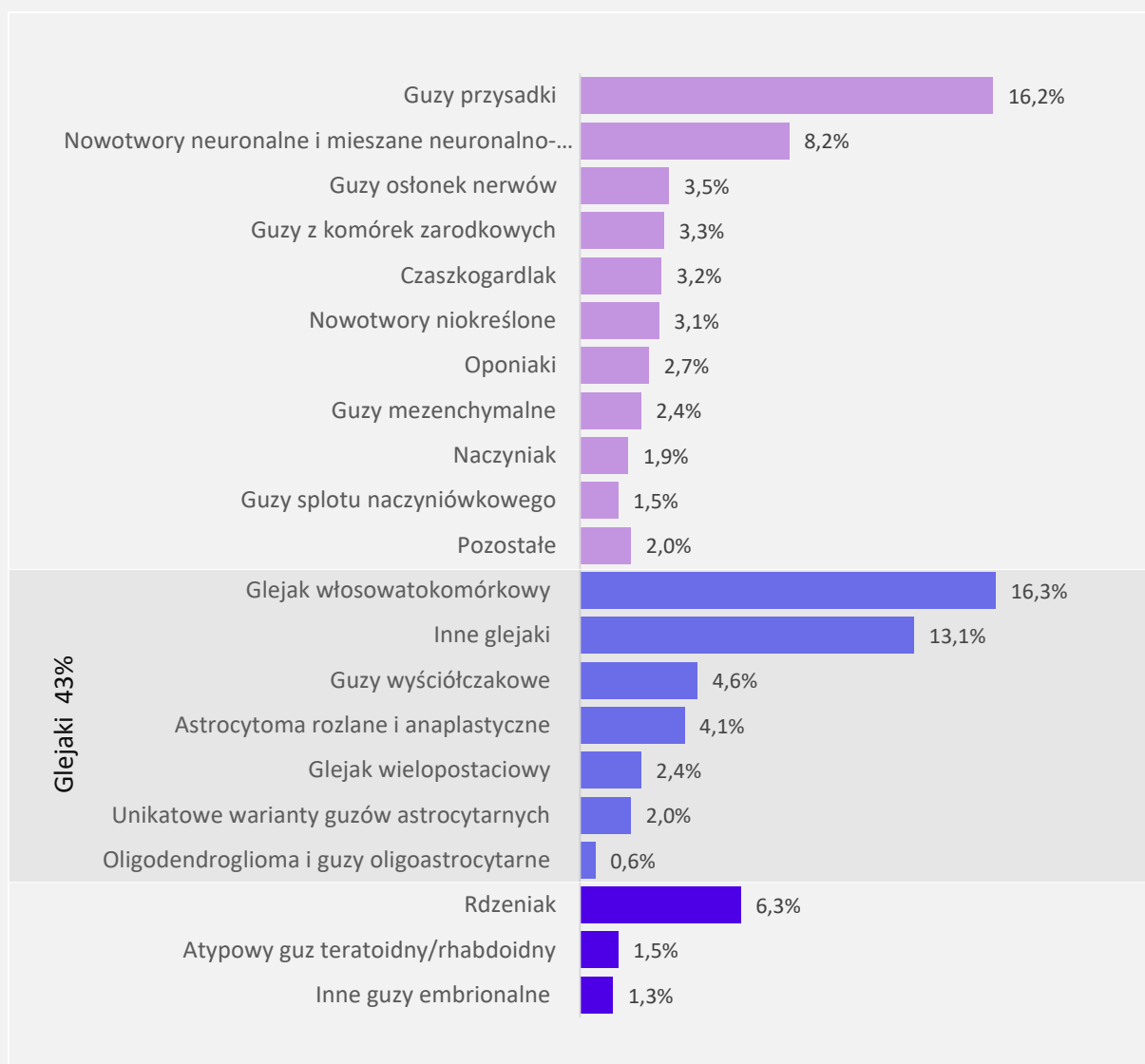
Częstość występowania glejaków według stopni WHO (Grade) może się różnić w zależności od analizowanej bazy danych. W materiale z USA (baza SEER) z lat 2010-2014 oszacowano, że około 32% guzów wewnątrzczaszkowych to nowotwory złośliwe (rys. 9). W Belgii glejaki stopnia G2 i G3 łącznie

stanowią 12% wszystkich guzów mózgu^{viii}, podczas gdy w Walii glejaki jedynie drugiego stopnia stanowią 14%^{ix}. Podobne wartości odnotowano w bazach danych z USA (13,5%) oraz w rejestrze australijskim, gdzie glejaki G2 stanowiły około 10%^x. Zaskakująco niski odsetek glejaków G2 pojawił się w badaniu opartym na danych z północno-zachodniej Anglii, gdzie wynosił jedynie 2%^{xi, xii}. Większość danych dotyczących guzów mózgu jest nadal kodowana zgodnie z klasyfikacją WHO z 2016 roku. Chociaż w 2021 roku klasyfikacja guzów mózgu została zaktualizowana (WHO 2021), zmiany te nie znalazły jeszcze pełnego odzwierciedlenia w danych z rejestrów nowotworów na całym świecie ani w literaturze dotyczącej częstości występowania poszczególnych podtypów. Krajowy Rejestr Nowotworów w Polsce zaczął kodować morfologię guzów mózgu zgodnie z nowymi rekomendacjami od 2022 roku korzystając z rekomendacji European Network of Cancer Registries^{xiii}.



Rysunek 10. Rozkład złośliwych pierwotnych nowotworów mózgu i innych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego według morfologii 2017-2021i (Źródło: Price i wsp. 2024^{xiv}).

Rozkład częstości występowania typów morfologicznych wśród guzów mózgu według różnych publikacji zmienia się w zależności od roku publikacji i bazy danych, na podstawie której dokonano analizy. Rysunek 10 prezentuje rozkład procentowy typów morfologicznych według publikacji opartej na danych pochodzących z The Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) z lat 2017-2021. Częstość występowania nowotworów mózgu w populacji amerykańskiej oszacowano na poziomie $25/10^5$, przy czym częstość występowania nowotworów złośliwych wynosiła $7/10^5$ (niezłośliwych $18,5/10^5$). Najczęstszą postacią morfologiczną był glejak wielopostaciowy (51,5%) (rys. 10).



Rysunek 11. Rozkład typów histologicznych guzów złośliwych mózgu u dzieci, dane SEER 2010-2021

(Źródło: Price i wsp. 2024^{xiv}).

Według danych pochodzących z tego samego źródła (CBTRU) ponad 50% guzów mózgu u dzieci to nowotwory złośliwe, przy czym 43% stanowią glejaki (rys. 11).

