



# MOŽGANSKI TUMORJI

Kaj moramo vedeti  
o tej bolezni

*Pogum ni vedno glasen.  
Včasih je tisti tihi glas na koncu dneva, ki pravi:  
»Jutri zopet poskusim!«*

*Mary Anne Radmacher*

## UVOD

Tumorji centralnega živčevja predstavljajo raznovrstno skupino bolezni, tako po etiologiji kot po načinu in izidu zdravljenja. Gibljejo se v razponu od benignih, asimptomatskih tumorjev, ki jih ali sledimo ali zdravimo le kirurško, do zelo invazivnih, najbolj malignih tumorjev, ki so praktično neozdravljivi. Onkološko zdravljenje vključuje kirurgijo, radioterapijo in sistemsko terapijo. Pogosto je dolgotrajno, nemalokrat doživljenjsko.

Individualni pristop in multidisciplinarna obravnava izboljšata potek zdravljenja in kakovost življenja bolnikov z možganskimi tumorji.



## Definicija centralnega živčnega sistema

Možgani in hrbtenjača skupaj tvorijo centralni živčni sistem (CŽS), ki je jedro našega obstoja; usmerja in uravnava vse telesne funkcije, nadzoruje našo osebnost, čutila in delovanje v okolju.

## Kaj so možganski tumorji?

Možganski tumor je tvorba, ki nastane zaradi nenadzorovane delitve celic. Lahko se razvije v katerem koli delu možganov ali lobanje, vključno z možganskimi ovojnicami, živci, žilami, možganskim deblom in hrbtenjačo. To so **primarni** možganski tumorji, kar pomeni, da izvirajo iz možganov. Obstaja več kot 120 vrst primarnih možganskih tumorjev. Poleg primarnih obstajajo tudi **sekundarni** možganski tumorji, ki so nastali v drugem delu telesa in so se razširili v možgane – to so možganski zasevki (metastaze) in so najpogostejši možganski tumorji.

Primarni možganski tumorji so lahko **nemaligni** (benigni) ali **maligni** (rakasti), sekundarni pa so vedno maligni – zasevki iz drugih malignih tumorjev, najpogosteje pljučnega raka, raka dojk, ledvic in melanoma.

Nemaligni (benigni) možganski tumorji rastejo relativno počasi in se ne nagibajo k širjenju. Čeprav niso rakavi, lahko še vedno povzročajo simptome in morda potrebujejo zdravljenje. Nemaligni možganski tumor je lahko še vedno resno zdravstveno stanje.

Približno tretjina vseh primarnih možganskih tumorjev je malignih. Rastejo hitro, so agresivni in se kljub zdravljenju ponavljajo in širijo v druge dele možganov ali hrbtenjače. Zelo redko se širijo izven centralnega živčevja v druge dele telesa.

Maligni možganski tumorji zahtevajo takojšnje onkološko zdravljenje. V vsakdanji klinični praksi so to v prvi vrsti **glialni tumorji (gliomi)**. Možganski glialni tumorji so vrsta tumorjev, ki izvirajo iz glialnih celic v možganih. Te so podporno tkivo, ki obdaja živčne celice v možganih. Tumorji, ki izvirajo iz teh celic, so razdeljeni na več histoloških podvrst.

## **Dejavniki tveganja**

Veliko različnih dejavnikov je bilo raziskovanih, vendar je dokazana le povezava med izpostavljenostjo ionizirajočemu sevanju in povečani verjetnosti za nastanek možganskih tumorjev. Ni dokazane trdne povezave med uporabo mobilnih telefonov in nastankom možganskih tumorjev. Obstaja nekaj redkih, dednih genetskih sindromov, ki so povezani z možganskimi tumorji.

Sicer se pri možganskih tumorjih najdejo pogoste genske okvare, ki niso dedne ali prisotne ob rojstvu. Do njih pride zaradi kopičenja poškodb skozi življenje.

Žal ni učinkovitega presejalnega testa za zgodnje odkrivanje možganskih tumorjev.

## **Kateri so pogosti simptomi bolezni?**

Različni deli možganov nadzorujejo različne funkcije, zato se simptomi možganskega tumorja razlikujejo glede na njegovo lokacijo. Na primer, možganski tumor, ki se nahaja v malih možganih, lahko povzroči težave z gibanjem, hojo, ravnotežjem in koordinacijo. Če tumor prizadene optično pot, ki je odgovorna za vid, lahko pride do sprememb vida. Velikost tumorja in hitrost njegove rasti prav tako vplivata na simptome.

Na splošno lahko najpogostejši simptomi možganskega tumorja vključujejo:

- glavobol,
- težave pri razmišljanju, govoru ali iskanju besed,
- spremembe osebnosti ali vedenja,
- šibkost,
- otrplost ali paralizo v enem delu ali eni strani telesa,
- izgubo ravnotežja,
- omotico ali nestabilnost,
- izgubo sluha,
- spremembe vida,
- zmedenost in
- izgubo orientacije ter spomina.

