

## Bölüm 18

# GLİOBLASTOMA MULTİFORMEDE ADJUVAN TEDAVİ

Hatice ÖNDER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Glioblastoma multiforme (GBM) santral sinir sisteminin (SSS) primer malign tümörleri içerisinde %47,1'lik oranla en sık görülen ve en agresif seyreden tümördür. Sıklıkla 50 yaş sonrasında görülmektedir (1). Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Ortalama sağkalım tüm tedavilere rağmen yaklaşık 14,6 aydır (2,3). GBM komşu beyin dokusuna infiltrasyon eğilimindedir. Agresif tümör büyümesi; neovaskülarizasyon, tümör hücre invazyonu, migrasyon ve apoptoziye direnç olmak üzere 4 ana nedene bağlıdır (2). GBM; primer ve sekonder GBM olarak iki gruba ayrılmaktadır. Hızlı gelişen, düşük dereceli bir öncü tümörden gelişmeyen grup primer, düşük dereceli bir glial tümörden gelişen grup sekonder GBM olarak sınıflandırılmaktadır. Sekonder GBM daha genç yaşta görülmektedir ve daha iyi prognoza sahiptir (1).

Standart tedavi yaklaşımı maksimal cerrahi rezeksiyon sonrası eş zamanlı temozolamid ile radyoterapi (RT) ve sonrasında adjuvan temozolamid kullanılmasıdır (3). Radyoduyarlaştırıcılar, yeni kemoterapötik ilaçlar, RT doz ve fraksiyonasyon değişiklikleri gibi yeni tedavi alternatifleri halen araştırılan konulardır.

### EKSTERNAL RADYOTERAPİ

Yaygın infiltrasyon eğilimleri nedeni ile GBM tedavisinde cerrahi sonrası adjuvan tedavi gerekmektedir. Geçtiğimiz yarım yüzyılda yapılan klinik çalışmalarla, cerrahi sonrası radyoterapinin sağkalımı artırdığı gösterilmiş ve adjuvan RT tedavinin temel unsurlarından biri haline gelmiştir (4).

### Radyoterapi Volümü

Başlangıçta tüm beyin volümünü içeren büyük RT sahaları kullanılırken, parsiyel beyin RT'si ile tüm beyin RT'si arasında sağkalım farkı olmadığı gösterilmiş ve bu yaklaşım terk edilmiştir. Rekürrenslerin % 90'ının primer tümörün 2 cm çevresinde, yarısından çoğunun ise 1 cm çevresinde geliştiği bilinmektedir.

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, mail:dr.haticeyildiz@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Anthony, P. & McArdle, S. & McHugh, M. (2018). Tumor treating fields:Adjuvan treatment for high-grade gliomas. *Semin Oncol Nurs.* , 34(5):454-464. doi: 10.1016/j.soncn.2018.10.007.
2. Kochar, AS. & Madhavan, M. & Manjila, S. et al. (2018). Contemporary Updates on Clinical Trials of Antiangiogenic Agents inthe Treatment of Glioblastoma Multiforme. *Asian J Neurosurg.* , 13(3):546-554. doi: 10.4103/ajns.AJNS\_266\_16.
3. Stupp, R. & Mason, WP. & van den Bent, MJ. *et al.* (2005). Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 352:987-96. DOI:10.1056/NEJMoa043330
4. Gondi, V. & Vogelbaum, MA. & Grimm, S. & Metha, MP.(2013). Primary Intracranial Neoplasms. Edward C.Halperin & David E. Wazer 6 & Carlos A. Perez & Luther W. Brady (Ed). Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology içinde (s. 649-576). Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins
5. Chan, MF. & Schupak, K. & Burman, C. et al. (2003). Comparison of intensity-modulated radiotherapy with three-dimensional conformal radiation therapy planning for glioblastoma multiforme. *Med Dosim* , 28(4):261-5. DOI: 28(4):261-5. 10.1016/j.meddos.2003.08.004
6. Yu, Y. & Braunstein, SE. & Haas-Kogan, DA & Nakamura, JL. (2018). Central Nervous System. Eric K. Hansen & Mark Roach III (Ed) Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology içinde (s. 37-109). Cham: Springer International Publishing
7. Graf, R. & Hildebrandt, B. & Tilly, W. et al. (2005). Dose-Escalated Conformal Radiotherapy of Glioblastomas – Results of a Retrospective Comparison Applying Radiation Doses of 60 and 70 Gy. *Onkologi*, 28(6-7):325-30. Doi:10./1159/000085574
8. Monjazeb, AM. & Ayala, D. & Jensen, C. et al.(2012) A phase I dose escalation study of hypofractionated IMRT field-in-field boost for newly diagnosed glioblastoma multiforme *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1;82(2):743-8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.018.
9. Tsien, Cl. & Brown, D. & Normolle, D. et al. (2011). Concurrent temozolomide and dose-escalated intensity-modulated radiation therapy in newly diagnosed glioblastoma. *Clin Cancer Res*, 1;18(1):273-9. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2073.
10. Piroth, MD. & Pinkawa, M. & Holy, R. et al. (2012). Integrated boost IMRT with FET-PET-adapted local dose escalation in glioblastomas. Results of a prospective phase II study. *Strahlenther Onkol.*, 188(4):334-9. doi: 10.1007/s00066-011-0060-5.
11. Kusumawidjaja, G. & Gan, PZ. & Ong, WS. et al. (2016). Dose-escalated intensity-modulated radiotherapy and irradiation of subventricular zones in relation to tumor control outcomes of patients with glioblastoma multiforme. *Onco Targets Ther.*, 2;9:1115-22. doi: 10.2147/OTT.S96509.
12. Badiyan, SN. & Markovin, S. & Simpson, RJ. et al. (2014). Radiation therapy dose escalation for glioblastoma multiforme in the era of temozolomide. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 15;90(4):877-85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.07.014.
13. Souhami, L. & Seiferheld, W. & Brachman, D. et al.(2004). Randomized comparison of stereotactic radiosurgery followed by conventional radiotherapy with carmustine for patients with glioblastoma multiforme:report of Radiation Therapy OncologyGroup 93-05 protocol. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1;60(3):853-60. DOI:10.1016/j.ijrobp.2004.04.011