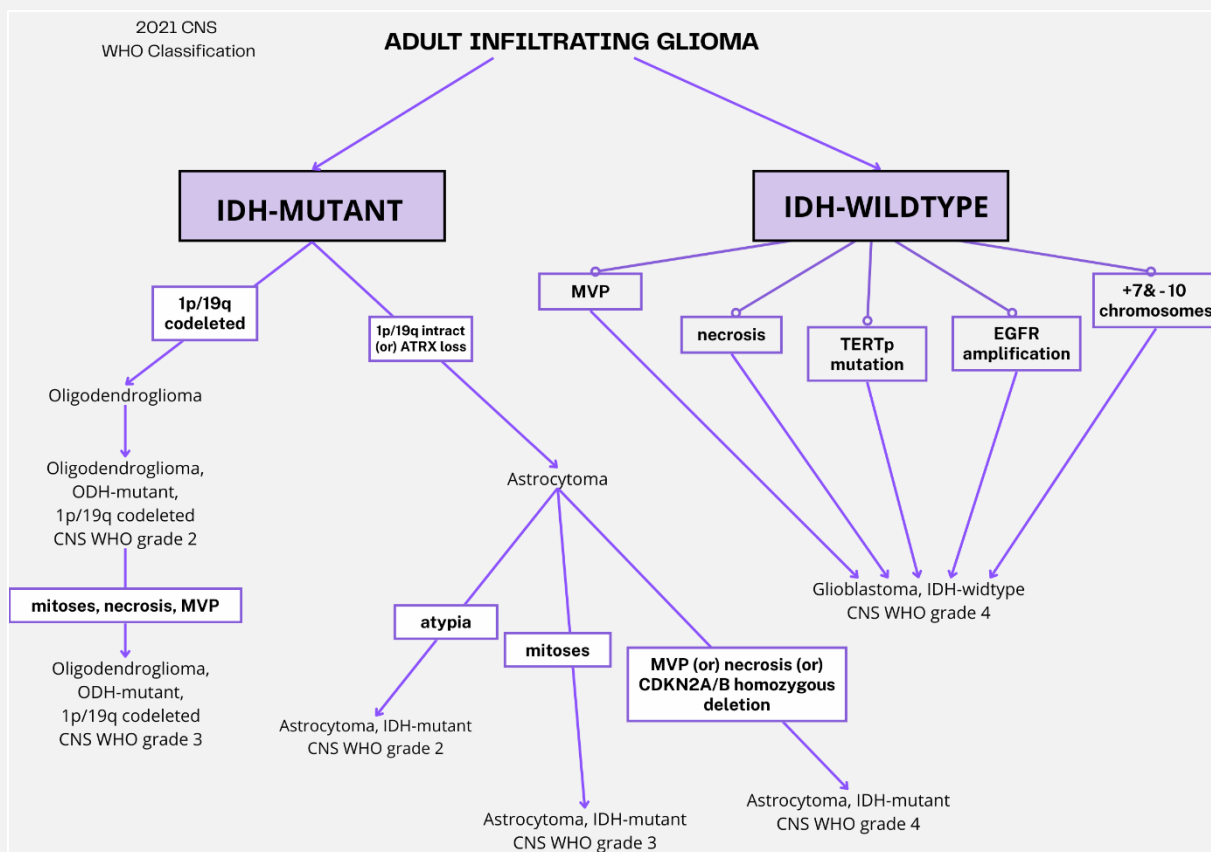
Krajowy Rejestr Nowotworów od 2022 roku koduje morfologię guzów mózgu zgodnie z nowymi rekomendacjami. European Network of Cancer Registries ([tab. 1](#)).

Tabela 1. Lista kodów morfologicznych i stopnia złośliwości glejaków stosowana w KRN od 2022 roku

Diagnoza	Stopień złośliwości	Morfologia	Zachowanie*	CNS grade
ADULT-TYPE DIFFUSE GLIOMAS				
Astrocytoma, IDH-mutant	grade 2/low grade	9400	3	2
	grade 3/anaplastic	9401	3	3
	grade 4	9445	3	4
	unknown	9400	3	9
Astrocytoma, IDH-wildtype	grade 2/low grade	9400	3	2
	grade 3/anaplastic	9401	3	3
	unknown	9400	3	9
Astrocytoma, not otherwise specified	grade 2/low grade	9400	3	2
	grade 3/anaplastic	9401	3	3
	unknown	9400	3	9
Oligodendroglioma/oligoastocytoma, IDH- mutant and 1p/19q-codeleted	grade 2/low grade	9450	3	2
	grade 3/anaplastic	9451	3	3
	unknown	9450	3	9
Oligodendroglioma, not otherwise specified	grade 2/low grade	9450	3	2
	grade 3/anaplastic	9451	3	3
	unknown	9450	3	9
Oligoastocytoma, not otherwise specified	grade 2/low grade	9382	3	2
	grade 3/anaplastic	9382	3	3
	unknown	9382	3	9
Glioblastoma, IDH-wildtype		9440	3	4
Glioblastoma, not otherwise specified		9440	3	4
Paediatric-type diffuse low-grade gliomas				
Diffuse astrocytoma, MYB- or MYBL1-altered		9421	1	1
Angiocentric glioma		9431	1	1
Polymorphous low-grade neuroepithelial tumour of the young		9413	0	1
Diffuse low-grade glioma, MAPK pathway- altered		9421	1	1
Diffuse midline glioma, H3 K27-altered		9385	3	4
Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant		9385	3	4
Diffuse paediatric-type high-grade glioma, H3-wildtype and IDH-wildtype		9385	3	4
Infant-type hemispheric glioma		9385	3	4
Circumscribed astrocytic gliomas				

Diagnoza	Stopień złośliwości	Morfologia	Zachowanie*	CNS grade
Pilocytic astrocytoma		9421	1	1
High-grade astrocytoma with piloid features		9421	3	3,4
Pleomorphic xanthoastrocytoma	grade 2/low grade	9424	3	2
	grade 3/anaplastic	9424	3	3
	unknown	9424	3	9
Subependymal giant cell astrocytoma		9384	1	1
Chordoid glioma		9444	1	2
Astroblastoma, MN1-altered	grade 2/low grade	9430	3	2
	grade 3/anaplastic	9430	3	3
	grade 4	9430	3	4
	unknown	9430	3	9
Unspecified gliomas				
Glioma, not otherwise specified	grade 2/low grade	9380	3	2
	grade 3/anaplastic	9380	3	3
	grade 4	9380	3	4
	unknown	9380	3	9
Gliomatosis cerebri	grade 2/low grade	9381	3	2
	grade 3/anaplastic	9381	3	3
	grade 4	9381	3	4
	unknown	9381	3	9

*Krajowy Rejestr nowotworów nie rejestruje łagodnych guzów mózgu (zachowanie /0, /1)



Rysunek 12. Drzewo decyzyjne kodowania postaci histologicznej i stopnia złośliwości glejaków według klasyfikacji WHO z 2021 roku.

