

Bölüm 19

REKÜRREN YÜKSEK GRADE'Lİ GLİOMLARIN TEDAVİSİ VE YÖNETİMİ

Ali Ayberk Beşen¹, Hüseyin Mertsoylu²

GİRİŞ

Yüksek grade'li gliomlar malign, genellikle hızlı progresyon ile seyreden beyin tümörleri olup histopatolojik ve genetik özelliklerine göre anaplastik gliomlar (anaplastik astrositom ve anaplastik oligodendrogliom) ve glioblastoma olarak ayrılırlar (1).

Glioblastoma multiformenin (GBM) yıllık insidansı 100,000 kişide yaklaşık 3,1 vaka olup ortalama tanı yaşı ise 64'tür (2,3). Çoğu hasta için toplam sağkalım yaklaşık 1 yıl civarındadır ve hastaların ancak %5 kadarı 5 yıldan uzun süre yaşamaktadır. Hastalık yapısal olarak doku içini diffüz olarak infiltre eder ve bu nedenle cerrahi rezeksiyon tek başına yeterli değildir. Kemoterapinin etkisi ise kan-beyin bariyeri nedeni ile ilacın beyin dokusuna penetrasyonunun sınırlı olmasından dolayı kısıtlanmaktadır.

Yine de temozolomidin tedaviye eklenmesi sağkalımda sınırlı da olsa fayda sağlanmıştır. GBM standart tedavisi günümüzde maksimal cerrahi rezeksiyon sonrası 6 haftalık radyoterapi ve eş zamanlı temozolomid (75 mg/m²/gün) ve kemoradyoterapi sonrası en az 6 aylık adjuvan temozolomid verilmesidir. MGMT promoter geninde metilasyon saptanan hastalarda hem temozolomid yanıtı hem de prognoz daha iyi bulunmuştur. MGMT metilasyonu olan hastalarda sağkalım yaklaşık 21 ay iken metile olmayan hastalarda toplam sağkalım yaklaşık olarak 15 aydır (4,5).

ERKEN PROGRESYON VE PSÖDOPROGRESYON

Görüntüleme tedavisi ile ilgili değişiklikler ile progresif hastalığın ayırt edilmesi, mevcut tedavinin zamanından önce uygun olmayan bir biçimde kesilmesine neden olabileceği için oldukça önemlidir. Bu ayrımın yapılması kemoradyoterapi tedavisinden sonraki erken dönemde özellikle daha zordur. Bu fenomen

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Başkent Üniversitesi, besenay@gmail.com

² Doç. Dr., Başkent Üniversitesi, mertsoylu@hotmail.com

tedavisini tamamladıktan birkaç ay sonra relaps olan ve tümörü metile MGMT promotör özelliği gösterenlerdir.

Temozolomid naive hastalarda doz yoğun tedaviler standart temozolomid tedavisinden daha yararlı bulunmamıştır (21). Temozolomid etkinliği için en önemli prediktör MGMT metilasyon durumudur. Doz rejiminden bağımsız olarak altı aylık progresyonsuz sağkalım MGMT metile olan hastalarda olmayanlara oranla anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (%40 vs 7)

SONUÇ

Rekürren GBM’de prognoz genellikle kötü ve tedavi oldukça zordur. Bu nedenle tedavi seçilirken agresif tedavi ile yaşam kalitesini, yan etkileri ve tedavi maliyetlerini dengelemek oldukça önemlidir. Planlanan tedavi ne olursa olsun tüm hastalara en iyi destekleyici tedavi tüm tedavi sürecinde sunulmalıdır.

KAYNAKLAR

- WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, 4th ed, Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (Eds), IARC, Lyon 2016
- 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]
- Little MP, Rajaraman P, Curtis RE, et al. MS Mobile phone use and glioma risk: comparison of epidemiological study results with incidence trends in the United States. *BMJ* 2012;344:e1147.
- Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352:997–1003.
- Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. on behalf of the eortc Brain Tumor and Radiotherapy Groups, and the nci Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352:987–96.
- Taal W, Brandsma D, de Bruin HG, et al. Incidence of early pseudo-progression in a cohort of malignant glioma patients treated with chemoirradiation with temozolomide. *Cancer* 2008; 113:405.
- O’Brien BJ, Colen RR. Post-treatment imaging changes in primary brain tumors. *Curr Oncol Rep* 2014; 16:397.
- Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, et al. MGMT promoter methylation status can predict the incidence and outcome of pseudoprogression after concomitant radiochemotherapy in newly diagnosed glioblastoma patients. *J Clin Oncol* 2008; 26:2192.
- Weller M, Cloughesy T, Perry JR, Wick W. Standards of care for treatment of recurrent glioblastoma—are we there yet? *Neuro-oncology* 2013 Jan;15(1):4–27.
- Mayer R, Sminia P. Reirradiation tolerance of the human brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Apr 1;70(5):1350–60.
- Henke G, Paulsen F, Steinbach JP, Ganswindt U, Isijanov H, Kortmann R-D, et al. Hypofractionated reirradiation for recurrent malignant glioma. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Ro intgenges* 2009Feb;185(2):113–9.

- 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.
- 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.
- Chinot OL, Wick W, Mason W, et al. Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med* 2014; 370:709.
- Wick W, Gorlia T, Bendszus M, et al. Lomustine and Bevacizumab in Progressive Glioblastoma. *N Engl J Med* 2017; 377:1954.
- Friedman HS, Prados MD, Wen PY, et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2009; 27:4733.
- 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.
- Schmidt F, Fischer J, Herrlinger U, et al. PCV chemotherapy for recurrent glioblastoma. *Neurology* 2006; 66:587.
- 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.
- Batchelor TT, Mulholland P, Neyns B, et al. Phase III randomized trial comparing the efficacy of cediranib as monotherapy, and in combination with lomustine, versus lomustine alone in patients with recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol* 2013; 31:3212.
- Brada M, Stenning S, Gabe R, et al. Temozolomide versus procarbazine, lomustine, and vincristine in recurrent high-grade glioma. *J Clin Oncol* 2010; 28:4601.