

Aktualizacja: Zwalczanie glejaka przy użyciu nanomedycyny

System o nazwie NanoTherm Therapy System (NTTS) polega na bezkontaktowym generowaniu niewidocznego i niewyczuwalnego pola energetycznego kierowanego na pacjenta walczącego z guzem mózgu. Wcześniej neurochirurg umieszcza w guzie lub w obszarze, w którym znajdują się pozostałe komórki nowotworowe, bardzo małe nanocząsteczki służące jako anteny kierujące energią pola bezpośrednio do tkanki guza, dzięki czemu otaczająca guz normalna tkanka zostaje oszczędzona i nie ulega uszkodzeniu. To rozwiązanie z zakresu najnowocześniejszej nanomedycyny jest już dostępne w Lublinie, ale jeszcze w tym roku do sieci ośrodków terapii NTTS dołączy znacznie więcej klinik w Polsce. Kolejne ośrodki w Europie, oprócz już istniejącego w Niemczech, zostaną otwarte w tym roku także w Hiszpanii i we Włoszech. Zainteresowanie tą metodą terapii zgłosiły także inne kraje europejskie.

Ponieważ terapia przeciwko glejakowi jest dopuszczona w całej Europie, każdy pacjent z glejakiem może odnieść korzyści z leczenia, jeśli zostanie zgłoszony do terapii w odpowiednim czasie, tzn. guz nie objął jeszcze obu półkul mózgu i nie jest zbyt duży. Dlatego zaleca się jak najszybsze odbycie wizyty kontrolnej z zastosowaniem konwencjonalnych badań obrazowych (najpóźniej po 3 miesiącach) po zakończeniu leczenia tego śmiertelnego schorzenia za pomocą pierwszej terapii, która zwykle obejmuje interwencję chirurgiczną, radioterapię i chemioterapię. Niestety po zakończeniu pierwszej terapii w ponad 90% przypadków glejak powoduje nawrót choroby nowotworowej, która wymaga natychmiastowego leczenia po wykryciu nawrotu. Wtedy właśnie wkracza NTTS.

W uzupełnieniu do uzyskanych i opublikowanych wcześniej wyników klinicznych [1] pokazujących medianę całkowitego przeżycia wynoszącą 23,2 miesiąca w połączeniu NTTS i radioterapii, najnowsze dane tymczasowe z europejskiego wielonarodowego, wieloośrodkowego badania rejestrowego wskazują na znaczne wydłużenie przeżycia w połączeniu ze standardowym chemioterapeutyką - temozolomidem. Wstępne dane wskazują na wydłużenie czasu przeżycia pacjentów z glejakiem do 29 miesięcy, co znacznie przewyższa efekty standardowej opieki. Te wstępne dane pochodzą jedynie z małej grupy pacjentów, dlatego musimy poczekać na większą liczbę pacjentów z GBM, aby potwierdzić wczesne i wstępne wyniki. Tak więc każdy pacjent z GBM poddany NTTS będzie automatycznie przyczyniał się do rozwoju wiedzy i postępu leczenia z zastosowaniem NTTS poprzez dokumentację badania, która zostanie sporządzona po wyrażeniu przez pacjenta zgody (świadoma zgoda).

Badanie opublikowane w 2019 r. [2] wykazało aktywację własnego układu odpornościowego pacjenta przeciwko komórkom glejaka, co w oczywisty sposób wspomaga długoterminową kontrolę dalszego wzrostu guza, nawet w tych częściach mózgu, w których konwencjonalne badania obrazowe nie wykryły nowych komórek nowotworowych, chociaż dobrze wiadomo, że „uśpione” komórki nowotworowe mogą w każdej chwili uaktywnić się w mózgu w innym miejscu. Ta immunostymulacja skierowana przeciwko komórkom nowotworowym w mózgu trwa znacznie dłużej niż samo leczenie NTTS. Wykazano, że nawet kilka miesięcy po zakończeniu terapii aktywacja immunologiczna jest nadal aktywna i dlatego w wielu przypadkach udaje się uzyskać długotrwałą kontrolę nad glejakiem.