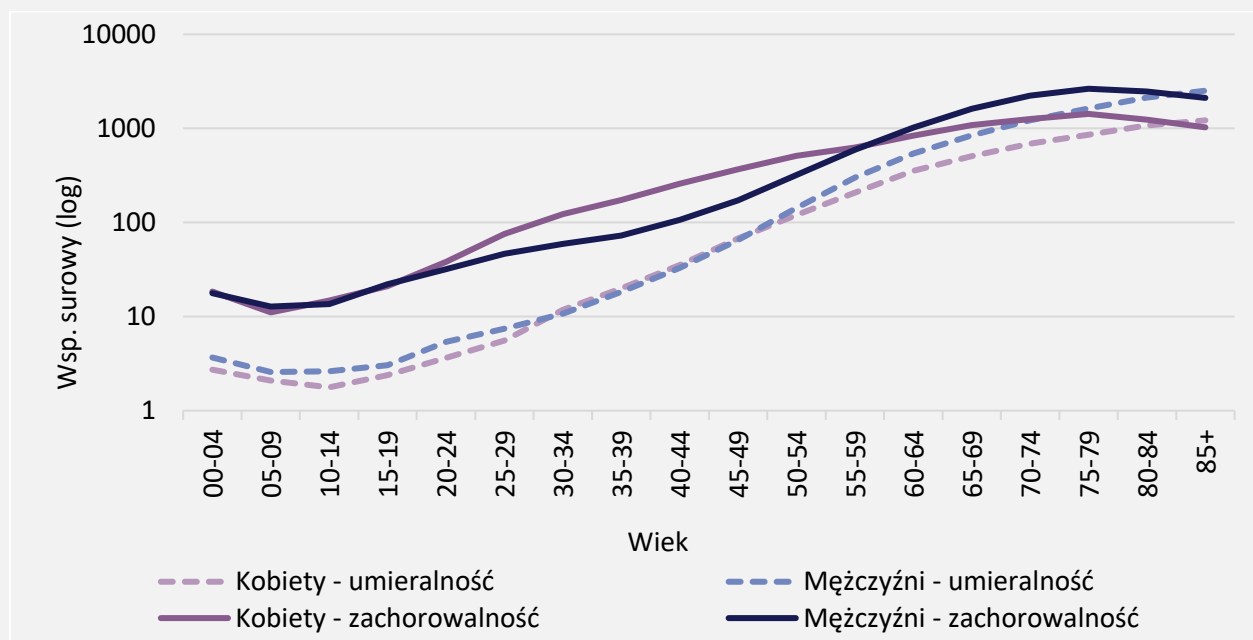
Źródło: <https://www.cap.org/member-resources/articles/updates-in-glioma-and-meningioma-classification-who-2021-new-entities-in-the-literature>

Obecnie glejaki rozlane są klasyfikowane nie tylko zgodnie z kryteriami histopatologicznymi, ale również przy wykorzystaniu diagnostycznych markerów molekularnych. Histologicznie, rozlane astrocycyty stopnia 2 (niskiego stopnia) wykazują atypię jądrową, stopnia 3 (anaplastyczne) wykazują zwiększoną aktywność mitotyczną, a stopnia 4 (glejaki) wykazują dodatkową mikroproliferację. Publikacje dotyczące częstości występowania glejaków według stopni WHO (grade) są rzadkie. Leczenie glejaków rozlanych poza resekcją i uważną obserwacją obejmuje również podawanie chemioterapii i/lub radioterapię.

Polska – dane epidemiologiczne z Krajowego Rejestru Nowotworów

W Polsce w 2022 roku zarejestrowano 2644 zachorowania na nowotwory mózgu (1369 mężczyzn i 1275 kobiet). Liczba zachorowań i zgonów na przestrzeni ostatnich dwóch dekad została przedstawiona w tabeli 2 i 3.

Nowotwory mózgu nie występują równomiernie w ciągu życia. W pierwszej dekadzie życia zachorowalność jest stosunkowo wysoka ($2-3/10^5$). Najniższe współczynniki zachorowalności notuje się w drugiej-trzeciej dekadzie życia. Po 30 roku życia zachorowalność rośnie osiągając maksimum w ósmej dekadzie życia (w 2022 roku $20/10^5$ u mężczyzn i $18/10^5$ u kobiet w wieku 70-74 lat) ([rys. 13](#)).



Rysunek 13. Zachorowalność na nowotwory mózgu według grup wieku, Polska 2022 rok

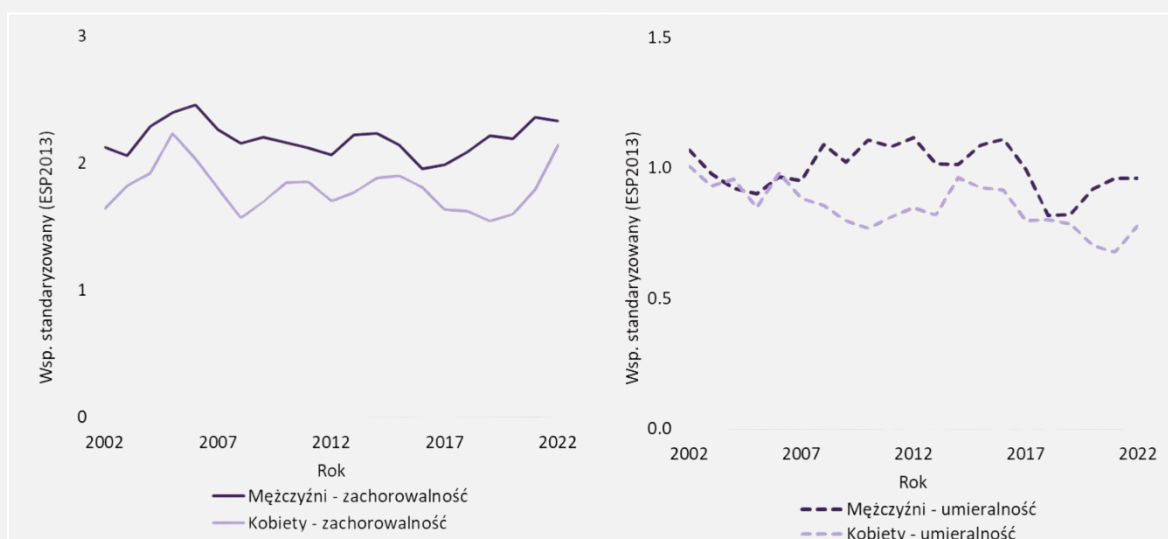
Ze względu na różnice występowania guzów mózgu u dzieci i dorosłych analiza tych grup będzie prowadzona oddzielnie.

Nowotwory mózgu (ICD-10 C71) wśród dzieci (0-19 lat)

W 2022 roku w Polsce w wieku 0-19 lat na nowotwory mózgu zachorowało 89 mężczyzn i 99 kobiet. W Polsce nowotwory mózgu w 2022 stanowiły drugą najczęstszą diagnozę (15%) oraz najczęstszą przyczynę zgonu (37%) w tej grupie wiekowej.

