

Glioblastom

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić

Firma „ Dren „ Žepče tel/fax 00387-(0)32-881-774, Mob: 00387-61-461-517

Glioblastom multiforme (GBM) je najzloćudniji tumor koji se razvija u čovjeku. Pored toga to je i najčešći tumor mozga i na njega otpada oko 17% svih tumora moždanog tkiva. Radi se o izrazito agresivnom tumoru gradusa-4. U SAD se svake godine dijagnosticira oko 18 000 novih slučajeva, a oko 15 000 oboljelih umire u toku prve godine od postavljene dijagnoze. U zemljama zapadne Europe smrtnost je slična, a godišnje se dijagnosticira preko 25 000 novih slučajeva. U posljednjih 20 godina u prkos uvođenju novih lijekova, preživljavanje oboljelih nije se bitno promijenilo i tek se kod malog broja pacijenata uspjelo produžiti život za nekoliko mjeseci. To su uglavnom pacijenti sa dobrim preoperativnim statusom kod kojih su se simptomi bolesti tek počeli razvijati, tumorom manjim od 25 mm i malim moždanim edemom.

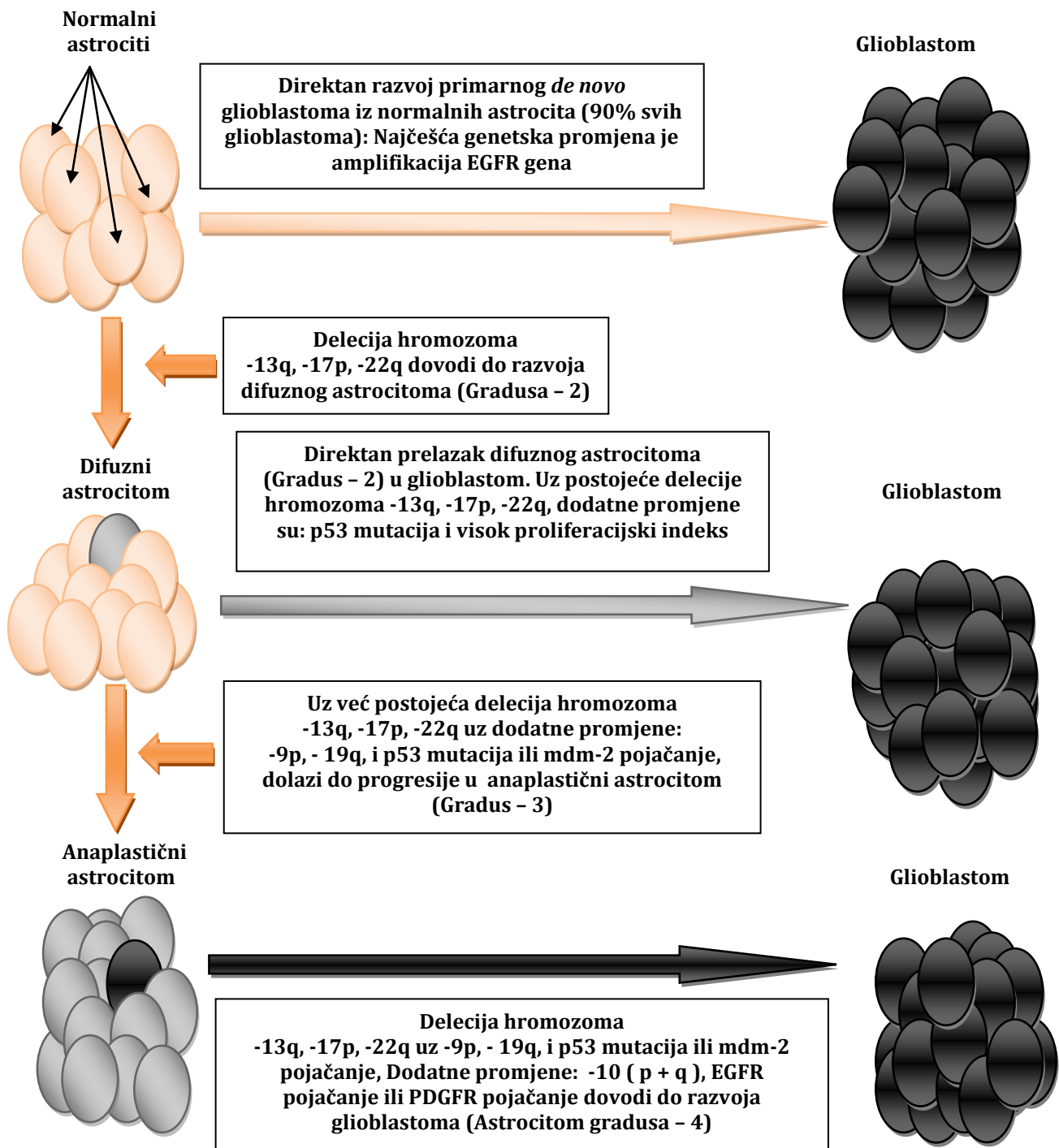
Osobine glioblastoma

Glioblastom je tumor mozga koji se razvija iz potpornih stanica mozga - astrocita. Javlja se u svakoj životnoj dobi ali je najčešći u dobi od 40 – 70 godina života. Važna karakteristika ovog tumora je dobra prokrvljenost što mu omogućuje dotok velikih količina hranjivih sastojaka iz krvi, tako da tumor raste brzo i za nekoliko mjeseci dostiže veličinu koja ozbiljno ugrožava život oboljelih. Istina postoje neki zloćudni tumori krvnih stanica koji rastu brže od glioblastoma, ali za njih postoji odgovarajuća terapija koja pacijentima omogućuje neuporedivo duže preživljavanje, a u nekim slučajevima i izlječenje. Oko 90% ovih tumora su primarni, odnosno od svog nastanka imaju sve karakteristike glioblastoma, dok se oko 10% njih razvija progresijom, od ranije dijagnosticiranog, difuznog ili anaplastičnog astrocitoma. Prosječno vrijeme potrebno