Veliko različnih dejavnikov je bilo raziskovanih, vendar je dokazana le povezava med izpostavljenostjo ionizirajočemu sevanju in povečani verjetnosti za nastanek možganskih tumorjev. Ni dokazane trdne povezave med uporabo mobilnih telefonov in nastankom možganskih tumorjev.



## POSTAVITEV DIAGNOZE

### **Katere preiskave je potrebno opraviti pri sumu na možganski tumor?**

Če obstaja sum na možganski tumor, je potrebno opraviti nevroradiološko diagnostiko:

- računalniško tomografijo (CT) glave in
- magnetno resonanco (MR) glave.

Najpogosteje najprej opravimo računalniško tomografijo (CT), nato pa še magnetno resonanco (MR) glave. Obe preiskavi opravimo s kontrastnim sredstvom, da se tumor bolj jasno vidi. Že z opravljeno magnetno resonanco se lahko opredeli vrsta možganskega tumorja, in sicer, ali gre za primarni ali sekundarni tumor. V večini primerov se že na temelju radiološke diagnostike opredeli tumor kot nizko- ali visokomaligen, vendar je za natančno diagnozo potrebna histološka in molekularno genetska potrditev po pridobitvi vzorca.

Žal v diagnostiki možganskih tumorjev nimamo možnosti določanja tumorskih markerjev iz vzorca krvi.



## ZDRAVLJENJE

### **Kakšne so možnosti zdravljenja?**

Možganske tumorje zdravimo s kirurgijo, radioterapijo (obsevanjem) in sistemsko terapijo.

#### *Kirurgija*

Kirurgija je najpogosteje prva oblika zdravljenja večine možganskih tumorjev. Uporabljamo jo, če potrebujemo vzorec tkiva za natančno diagnozo, za odstranitev čim večjega dela možganskega tumorja in za lajšanje simptomov bolezni.

V kirurški praksi uporabljamo različne tehnike, od mikrokirurgije do igelne in stereotaktične biopsije. Vrsta nevrokirurškega posega je odvisna od številnih dejavnikov. Katero vrsto kirurške tehnike bomo uporabili, je odvisno od lege in velikosti tumorja, njegove sestave, žilne oskrbe in prežiljenosti pomembnih področij, ki se nahajajo v okolici tumorja ali jih tumor zajema, od dostopnosti tumorja, kliničnega stanja bolnika, njegovih pridruženih bolezni, starosti in želje bolnika ali svojcev. O posegu se vedno odločamo individualno. Obseg in varnost resekcije lahko izboljšamo z uporabo ustrezne kirurške tehnike, pristopa in z uporabo sodobne operativne tehnologije, ki je danes dostopna tudi v Sloveniji. Preprečevanje novih, trajnih nevroloških poškodb ima prednost pred radikalnostjo resekcije, saj vemo, da je glialne tumorje težko odstraniti in da le s kirurgijo niso ozdravljivi.

#### *Radioterapija – zdravljenje z obsevanjem*

Pri zdravljenju možganskih tumorjev najpogosteje uporabljamo standardno radioterapijo, ki je razdeljena na več dnevni odmerkov/frakcij. Z

obsevanjem želimo uničiti tumor ali ustaviti tumorsko rast. Med obsevanjem tumorskih celic se poškoduje tudi nekaj zdravih celic v okolici. Cilj obsevanja je, da so poškodbe zdravih celic čim manjše. Danes je s sodobnimi načini obsevanja, ki so nam na voljo na OI, mogoče zaščititi zdrave dele možganov. Različni možganski tumorji se obsevajo z različno tumorsko dozo. Obsevanje pogosto izvajamo po kirurškem zdravljenju ali v kombinaciji s kemoterapijo. Pred pričetkom obsevanja se opravi priprava na obsevanje – simulacija obsevanja, in sicer na CT- in MRI-simulatorju. Glava se pritrdi z masko iz termolabilne plastike. Po opravljeni pripravi na obsevanje medicinski fizik izdelava individualni obsevalni načrt, ki ga pregleda in potrdi zdravnik. Obsevanje se izvaja na linearnem pospeševalniku v istem položaju z isto masko, kot je bilo narejeno na pripravi. Eno obsevanje traja približno deset minut. Število obsevanj je lahko različno. Včasih le enkrat, kot recimo pri *stereotaktični radiokirurgiji*, pa do tridesetkrat, kolikor je potrebno za večino glijalnih možganskih tumorjev.

**Radioterapija je popolnoma neboleča. Med ali po radioterapiji bolniki niso radioaktivni in so popolnoma varni za okolico.**

### *Stereotaktična radiokirurgija*

Stereotaktična radiokirurgija je oblika obsevanja, ko v eni ali največ petih frakcijah obsevanj apliciramo visoko tumorsko dozo na tumor. Izvaja se s posebno fiksacijsko masko in na pospeševalniku, ki omogoča slikovno vodeno radioterapijo. Naj-

pogosteje jo uporabljamo pri zdravljenju sekundarnih možganskih tumorjev (metastaz). S stereotaktično radiokirurgijo zdravimo tudi nekatere benigne možganske tumorje, kot sta *meningeom* ali švanom. Takšen način zdravljenja je primeren le za določene možganske tumorje.