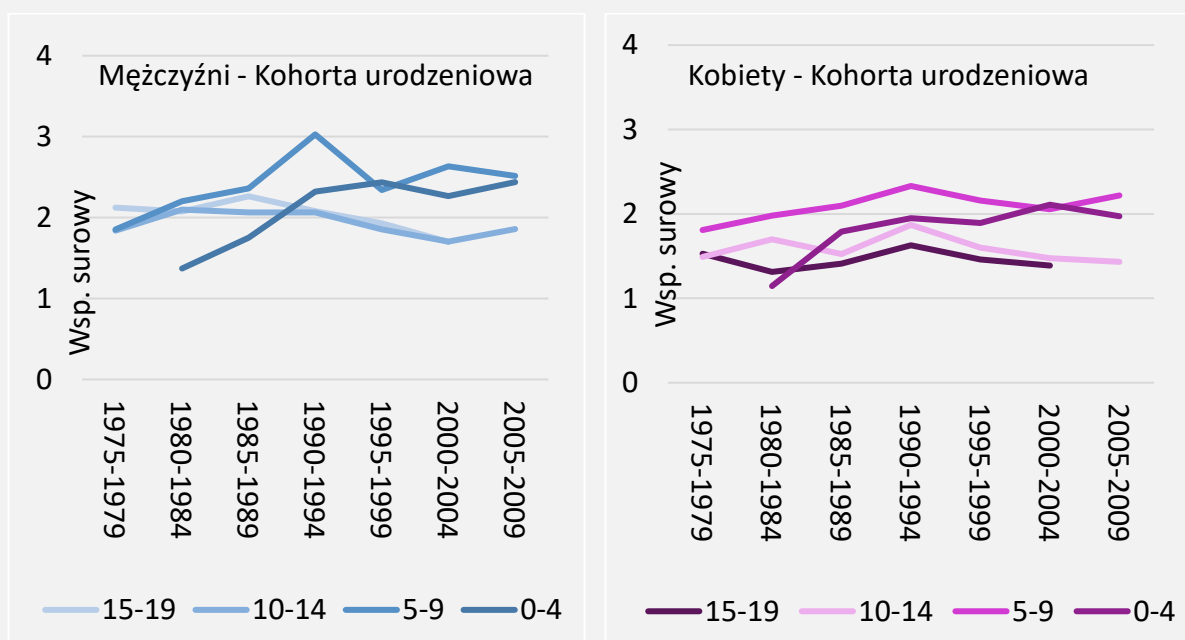
Ze względu na znaczne wahania roczne wartości współczynników zachorowalności u dzieci trudno ocenić kierunek zmian, wydaje się jednak, że zachorowalność utrzymuje się na stałym poziomie.

W przypadku umieralności, również mimo dużych zmian wartości współczynników w kolejnych latach, dostrzegalna jest delikatna tendencja malejąca ([rys. 14](#))



Rysunek. 14. Zachorowalność i umieralność na nowotwory mózgu u dzieci (0-19 lat), Polska 2000-2022

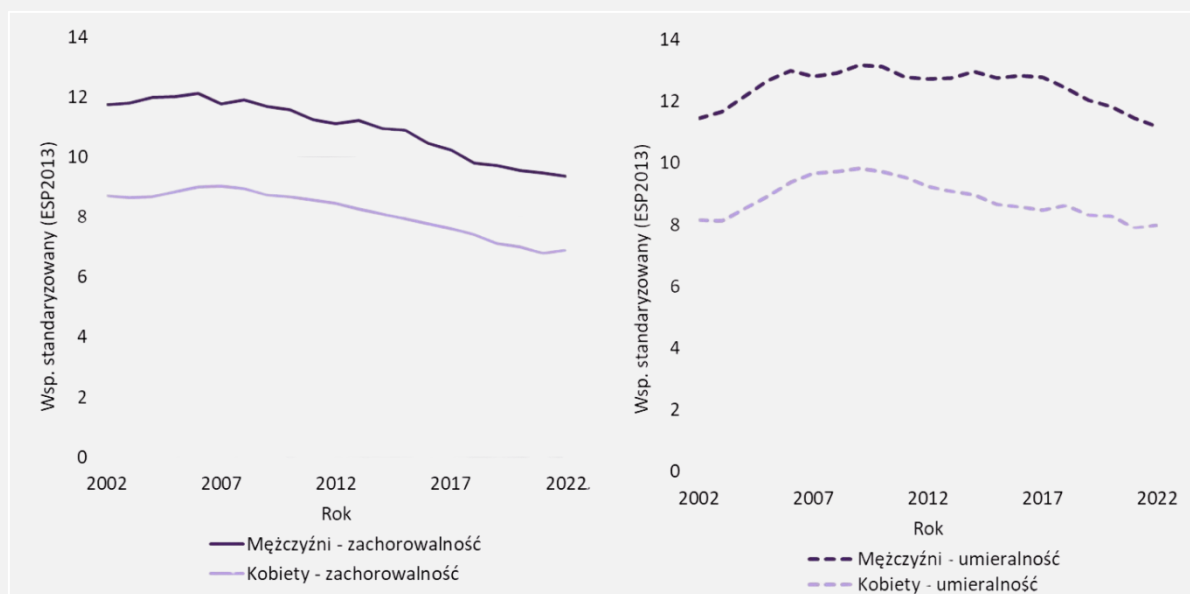
Analizując zachorowalność według kohort urodzeniowych wydaje się, że jedynie wśród najmłodszych dzieci (0-4) widoczna jest tendencja wzrostu częstości występowania guzów mózgu wraz z przechodzeniem do kohort urodzonych później. Zjawisko to jest widoczne w grupie poniżej 19 roku życia zarówno wśród mężczyzn jak i kobiet (por. [rys. 15](#)).



Rysunek 15. Zachorowalność według kohort urodzeniowych 0-19 lat: Polska - mężczyźni, kobiety.

