

نقش کموترایپی در تومورهای مغزی

چکیده:

درمان اصلی تومورهای اولیه مغز جراحی می‌باشد و در مواردی که احتمال عود زیاد است و یا امکان جراحی کامل وجود ندارد استفاده از رادیوتراپی با و بدون کموترایپی در کاهش میزان عود و عوارض بیمار نقش دارند ولی در برخی موارد مثل لنفوم اولیه مغزی از ابتدا درمان اصلی کموترایپی می‌باشد. انجام کموترایپی در تومورهای مغزی به دلیل شرایط آناتومیکی ویژه مغزی اغلب با محدودیت‌های بیشتری همراه می‌باشد.

کلیدواژگان: کموترایپی، مایع مغزی نخاعی، رادیوتراپی، رگ‌سازی، CSF، Chemotherapy

پیشگفتار

درمان تومورهای مغزی شامل سه بازوی اصلی می‌باشد:

۱. جراحی ۲. رادیوتراپی ۳. درمان سیستمیک

بافت مغزی به دلیل داشتن یک سد عروقی بسیار کارآمد و دقیق مانع بزرگی جهت عبور بسیاری از داروها می‌باشد و از طرفی بسیاری از تومورهای مغزی بدین خیم جذب داروهای شیمی درمانی کمی دارند. لذا استفاده از کموترایپی نقش محدودی در درمان این نوع تومورها دارد و به جز در برخی تومورهای اولیه مغزی مثل لنفوم اولیه CNS انجام کموترایپی تقریباً درمان ابتدایی در تومورهای مغزی محسوب نمی‌شود و به عنوان یک درمان کمکی کاربرد دارد. ولی در برخی موارد که مرتبط با ماهیت تومور اولیه می‌باشد به دلیل ایجاد یک تورم در غشاء پایه سد خونی-مغزی BBB=Blood Brain Barrier و به وجود آمدن منافذ کوچک در این غشاء میزان عبور داروهای کموترایپی زیادتر می‌شود مثال این حالت در Glioblastoma دیده می‌شود. مشکل بعدی در استفاده از داروی‌های کموترایپی در درمان تومورهای اولیه مغزی ابعاد نوواسکولاریزاسیون (Neovascularization) و یا رگ‌سازی اطراف تومور اولیه و به دنبال آن ادم واژوژنیک است؛ که این امر سبب ایجاد یک مسیر طولانی بین سلول‌های تومور اولیه و عروق اصلی می‌شود و نیاز به دوز بالایی از داروهای کموترایپی می‌باشد و این مسئله باعث بروز عوارض سمی داروی کموترایپی می‌شود.

اقداماتی جهت افزایش نفوذ داروی کموترایپی به مغز

از روش‌های گوناگونی جهت افزایش غلظت داروی کموترایپی در مغز با کم کردن عوارض سیستمیک استفاده شده است که برخی تا حدی موفق بوده‌اند. روش‌هایی چون:

-استفاده از داروهای با مولکول کوچک، از نظر یونی خنثی، محلول بودن در چربی و داشتن غلظت بالا Octanol

-استفاده از مانیتول برای بالا بردن فشار اسموتیک داخل خون تا سبب چروکیده شدن BBB شود.

به دلیل وجود یک پدیده به نام CSF Brain Barrier می‌باشد، در درمان تومورهای پارانشیم مغزی کاربردی ندارد؛ از طرفی بسیاری از داروهای کمoterابی اثر توکسیک شدیدی روی بافت مغزی دارند به جز چند استثناء که در درمان تومورهای مغزی استفاده می‌شوند مثل: Methotrexate ، Cytarabine ، thiotepa

نتیجه

به دلایل فوق از داروهای ذکر شده فقط در درمان متاستازهای لپتومنتر و پروفیلاکسی از درگیری CNS در درمان لوسمی حاد استفاده می‌شود. با Low grade توجه به نکات ذکر شده، چون در اغلب تومورهای اولیه مغزی جذب داروی کمoterابی پایین است، کمoterابی نقش مهمی در درمان آنها ندارد و جراحی و در صورت عود جراحی مجدد و رادیوتراپی لوکال استفاده می‌شود. در برخی تومورهای High grade مثل: Anaplastic Oligodeondrogloma که حساس به کمoterابی هستند استفاده توأم از رادیوتراپی به همراه Temozolomid میزان بقاء را افزایش و احتمال عود را کمتر می‌کند.

- تحریک مسیر فعال سازی برادی کینین

- تجویز داخل شریانی داروی کمoterابی به جای داخل وریدی. در این روش غلظت بالایی از دارو در یک حجم کم خونی به طور مستقیم به بافت مغزی وارد می‌شود و پس از عبور دارو از مغز و وارد شدن به جریان سیستمیک، داروها تا حد زیادی ریق می‌شوند. ولی در این روش به بافت سالم مغزی هم دوز بالایی از دارو انتقال پیدا می‌کند و سبب مسمومیت شدید عصبی می‌شود.

- روش بعدی انتقال مستقیم دارو به بافت تومورال است. برای مثال پس از خارج کردن تومور اولیه یک مخزن کوچک دارو که اغلب BCNU است در حفره اولیه تومور کار گذاشته می‌شود و به تدریج دارو در محل تومور آزاد می‌شود و به آن اثر مخزن Simk effect گفته می‌شود.

- روش بعدی تزریق مستقیم دارو به داخل CSF است. در این روش از فرم‌های فعال دارو که نیاز به عبور از کبد جهت فعال شدن ندارند، استفاده می‌شود. این روش در مواردی که سلول‌های تومورال در CSF و یا روی لپتومنتر قرار دارند بسیار موثر است. ولی این روش به دلیل اینکه انتقال دارو از CSF به داخل فضای خارج سلولی بسیار کم و طولانی مدت است که