da se difuzni astrocitom (gradus-2) razvije u glioblastom je oko 5 godina, dok je kod anaplastičnog astrocitoma (gradus – 3) za progresiju u glioblastom potrebne dvije do dvije i pol godine. Prosjek preživljavanja oboljelih od primarnog glioblastoma 4,7 dok je preživljavanje kod od sekundarnog glioblastoma oko 7,8 mjeseci. Ova razlika u preživljavanju pripisuje se mlađoj životnoj dobi, jer su oboljeli od sekundarnog glioblastoma uglavnom mlađe osobe, koje bolje podnose agresivno liječenje koje se koristi u borbi protiv ovog tumora.

Glioblastom nikada nije moguće u potpunosti ukloniti operacijom. Stanice glioblastoma pokazuju veliku migracijsku sposobnost što dovodi do toga da se, u trenutku dijagnoze, stanice tumora mogu naći u bilo kojem dijelu mozga. Sam tumor nije građen isključivo od tumorskih stanica i u samom tumoru nalazi se mješavina normalnih i tumorskih stanica u odnosu 1:1. Na udaljenosti od 2 cm od tumora na jednu tumorsku stanicu dolazi 10 normalnih, dok je odnos normalnih i tumorskih stanica u moždanoj hemisferi u kojoj je tumor 100:1. Stanice glioblastoma nalaze se i u suprotnoj moždanoj hemisferi i tu na 1000 normalnih stanica dolazi jedna tumorska. Ovo je odnos tumorskih i normalnih stanica u trenutku dijagnoze i operativni zahvat kojim bi se uklonila sva vidljiva tumorska masa ne garantuje izlječenje, jer se iz svake od stanica glioblastoma koje su raširene po čitavom mozgu ubrzo nakon operacije ponovo razvija tumor.

Razvoj primarnog i sekundarnog glioblastoma

Genetske promjene odgovorne za preobražaj normalnih astrocita u tumore



Na slici lijevo su prikazane genetske promjene koje su odgovorne za progresiju astrocitoma nižeg gradusa u viši što u konačnici dovodi do razvoja glioblastoma. Proces karakteriše sve veća zastupljenost zloćudnijeg klona koji vremenom postaje dominantan i koji određuje biološko ponašanje tumora.