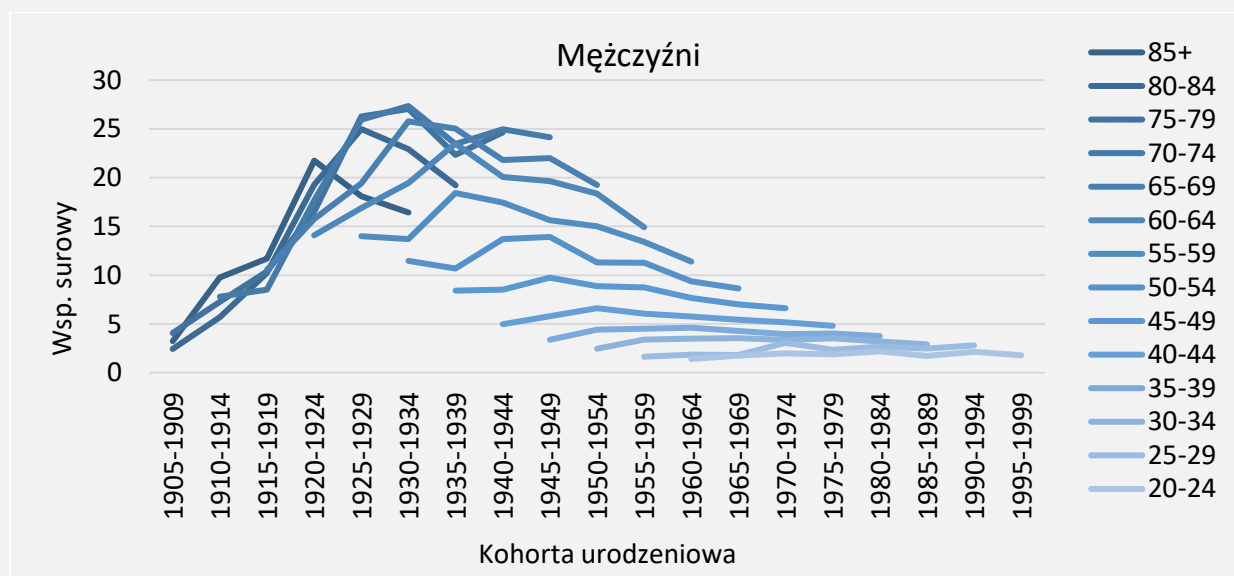
Nowotwory mózgu (ICD-10 C71) wśród dorosłych (20 lat i więcej)

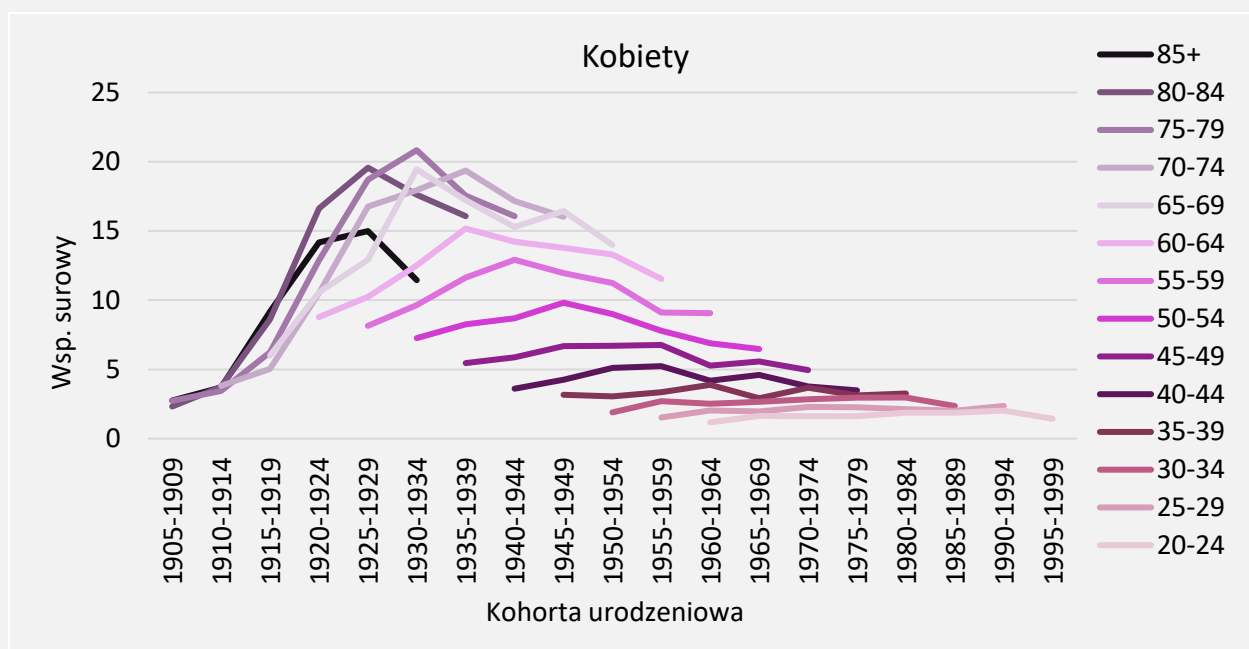
W Polsce zachorowalność na nowotwory mózgu wśród dorosłych od 2006 roku charakteryzuje się tendencją malejącą u obu płci. Współczynnik zachorowalności zmniejszył się u mężczyzn z $12,7/10^5$ w 2006 roku do $9,5/10^5$ w 2022 roku; u kobiet odpowiednio z $9,3/10^5$ do $7,2/10^5$ (rys. 16). Podobną tendencję obserwuje się w przypadku umieralności od 2009 roku - wartość współczynników zmniejszyła się w 2022 roku w stosunku do 2009 roku około 25% u obu płci.



Rysunek 16. Zachorowalność i umieralność na nowotwory mózgu wśród dorosłych (wiek 20+ lat), Polska 2000-2022

Analiza kohortowa wskazuje, że zarówno wśród mężczyzn jak i kobiet (rys. 17) następuje spadek zachorowalności wraz z przechodzeniem do młodszych kohort urodzeniowych (osób urodzonych później). Zjawisko to jest szczególnie widoczne wśród osób w wieku 40-69 lat.





Rysunek 17. Zachorowalność na guzy mózgu w Polsce według roczników urodzeniowych, wśród dorosłych (wiek 20+ lat)

Tabela 2. Zachorowania na nowotwory mózgu (C71) w Polsce na przestrzeni lat u kobiet i mężczyzn w grupie wieku 0 i więcej lat, Krajowy Rejestr Nowotworów

Rok	Mężczyźni		Kobiety		Obie płcie	
	Liczba zachorowań	Wsp. stand. (ESP2013)	Liczba zachorowań	Wsp. stand. (ESP2013)	Liczba zachorowań	Wsp. stand. (ESP2013)
2000	1351	9.50	1271	7.39	2622	8.31
2001	1364	9.77	1222	7.03	2586	8.21
2002	1347	9.49	1224	7.03	2571	8.12
2003	1338	9.49	1302	7.45	2640	8.35
2004	1435	10.23	1323	7.47	2758	8.63
2005	1441	10.14	1391	7.77	2832	8.79
2006	1485	10.49	1477	8.23	2962	9.18
2007	1453	9.95	1415	7.83	2868	8.75
2008	1464	10.22	1354	7.34	2818	8.50
2009	1521	10.17	1438	7.81	2959	8.86
2010	1402	9.32	1385	7.43	2787	8.27
2011	1436	9.26	1316	6.94	2752	7.99
2012	1460	9.39	1374	7.19	2834	8.14
2013	1491	9.48	1310	6.77	2801	7.94
2014	1381	8.60	1278	6.49	2659	7.41
2015	1492	9.24	1351	6.76	2843	7.83
2016	1358	8.47	1308	6.60	2666	7.42