14. Selker, RG. & Shapiro, WR. & Burger, P. et al. (2002) The Brain Tumor Cooperative Group NIH Trial 87-01. A randomized comparison of surgery, external radiotherapy, and carmustine versus surgery, interstitial radiotherapy boost, external radiation therapy, and carmustine. *Neurosurgery*, 51:343-355.
15. Stewart, LA. (2002). Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials. *Lancet*, 23;359(9311):1011-8. DOI:10.16/S140-6736(02)08091-1
16. Louis, DN & Perry, A. & Reifenberger, G. et al. (2016 ). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*, 131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
17. Van Meir, EG. & Hadjipanavis, CG. & Norden, AD. et al. (2010 ). Exciting new advances in neuro-oncology: the avenue to a cure for malignant glioma. *CA Cancer J Clin*. 60(3):166-93. doi: 10.3322/caac.20069.
18. Hegi, ME. & Diserens, AC. & Gorlia, T. et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. (2005). *N Engl J Med*, Mar 10;352(10):997-1003. DOI:10.1056/NEJMoa043331
19. Gilbert, MR. & Wang, M. & Aldape, KD. et al. (2013). Dose-dense temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: a randomized phase III clinical trial. 10;31(32):4085-91. doi: 10.1200/JCO.2013.49.6968.
20. Lassman, A., Matcayevski, D., Corn, B. (2016). High-Grade Gliomas. Leonard L. Gunderson, Joel E. Tepper (Ed) *Clinical Radiation Oncology içinde* (s. 469-482). Philadelphia: Elsevier
21. Gilbert, MR. & Dignam, JJ. & Armstrong, TS. et al. (2014). A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med*, 20;370(8):699-708. doi: 10.1056/NEJMoa1308573.
22. Chinot, OL. & Wick, W. & Mason, W. et al. (2014) Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med*, 20;370(8):709-22. doi: 10.1056/NEJMoa1308345.
23. Chinot, OL. & Nishikawa, R., Mason, W. et al. (2016). Upfront bevacizumab may extend survival for glioblastoma patients who do not receive second-line therapy: an exploratory analysis of AVAglio. *Neuro Oncol*. 18(9): 1313–1318. DOI:10.1093/neuonc/now046
24. Kreisl, TN. & Kim, L. & Moore, K. et al. (2009). Phase II trial of single-agent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma. 10;27(5):740-5. doi: 10.1200/JCO.2008.16.3055.
25. Khansur, E. & Shah, AH. & Lacy, K. et al. Novel Immunotherapeutics for Treatment of Glioblastoma: The Last Decade of Research. (2019). *Cancer Invest*, 11:1-7. doi: 10.1080/07357907.2018.1479414.
26. Roa, W. & Brasher, PM. & Bauman G. et al. (2004). Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme. A prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 22:1583-1588 2004. DOI:10.1200/JCO.2004.06.082
27. Alliot, C. (2004). Phase II study of temozolomide without radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma multiforme in an elderly population. *Cancer*, 15;101(12):2897-8 DOI:10.1002/cncr.20707
28. Glantz, M. & Chamberlain, M. & Liu Q. et al. (2003). Temozolomide as an alternative to irradiation for elderly patients with newly diagnosed malignant gliomas. *Cancer*. 97(9):2262-6. DOI: 10.1002/cncr.11323