

Bölüm 40

REKÜRREN GLİOBLASTOMADA SİSTEMİK TEDAVİ

Ahmet Taner SÜMBÜL¹

GİRİŞ

Glioblastom görülme sıklığı yaklaşık 100000 de 3.2 olan fatal bir hastalıktır. (1) Ortanca sağ kalım 15-18 ay civarlarında olup 5 yıllık sağ kalım %5' den azdır. (2) Erken evre hastalıkta optimal tümör cerrahisi ve sonrasında temozolamid ile kemoradyoterapi standart tedavi olup rekürren hastalıkta halen optimal bir tedavi yöntemi mevcut değildir.

SİSTEMİK TEDAVİ

Rekürren hastalıkta tedavi seçenekleri sınırlıdır ve sistemik tedavi onkolojide genel kaide olan bireyselleştirilmiş tedavi şeklinde olmalıdır. Standart bir tedavi yöntemi yoktur. Hastanın performansı, eşlik eden komorbid durumları, ilk tedavinin btiminden geçen süre, nüksün lokal tedavilere uygunluğu, tümörün genetik özellikleri gibi faktörler uygulanacak tedaviye yön veren durumlardandır.

İkinci basamakta uygulanabilecek bir çok kemoterapi seçeneği mevcuttur ama bunlardan hiçbiri standart olarak uygulanmamaktadır. Nitrozürelere ve alkilleyiciler sıklıkla kullanılan moleküllerdir. Karmustin, lomustin, nimustin, fotemustin, nitrozüre olarak faz2 ve faz 3 çalışmalarda kullanılmış ajanlardır ve 6 aylık pfs %15-20, median os 6-7 ay civarında saptanmıştır. (3-6)

Alkilleyici olarak temozolamid en çok kullanılan ajanlardandır. Çeşitli kullanım şemalarında 7 gün kullanım 7 gün bırakma, 21 gün kullanım 7 gün bırakma, 5 gün kullanım 23 gün bırakma şeklinde bu çalışmalarda kullanılmış olup 6 aylık sağ kalım %25-50 ve median sağ kalım 6-13 ay arasında bildirilmiştir. (7-11) İlk basamakta olduğu gibi metil huanin metil transferaz mutasyonu olan vakalar

¹ Doç. Dr. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B.D. drtanersu@yahoo.com

Anahtar Kelimeler: Glioblastom, rekürren hastalık, sistemik tedavi

KAYNAKLAR

1. Central Brain Tumor Registry of the United States (cbtrus). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004–2007. Hinsdale, IL: cbtrus; 2011. [Available online at: <http://www.cbtrus.org/2011-NPCR-SEER/WEB-0407-Report-3-3-2011.pdf>; cited 28 June 2012]
2. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006–2010. *Neuro Oncol* 2013; 15(Suppl. 2): ii1–ii56.
3. Van den Bent MJ, Brandes AA, Rampling R, et al. Randomized phase ii trial of erlotinib versus temozolomide or carmustine in recurrent glioblastoma: eortc Brain Tumor Group Study 26034. *J Clin Oncol* 2009;27:1268–74.
4. Brandes AA, Tosoni A, Amistà P, et al. How effective is bcnu in recurrent glioblastoma in the modern era? A phase ii trial. *Neurology* 2004;63:1281–4.
5. Wick W, Puduvalli VK, Chamberlain MC, et al. Phase iii study of enzastaurin compared with lomustine in the treatment of recurrent intracranial glioblastoma. *J Clin Oncol* 2010;28:1168–74.
6. Addeo R, Caraglia M, De Santi MS, et al. A new schedule of fotemustina in temozolomide-pretreated patients with relapsing glioblastoma. *J Neurooncol* 2011;102:417–24. [Erratum in: *J Neurooncol* 2011;102:425]
7. BrandesAA, TosoniA, CavalloG, et al. Temozolomide 3 weeks on and 1 week off as first-line therapy for recurrent glioblastoma: phase ii study from Gruppo Italiano Cooperativo di Neuro-Oncologia (gicno). *Br J Cancer* 2006;95:1155–60.
8. Balmaceda C, Peereboom D, Pannullo S, et al. Multi-institutional phase ii study of temozolomide administered twice daily in the treatment of recurrent high-grade gliomas. *Cancer* 2008;112:1139–46.
9. Berrocal A, Perez Segura P, Gil M, et al. on behalf of the genom Cooperative Group. Extended-schedule dose dense temozolomide in refractory gliomas. *J Neurooncol* 2010;96:417–22.
10. Perry JR, Bélanger K, Mason WP, et al. Phase ii trial of continuous dose intense temozolomide in recurrent malignant glioma: rescue study. *J Clin Oncol* 2010;28:2051–7.
11. Hammond A, Norden AD, Lesser GJ, et al. Phase ii study of dose intense temozolomide in recurrent glioblastoma [abstract 2038]. *J Clin Oncol* 2011;29:. [Available online at: <http://meetinglibrary.asco.org/content/73944-102>; cited 18 May 2015]
12. Schmidt F, Fischer J, Herrlinger U, Dietz K, Dichgans J, Weller M. pcv chemotherapy for recurrent glioblastoma. *Neurology* 2006;66:587–9.
13. Kreisl TN, Kim L, Moore K, et al. Phase II trial of single-agent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009; 27:740.
14. Friedman HS, Prados MD, Wen PY, et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009; 27:4733.
15. Cloughesy T, Vredenburgh JJ, Day B, et al. Updated safety and survival of patients with relapsed glioblastoma treated with bevacizumab in the BRAIN study (abstract #2008). *J Clin Oncol* 2010; 28:181s.
16. Taal W, Oosterkamp HM, Walenkamp AM, et al. Single-agent bevacizumab or lomustine versus a combination of bevacizumab plus lomustine in patients with recurrent glioblastoma (BELOB trial): a randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15:943.
17. Brandes AA, Finocchiaro G, Zagonel V, et al. AVAREG: a phase II, randomized, noncomparative study of fotemustine or bevacizumab for patients with recurrent glioblastoma. *Neuro Oncol* 2016; 18:1304.
18. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/211710s000lbl.pdf?et_ci

- d=40674858&et_rid=931330620&linkid=https%3a%2f%2fwww.accessdata.fda.gov%2fdrug-satfda_docs%2flabel%2f2018%2f211710s000lbl.pdf (Accessed on August 20, 2010).
19. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/2127625s000lbl.pdf (Accessed on August 20, 2019).