2017	1317	8.13	1213	5.97	2530	6.92
2018	1418	8.47	1294	6.36	2712	7.30
2019	1385	8.25	1203	5.87	2588	6.91
2020	1313	7.61	1185	5.75	2498	6.60
2021	1368	8.04	1210	5.90	2578	6.83
2022	1369	7.93	1275	6.18	2644	6.97

Tabela 3. Umieralność na nowotwory mózgu (C71) w Polsce na przestrzeni lat u kobiet i mężczyzn w grupie wieku 0 i więcej lat, Krajowy Rejestr Nowotworów

Rok	Mężczyźni		Kobiety		Obie płcie	
	Liczba zgonów	Wsp. stand. (ESP2013)	Liczba zgonów	Wsp. stand. (ESP2013)	Liczba zgonów	Wsp. stand. (ESP2013)
2000	1219	9.18	1169	7.02	2388	7.96
2001	1232	9.50	1077	6.36	2309	7.67
2002	1206	9.19	1100	6.53	2306	7.68
2003	1253	9.51	1171	6.88	2424	8.01
2004	1402	10.59	1256	7.27	2658	8.68
2005	1362	10.36	1286	7.42	2648	8.69
2006	1372	10.26	1384	8.00	2756	9.01
2007	1362	10.13	1396	7.89	2758	8.85
2008	1424	10.69	1366	7.58	2790	8.84
2009	1471	10.86	1475	8.15	2946	9.30
2010	1413	10.05	1412	7.67	2825	8.70
2011	1400	9.85	1334	7.14	2734	8.33
2012	1545	10.77	1423	7.51	2968	8.90
2013	1476	10.09	1386	7.25	2862	8.47
2014	1545	10.32	1349	6.97	2894	8.42
2015	1547	10.32	1330	6.78	2877	8.26
2016	1533	10.29	1405	7.03	2938	8.38
2017	1550	10.12	1357	6.68	2907	8.13
2018	1462	9.38	1461	7.12	2923	8.08
2019	1498	9.37	1288	6.28	2786	7.62
2020	1571	9.71	1365	6.54	2936	7.90
2021	1369	8.53	1285	6.17	2654	7.16
2022	1415	8.71	1386	6.60	2801	7.52

Morfologia guzów mózgu na podstawie zbioru Krajowego Rejestru Nowotworów

W 2022 roku zarejestrowano w Krajowym Rejestrze Nowotworów obejmującym całą Polskę łącznie 2375 przypadków zachorowań na nowotwory złośliwe mózgu. Różnica w porównaniu do danych w tabeli 2 wynika ze zmiany rozpoznania u około 300 pacjentów – wnikliwa analiza zbioru i aktualizacja danych na podstawie materiałów źródłowych spowodowała zmianę rozpoznania. Największą liczbę zachorowań stwierdzono w województwie mazowieckim i śląskim, co jest zrozumiałe ze względu na liczebność populacji tych województw ([tab. 4](#)).

Tabela 4. Liczba zachorowań na nowotwory mózgu według województw w 2022 roku, Krajowy Rejestr Nowotworów

Województwo	Liczba zachorowań (C71)	Odsetek zachorowań
Dolnośląskie	185	7,8%
Kujawsko-pomorskie	145	6,1%
Lubelskie	122	5,1%
Lubuskie	54	2,3%
Łódzkie	168	7,1%
Małopolskie	209	8,8%
Mazowieckie	261	11,0%
Opolskie	59	2,5%
Podkarpackie	148	6,2%
Podlaskie	103	4,3%
Pomorskie	116	4,9%
Śląskie	328	13,8%
Świętokrzyskie	88	3,7%
Warmińsko-mazurskie	99	4,2%
Wielkopolskie	216	9,1%
Zachodniopomorskie	74	3,1%
Razem	2375	100,0%

Spośród 2375 przypadków zachorowań w Polsce w 2022 roku glejaki (1783 przypadki) stanowiły najczęstszy rozpoznawany typ morfologiczny - ponad 75% przypadków ([tab. 5](#)). [Biorąc](#) jednak pod uwagę niską jakość danych w województwie śląskim, drugim pod względem liczebności populacji (prawie 51% nieokreślonych guzów mózgu) oraz około 30% braki w kreśleniu typu nowotworu (województwa podkarpackie, podlaskie, warmińsko-mazurskie, zachodniopomorskie) należałoby się spodziewać większego udziału glejaków wśród złośliwych guzów mózgu.

Tabela 5. Liczba zachorowań według typów histologicznych guzów mózgu (C71) w 2022 roku, Krajowy Rejestr Nowotworów

Województwo	Typy zarejestrowanych guzów mózgu						
	Liczba zachorowań ogółem C71	Liczba glejaków	Odsetek glejaków	Liczba innych określonych guzów mózgu	Odsetek innych określonych	Liczba nieokreślonych guzów mózgu (ICD-0.3 8000/3)	Odsetek nieokreślonych
Dolnośląskie	185	161	87,0%	12	6,5%	12	6,5%
Kujawsko-pomorskie	145	103	71,0%	13	9,0%	29	20,0%
Lubelskie	122	104	85,2%	5	4,1%	13	10,7%
Lubuskie	54	44	81,5%	5	9,3%	5	9,3%
Łódzkie	168	139	82,7%	12	7,1%	17	10,1%
Małopolskie	209	194	92,8%	14	6,7%	1	0,5%
Mazowieckie	261	226	86,6%	15	5,7%	20	7,7%
Opolskie	59	55	93,2%	4	6,8%	-	0,0%
Podkarpackie	148	91	61,5%	10	6,8%	47	31,8%
Podlaskie	103	61	59,2%	11	10,7%	31	30,1%
Pomorskie	116	104	89,7%	10	8,6%	2	1,7%
Śląskie	328	151	46,0%	11	3,4%	166	50,6%
Świętokrzyskie	88	72	81,8%	5	5,7%	11	12,5%
Warmińsko-mazurskie	99	66	66,7%	5	5,1%	28	28,3%
Wielkopolskie	216	172	79,6%	13	6,0%	31	14,4%
Zachodniopomorskie	74	40	54,1%	5	6,8%	29	39,2%
Polska	2375	1783	75,1%	150	6,3%	442	18,6%

Analizując wyłącznie przypadki glejaków ([tab. 6](#)) według stopnia złośliwości w bazie Krajowego Rejestru Nowotworów w 2022 roku stwierdzono 12,8% glejaków G2 (228 przypadków), 11,0% glejaków G3, 71,9% glejaków G4 (1283) i 4,3% glejaków o niekreślonym stopniu złośliwości (76 przypadków). Odsetek glejaków G2 wahał się od 4,5% (lubuskie) do 22% (świętokrzyskie). W województwie warmińsko-mazurskim nie zgłoszono żadnego przypadku glejaka G2. Odsetek glejaków G3 wahał się od 3,0% (warmińsko-mazurskie) do 21% (opolskie). Glejaki G4 stanowiły większość glejaków zgłoszonych do Krajowego Rejestru Nowotworów w 2022 roku: od 62,3% w województwie śląskim do 89,4% w województwie warmińsko-mazurskim. Największy odsetek glejaków o nieokreślonym stopniu złośliwości zgłoszono z województwa zachodniopomorskiego (12,5%), podkarpackiego (8,8%) i śląskiego (8,6%).

