MOZKOVÝ GLIOBLASTOM
MOŽNOSTI LÉČBY POMOCÍ TTF

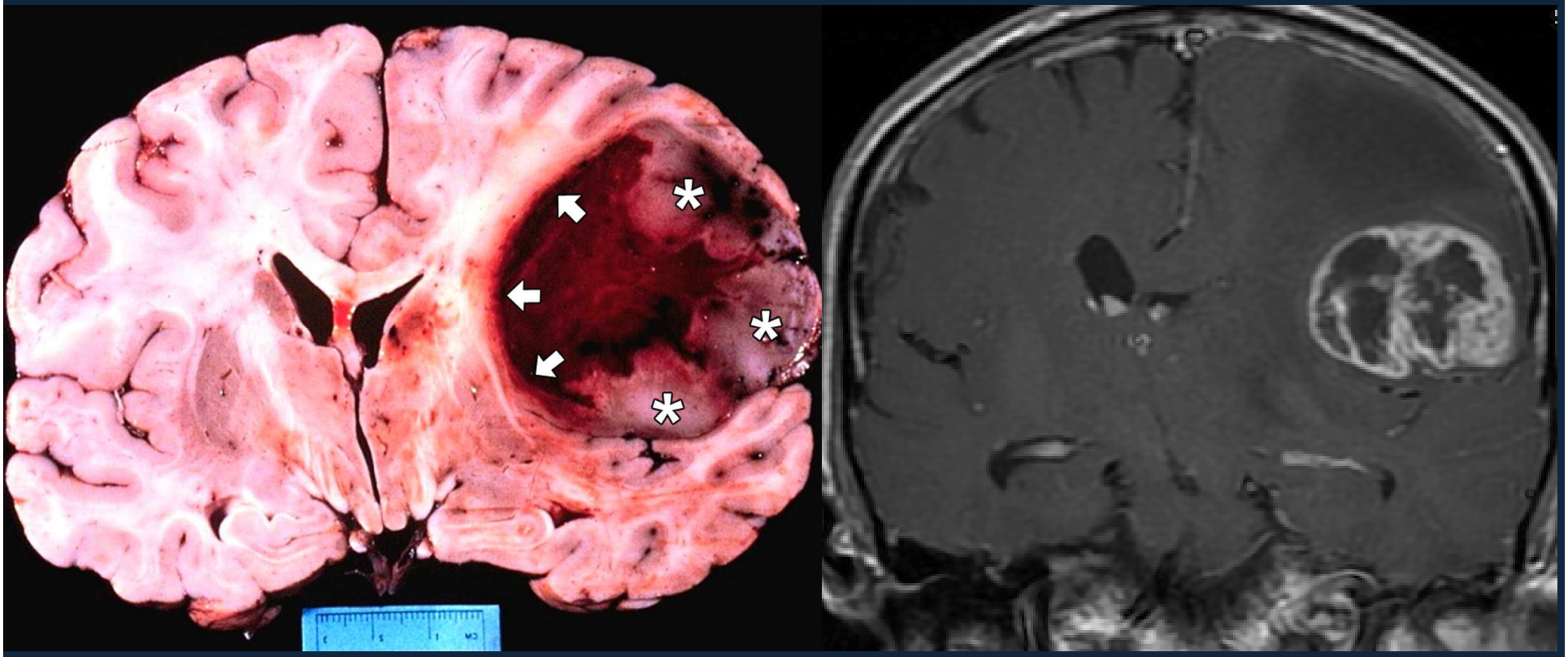
Josef Vymazal

Nemocnice Na Homolce

Glioblastoma multiforme

- Nejzhoubnější primární mozkový nádor
- Vychází z podpůrných mozkových buněk (glie)
- Tvoří cca 20 % všech mozkových nádorů
- Incidence 2-3 / 100 000 /rok
- Neznámá příčina (v poslední době vazba na určité genové mutace)
- Klinické projevy – epileptický záchvat, porucha hybnosti, bolesti hlavy, psychické změny…
- Prognóza – bez léčby 3 měsíce, s léčbou cca 1 rok, při recidivě cca 7 měsíců