Simbol (-) označava deleciju dijela hromozoma

EGFR – receptor za epidermalni faktor rasta

PDGFR - receptor za trombocitni faktor rasta

Liječenje glioblastoma

Mada se operacijom glioblastom ne može u cijelosti ukloniti, kirurško liječenje je nezaobilazna metoda u liječenju ovog tumora jer je dokazano da produžava život oboljelih. Širina operativnog zahvata zavisi od položaja tumora. Tako razlikujemo totalnu resekciju tumora u kojoj se operacijom uklanja više od 95% tumora. Kod subtotalne resekcije operacijom se uklanja između 80 i 95% tumora, dok se kod parcijalne resekcije uklanja manje od 80% tumora. U slučaju izrazito nepovoljnog položaja tumora radi se samo biopsija koja ima za cilj uzimanje uzorka tumora radi patohistološkog - PH pregleda i postavljanja tačne dijagnoze. Od širine kirurškog zahvata ovisi i preživljavanje pacijenata. Tako se totalnom resekcijom postiže prosječno preživljavanje od oko 3 mjeseca, ali se dobija i prilika da se u liječenje uključe drugi načini liječenja.

Daljnji protokol liječenja glioblastoma uključuje kombinirano liječenje radio i kemoterapijom. Pacijenti se zrače 28 do 30 dana sa po 2 Gy (greja) dnevno i čitavo vrijeme uzimaju lijek temozolomid (temodal) i to u dnevnoj dozi od 75mg/m² površine tijela. Temozolomid je lijek iz grupe tzv. alkilirajućih citostatika koji oštećuje DNA tumora, čime se postiže propadanje njegovih stanica. Jednako tako ovaj lijek djeluje i na normalne stanice tako da u toku liječenja izaziva veliki broj nuspojava, što kod dijela pacijenata ograničava njegovu upotrebu. Najčešće nuspojave su mučnina i povraćanje, što se može ublažiti sredstvima protiv povraćanja (antiemetici). Kod najvećeg broja pacijenata koji su morali odustati od liječenja temozolomidom dolazilo je do drastičnog pada krvne slike. Protokol liječenja nalaže da se nakon završetka radioterapije nastavi sa korištenjem temozlomida i to još 5-6 ciklusa u dozi od po 150 - 200 mg/m² površine tijela. Ovakvim načinom liječenja kod manjeg broja pacijenata (oko 15-20%) uspijeva se postići prosječno preživljavanje od oko 22 mjeseca. Ovo preživljavanje postiže se kod pacijenata koji dobro odgovaraju na terapiju temozolomidom, koji su pri dijagnozi glioblastoma bili dobrog opšteg stanja i kod kojih je tumor u trenutku dijagnoze bio manji od 25 mm. Važne su i godine pacijenta, jer mlađe osobe bolje podnose liječenje i može im se davati maksimalno predviđena doza temozolomida.

Nakon toga je onkološko liječenje završeno i pacijenti se periodično javljaju na MRI snimanja. Na žalost pojava recidiva je, zbog velikih migracijskih sposobnosti stanica glioblastoma, redovita pojava i on se može javiti već 3-4 mjeseca nakon završenog liječenja, a nekad i ranije. Kod onih koji su imali dobar odgovor na kombinirano liječenje radio/kemoterapijom prosječno vrijeme do pojave recidiva iznosi oko 13 mjeseci. Pojava recidiva zahtijeva hitno liječenje, ali ono u pravilu ima ograničene rezultate. Kod pacijenta koji su ranije bili liječeni temozolomidom, ponovo se uvodi ovaj lijek, mada neki liječnici smatraju da je bolje pokušati sa nekim drugim citostatikom iz grupe alkilirajućih lijekova i tu obično kao zamjenski lijek koriste karmustin, koji izaziva oštećenja tumorskih stanica na isti način kao i temozolomid. Ovom intervencijom se kod manjeg broja pacijenata postiže nešto duže preživljavanje. U rijetkim slučajevima u liječenju recidiva liječnici se odlučuju za novu operaciju, čime se postiže privremeno poboljšanje, ali se rast tumora ne može zaustaviti.

Od biljnih preparata za liječenje glioblastoma preporučujemo preparate autora ovog teksta predstavljenih u na stranicama ove web stranice. O djelotvornosti ovih preparata govorili su naši pacijenti oboljeli od glioblastoma, kao i otac oboljele djevojčice u emisiji Dejana Talk Show na OBN televiziji.