Tabela 6. Liczba i odsetek glejaków według województw i klasyfikacji WHO (grade), 2022, Krajowy Rejestr Nowotworów

Województwo	Liczba glejaków	Stopień wg klasyfikacji WHO							
		Liczba G2	Odsetek G2	Liczba G3	Odsetek G3	Liczba G4	Odsetek G4	Postać nieokr.	Odsetek nieokr.
Dolnośląskie	161	21	13,0%	18	11,2%	119	73,9%	3	1,9%
Kujawsko-pomorskie	103	11	10,7%	12	11,7%	75	72,8%	5	4,9%
Lubelskie	104	18	17,3%	14	13,5%	71	68,3%	1	1,0%
Lubuskie	44	2	4,5%	5	11,4%	33	75,0%	4	9,1%
Łódzkie	139	12	8,6%	12	8,6%	114	82,0%	1	0,7%
Małopolskie	194	37	19,1%	20	10,3%	133	68,6%	4	2,1%
Mazowieckie	226	25	11,1%	27	11,9%	168	74,3%	6	2,7%
Opolskie	55	5	9,1%	12	21,8%	38	69,1%	-	0,0%
Podkarpackie	91	15	16,5%	9	9,9%	59	64,8%	8	8,8%
Podlaskie	61	6	9,8%	8	13,1%	43	70,5%	4	6,6%
Pomorskie	104	14	13,5%	14	13,5%	76	73,1%	-	0,0%
Śląskie	151	22	14,6%	22	14,6%	94	62,3%	13	8,6%
Świętokrzyskie	72	16	22,2%	4	5,6%	46	63,9%	6	8,3%
Warmińsko-mazurskie	66		0,0%	2	3,0%	59	89,4%	5	7,6%
Wielkopolskie	172	20	11,6%	15	8,7%	126	73,3%	11	6,4%
Zachodniopomorskie	40	4	10,0%	2	5,0%	29	72,5%	5	12,5%
Polska	1783	228	12,8%	196	11,0%	1283	71,9%	76	4,3%

W Polsce w 2022 roku prawie 98% zdiagnozowanych glejaków rozpoznano wśród pacjentów powyżej 20 roku życia. Zaledwie u 2%, pacjentów (37 osób) diagnozę postawiono do 20 roku życia (tab. 7). W poszczególnych województwach odsetek ten waha się od 1,0% (lubelskie) do 4,5% (lubuskie), jednak ze względu na małe liczebności wahania te należy uznać za dopuszczalne.

Tabela 7. Liczba glejaków według wieku i województw w 2022 roku, Krajowy Rejestr Nowotworów

Województwo	Liczba glejaków	Wiek			
		0-19	Odsetek	20+	Odsetek
Dolnośląskie	161	3	1,9%	158	98,1%
Kujawsko-pomorskie	103	3	2,9%	100	97,1%
Lubelskie	104	1	1,0%	103	99,0%
Lubuskie	44	2	4,5%	42	95,5%
Łódzkie	139	3	2,2%	136	97,8%
Małopolskie	194	3	1,5%	191	98,5%
Mazowieckie	226	5	2,2%	221	97,8%
Opolskie	55	1	1,8%	54	98,2%
Podkarpackie	91	2	2,2%	89	97,8%
Podlaskie	61	1	1,6%	60	98,4%

Województwo	Liczba glejaków	Wiek			
		0-19	Odsetek	20+	Odsetek
Pomorskie	104	2	1,9%	102	98,1%
Śląskie	151	3	2,0%	148	98,0%
Świętokrzyskie	72	1	1,4%	71	98,6%
Warmińsko-mazurskie	66	2	3,0%	64	97,0%
Wielkopolskie	172	4	2,3%	168	97,7%
Zachodniopomorskie	40	1	2,5%	39	97,5%
Polska	1783	37	2,1%	1746	97,9%

Wśród zgłoszeń do Krajowego Rejestru Nowotworów zachorowań w 2022 roku diagnoza glejaka występowała częściej wśród mężczyzn (54,2%) niż wśród kobiet (45,8%). Proporcja ta jest zachowana w większości województw (z wyjątkiem łódzkiego i śląskiego). Wyrażna przewaga mężczyzn jest widoczna w województwie kujawsko-pomorskim (62,1% rozpoznań wśród mężczyzn), pomorskim (64,4%), świętokrzyskim (62,5%) i zachodniopomorskim (60%) (tab. 8).

Tabela 8. Liczba i odsetek glejaków według województw i płci w 2022 roku, Krajowy Rejestr Nowotworów

Województwo	Liczba glejaków	Płeć			
		Kobiety	Odsetek	Mężczyźni	Odsetek
Dolnośląskie	161	72	44,7%	89	55,3%
Kujawsko-pomorskie	103	39	37,9%	64	62,1%
Lubelskie	104	49	47,1%	55	52,9%
Lubuskie	44	22	50,0%	22	50,0%
Łódzkie	139	79	56,8%	60	43,2%
Małopolskie	194	83	42,8%	111	57,2%
Mazowieckie	226	107	47,3%	119	52,7%
Opolskie	55	23	41,8%	32	58,2%
Podkarpackie	91	38	41,8%	53	58,2%
Podlaskie	61	28	45,9%	33	54,1%
Pomorskie	104	37	35,6%	67	64,4%
Śląskie	151	81	53,6%	70	46,4%
Świętokrzyskie	72	27	37,5%	45	62,5%
Warmińsko-mazurskie	66	28	42,4%	38	57,6%
Wielkopolskie	172	88	51,2%	84	48,8%
Zachodniopomorskie	40	16	40,0%	24	60,0%
Polska	1783	817	45,8%	966	54,2%