### **Kateri so neželeni učinki po obsevanju?**

Akutni stranski učinki po obsevanju nastanejo zaradi poškodbe krvno-možganske pregrade in povečanja edema. Klinično se najpogosteje kažejo:

- z glavobolom,
- s poslabšanjem nevroloških simptomov,
- z izguba las in
- s temneje obarvano kožo v obsevanem področju.

Pozni stranski učinek obsevanja je *radiacijska nekroza*. Pojavljati se začne po šestih mesecih in je definirana kot lokalni odziv tkiva na obsevanje. Nastane na mestu obsevanega tumorja oz. v obsevalnem polju in je na radioloških slikah videti kot tumor, kar povzroča obilo težav pri interpretaciji. Večinoma se spontano umiri, občasno pa je potrebno medikamentozno ali celo kirurško zdravljenje.

Pozni stranski učinek je tudi *postobsevalna levkoencefalopatija*, ki je posledica propada bele možganovine. Nastane večinoma po obsevanju cele glave in se klinično kaže s kognitivnim upadom.

Zelo redek stranski učinek obsevanja je nastanek sekundarnih tumorjev več let po obsevanju; najpogosteje so to *meningeomi*.

## Sistemsko zdravljenje

Citostatska kemoterapija je standard v zdravljenju malignih možganskih tumorjev. V široki uporabi so *peroralni alkilirajoči citostatiki*, ki dobro prehajajo skozi krvno možgansko bariero in onemogočajo nadaljnjo delitev DNA. V prvem redu zdravljenja malignih gliomov se uporablja *temozolomid* z relativno redkimi stranskimi učinki. Najpogostejši stranski učinek je hematološka toksičnost (pomanjkanje trombocitov - *trombocitopenija*), ki se pojavi pri približno 10-20 % bolnikov. Zaradi pogoste *limfopenije* (pomanjkanja limfocitov) so bolniki izpostavljeni tveganju za oportunistične infekcije. Vsi bolniki med zdravljenjem s *temozolomidom* ob limfopeniji dobivajo profilakso s *sulfmetoksazol trimetoprimom*, ki jih ščiti pred morebitnimi okužbami. Pogosti nehematološki stranski učinki so slabost, neješčnost in utrujenost. Drugi red zdravljenja predstavljajo *nitrozo urea spojine* - *karmustin* in *lomustin*. Povzročata več toksičnih učinkov v primerjavi s *temozolomidom*.

Druge terapevtske možnosti vključujejo tarčna zdravila. V klinični uporabi je *bevacizumab*, monoklonsko protitelo, ki zavira angiogenezo (nastajanje novih krvnih žil v tumorju). Danes so raziskave usmerjene na *IDH-mutacijo* ter nova zdravila *ivosindenib* (IDH1 zaviralec) in dvojni IDH1/IDH2 zaviralec *vorasidenib*. Rezultati dosedanjih raziskav so pozitivni in upamo, da bo zdravilo prešlo v rutinsko priporočeno uporabo pri *IDH-mutiranih* bolnikih.

Imunoterapija kaže uspeh v zdravljenju številnih malignomov in je predmet raziskav v zdravljenju malignih možganskih tumorjev.

## Podporno zdravljenje


Tu mislimo na lajšanje simptomov, ki nastanejo zaradi bolezni, in ne na aktivno zdravljenje vzroka bolezni. Simptome možganskih tumorjev in stranske učinke zdravljenja je pogosto potrebno obvladovati:

- s kortikosteroidi,
- z antiepileptiki,
- z antipsihotiki,
- z antidepresivi in
- z antikoagulantnimi zdravili.

## Kako spremljamo odgovore na zdravljenje?

MRI je standardna metoda za oceno odgovora na zdravljenje. Naša in svetovna praksa so trimesečni intervali med preiskavami. V primeru da obstaja sum na napredovanje bolezni, je na mestu zgodnejša MRI po 4-6 tednih. Pogosto se težko loči napredovanje (progres) tumorja od postterapevtskih sprememb. Zato so nam v pomoč tudi druge metode, kot je *aminokislinski PET*, ki je natančnejši način slikanja.





*Pripravila: asist. dr. Marija Skoblar Vidmar,  
dr. med., spec. onkologije z radioterapijo*

*Odgovorna urednica: Ana Žličar*

*Lektorirala: Mojca Vivod Zor, prof. slov. in angl. jez.*

*Izdajatelj in založnik:  
Društvo onkoloških bolnikov Slovenije*

*Fotografija: Pixabay.com*

*Zasnova in izvedba: Design Demšar d. o. o.*

*Tisk: Present d. o. o.*

*Prva izdaja*

*Naklada: 500 izvodov*

*Izdajo omogočil FIHO*

*Ljubljana, 2024*