Żadna terapia nie jest wolna od działań niepożądanych. W przypadku NTTS dochodzi do masowego obumierania tkanki nowotworowej, co może prowadzić do sytuacji, w której z powodu zwiększonego gromadzenia się wody w tkankach zwiększa się ciśnienie w mózgu. Martwa tkanka, zwana również „obrzękiem”, może zagrażać życiu, jeśli nie jest odpowiednio leczona farmakologicznie, a w przypadku nawracającego obrzęku może również pojawić się konieczność przeprowadzenia dodatkowej operacji usuwającej obrzęk i nanocząsteczki w celu unormowania ciśnienia w mózgu i pobudzenia regeneracji tkanek wokół pola leczenia. [3]. Z tego względu w przypadku nawracającego obrzęku pacjenci poddawani NTTS powinni być przygotowani na konieczność przeprowadzenia po NTTS dodatkowego zabiegu chirurgicznego.

Wszystko sprowadza się do statystyki i matematycznej kalkulacji przeżycia. Jednak z indywidualnego punktu widzenia, po zastosowaniu NTTS nie zaobserwowano radykalnego skrócenia czasu życia ani długotrwałego pogorszenia ogólnego stanu zdrowia w porównaniu ze standardowym leczeniem. Są pacjenci, którzy odnoszą większe korzyści z zastosowania NTTS niż inni i jest to zależne od umiejscowienia guza, jego wielkości, pewnych czynników prognostycznych oraz tego, jak guz zareagował na pierwszą terapię i w którym momencie po wykryciu nawrotu nowotworu zastosowano NTTS.

Znaczenie i innowacyjność NTTS zostały ostatnio szczegółowo opisane we wznowionym czasopiśmie naukowym *Nature Reviews* 2022 [4]. Podsumowano w nim wszystkie możliwości terapii miejscowej przeciwko glejakowi. W czasopiśmie NTTS jest określana bardziej ogólnym terminem „hipertermia magnetyczna”.

W Europie NTTS jest jedynym systemem terapii „hipertermią magnetyczną”, który jest dostępny klinicznie do rutynowego stosowania i został zatwierdzony do prowadzenia tego rodzaju terapii. Istnieje wiele innych możliwości leczenia GBM, ale NTTS jest jeszcze jedną potężną bronią opartą na nanomedycynie. Jest to nowy krok naprzód, który daje nadzieję pacjentom, a lekarzom nową opcję terapeutyczną.

Podsumowując, poddanie się NTTS nie powinno być niekorzystne, a raczej może w różnym stopniu przynieść korzyści poszczególnym pacjentom chorym na glejaka, jeśli kwalifikują się oni do terapii, co z pewnością wymaga indywidualnej oceny, propozycji i wykonania przez prowadzących leczenie lekarzy specjalistów.

Przypisy

1. Maier-Hauff, K., et al., *Efficacy and safety of intratumoral thermotherapy using magnetic iron-oxide nanoparticles combined with external beam radiotherapy on patients with recurrent glioblastoma multiforme*. *J Neurooncol*, 2011. **103**(2): p. 317-24.
2. Grauer, O., et al., *Combined intracavitary thermotherapy with iron oxide nanoparticles and radiotherapy as local treatment modality in recurrent glioblastoma patients*. *J Neurooncol*, 2019. **141**(1): p. 83-94.
3. Schwake, M., et al., *Combined Fluorescence-Guided Resection and Intracavitary Thermotherapy with Superparamagnetic Iron-Oxide Nanoparticles for Recurrent High-Grade Glioma: Case Series with Emphasis on Complication Management*. *Cancers (Basel)*, 2022. **14**(3).

4. van Solinge, T.S., et al., *Advances in local therapy for glioblastoma - taking the fight to the tumour*. Nat Rev Neurol, 2022.