Podsumowanie

- Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe mózgu w 2022 roku według danych Krajowego Rejestru Nowotworów wynosiła 2644 (1396 mężczyzn, 1275 kobiet); liczba zgonów według Głównego Urzędu Statystycznego wynosiła 2801 (odpowiednio 1415 i 1386).
- Większa liczba zgonów niż zachorowań występuje wyłącznie w najstarszych grupach wieku, co może sugerować, że pacjenci z przerzutem do mózgu są wykazywani w statystyce zgonów jako osoby zmarłe na pierwotny guz mózgu. W bazie NFZ odsetek pacjentów z guzem mózgu (36% u dorosłych, 9% u dzieci), u których w ciągu 5 lat poprzedzających diagnozę guza mózgu wystąpił inny nowotwór, znacznie przekracza częstość występowania nowotworów mnogich w populacji generalnej (5% przy 5-letniej obserwacji).
- Zachorowania u dzieci (poniżej 20 roku życia) stanowią 2,8% zachorowań na nowotwory mózgu. Nowotwory mózgu w 2022 stanowiły drugą najczęstszą diagnozę (15%) oraz najczęstszą przyczynę zgonu (37%) w tej grupie wiekowej.
- Zachorowalność u dzieci utrzymuje się na stałym poziomie. W przypadku umieralności, mimo dużych zmian wartości współczynników w kolejnych latach, dostrzegalna jest nieznaczna tendencja malejąca.
- W Polsce zachorowalność na nowotwory mózgu wśród dorosłych od 2006 roku charakteryzuje się tendencją malejącą u obu płci. Umieralność u obu płci w latach 2009-2022 zmniejszyła się o około ¼.
- Glejaki stanowią większość zachorowań na złośliwe nowotwory mózgu (75% wśród zgłoszonych zachorowań w 2022 roku).
- Wśród zgłoszonych w 2022 roku do Krajowego Rejestru Nowotworów przypadków glejaków stwierdzono 12,8% glejaków G2 (228 przypadków), 11,0% glejaków G3, 72% glejaków G4 (1283) i 4,3% glejaków o niekreślonym stopniu złośliwości (76 przypadków). Dane te są zbieżne z publikacjami z innych baz narodowych.

Piśmiennictwo

ⁱ Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, Bonaventure A, Valkov M, Johnson CJ, Estève J, Ogunbiyi OJ, Azevedo E Silva G, Chen WQ, Eser S, Engholm G, Stiller CA, Monnereau A, Woods RR, Visser O, Lim GH, Aitken J, Weir HK, Coleman MP; CONCORD Working Group. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018 Mar 17;391(10125):1023-1075. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29395269; PMCID: PMC5879496.

ⁱⁱ Girardi F, Matz M, Stiller C, You H, Marcos Gragera R, Valkov MY, Bulliard JL, De P, Morrison D, Wanner M, O'Brian DK, Saint-Jacques N, Coleman MP, Allemani C; CONCORD Working Group. Global survival trends for brain tumors, by histology: analysis of individual records for 556,237 adults diagnosed in 59 countries during 2000-2014 (CONCORD-3). *Neuro Oncol*. 2023 Mar 14;25(3):580-592. doi: 10.1093/neuonc/noac217. PMID: 36355361; PMCID: PMC10013649.

ⁱⁱⁱ Ostrom, Q. T., Francis, S. S., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2021). Epidemiology of Brain and Other CNS Tumors. *Current neurology and neuroscience reports*, 21(12), 68. https://doi.org/10.1007/s_11910-021-01152-9

^{iv} Plascak JJ, Fisher JL. Area-based socioeconomic position and adult glioma: a hierarchical analysis of surveillance epidemiology and end results data. *PloS one*. 2013;8(4):e60910. Epub 2013/04/16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060910>

^v Khanolkar AR, Ljung R, Talbäck M, Brooke HL, Carlsson S, Mathiesen T, Feychting M. Socioeconomic position and the risk of brain tumour: a Swedish national population-based cohort study. *Journal of epidemiology and community health*. 2016;70(12):1222–8. Epub 2016/06/22. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-207002>

^{vi} Erdmann F, Hvidtfeldt UA, Sørensen M, Raaschou-Nielsen O. Socioeconomic differences in the risk of childhood central nervous system tumors in Denmark: a nationwide register-based case-control study. *Cancer causes & control* : CCC.2020;31(10):915–29. Epub 2020/08/09. <https://doi.org/10.1007/s10552-020-01332-x>

^{vii} Torp SH, Solheim O, Skjalsvik AJ. The WHO 2021 Classification of Central Nervous System tumours: a practical update on what neurosurgeons need to know-a minireview. *Acta Neurochir (Wien)*. 2022 Sep;164(9):2453-2464. doi: 10.1007/s00701-022-05301-y. Epub 2022 Jul 26. PMID: 35879477; PMCID: PMC9427889.

^{viii} Harry Pinson, Geert Silversmit, Dimitri Vanhauwaert, Katrijn Vanschoenbeek, Jean-Pierre Kalala Okito, Steven De Vleeschouwer, Tom Boterberg, and Cindy De Gendt Epidemiology and survival of adult-type diffuse glioma in Belgium during the molecular era. *Neuro-Oncology* 26(1), 191–202, 2024 | <https://doi.org/10.1093/neuonc/noad158> | Advance Access date 31 August 2023
191

^{ix} Michael Tin Chung Poon , Paul M. Brennan , Kai Jin, Cathie L. M. Sudlow, and Jonine D. Figueroa. Might changes in diagnostic practice explain increasing incidence of brain and central nervous system tumors? A population-based study in Wales (United Kingdom) and the United States. *Neuro-Oncology* 23(6), 979–989, 2021 | doi:10.1093/neuonc/noaa28

^x Gately L, Drummond K, Dowling A et al. Evolving Practice and Outcomes in Grade 2 Glioma: Real-World Data from a Multi-Institutional Registry. *Cancers* 2024, 16, 3514. <https://doi.org/10.3390/cancers16203514>

^{xi} Emily A.J. Sehmer, G.J. Hall, David C. Greenberg, Catherine O'Hara, Sarah C. Wallingford, Karen A. Wright, and Ade`le C. Green. Incidence of glioma in a northwestern region of England, 2006– 2010 *Neuro-Oncology* 16(7), 971 –974, 2014

^{xii} Philips A., Henshaw D.L., Lamburn G., O'Carroll M.J. Brain Tumours: Rise in Glioblastoma Multiforme Incidence in England 1995-2015 Suggests an Adverse Environmental or Lifestyle Factor. *J. Environ. Public Health*. 2018;2018:7910754. doi: 10.1155/2018/7910754.

^{xiii} https://www.encr.eu/sites/default/files/Recommendations/ENCR%20Recommendation%20CNS_20241211_EN.pdf

^{xiv} Mackenzie Price, Christine Ballard, Julia Benedetti, Corey Neff, Gino Cioffi, Kristin A Waite, Carol Kruchko, Jill S Barnholtz-Sloan, Quinn T Ostrom, CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017–2021, *Neuro-Oncology*, Volume 26, Issue Supplement_6, October 2024, Pages vi1–vi85, <https://doi.org/10.1093/neuonc/noae145>