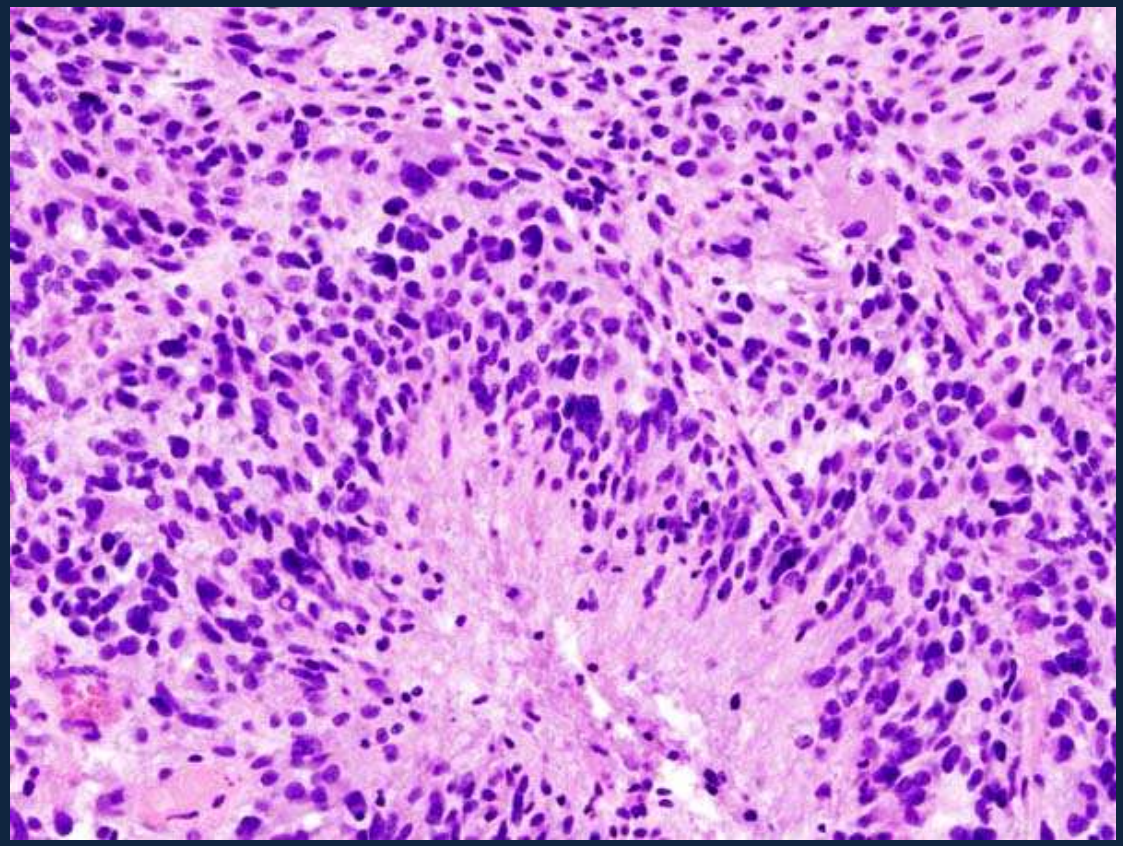
Glioblastoma multiforme



Diagnostika většinou pomocí magnetické rezonance (MR)

Glioblastoma multiforme (GBM)

- Definitivní ověření diagnózy histologicky z operačního vzorku případně biopsie



Léčba

- Operace s maximálně možnou resekcí nádoru
- Chemoterapie temozolamidem
- Radioterapie

- Nové metody léčby
  - genová léčba
  - imunoterapie
  - aplikace cytostatik do operačního pole

- Tumor treating fields (TTF) – FDA schválení 2011

Léčba

- Operace s maximálně možnou resekcí nádoru
- Chemoterapie temozolamidem
- Radioterapie

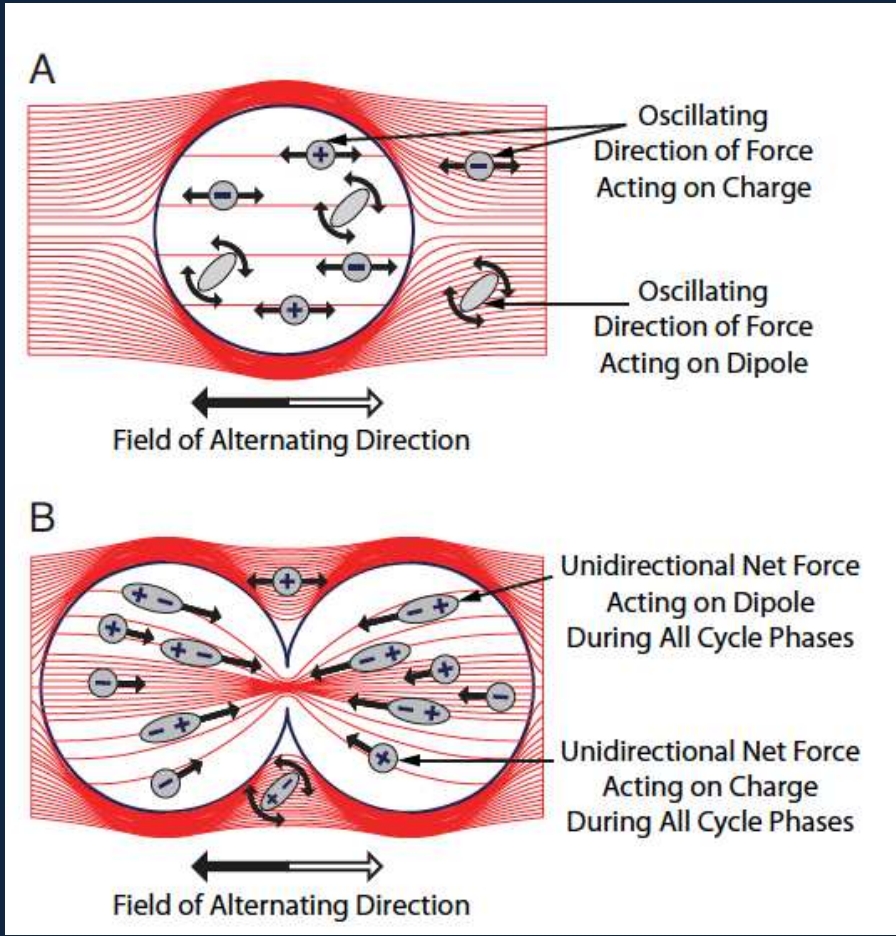
- Nové metody léčby
  - genová léčba
  - imunoterapie
  - aplikace cytostatik do operačního pole

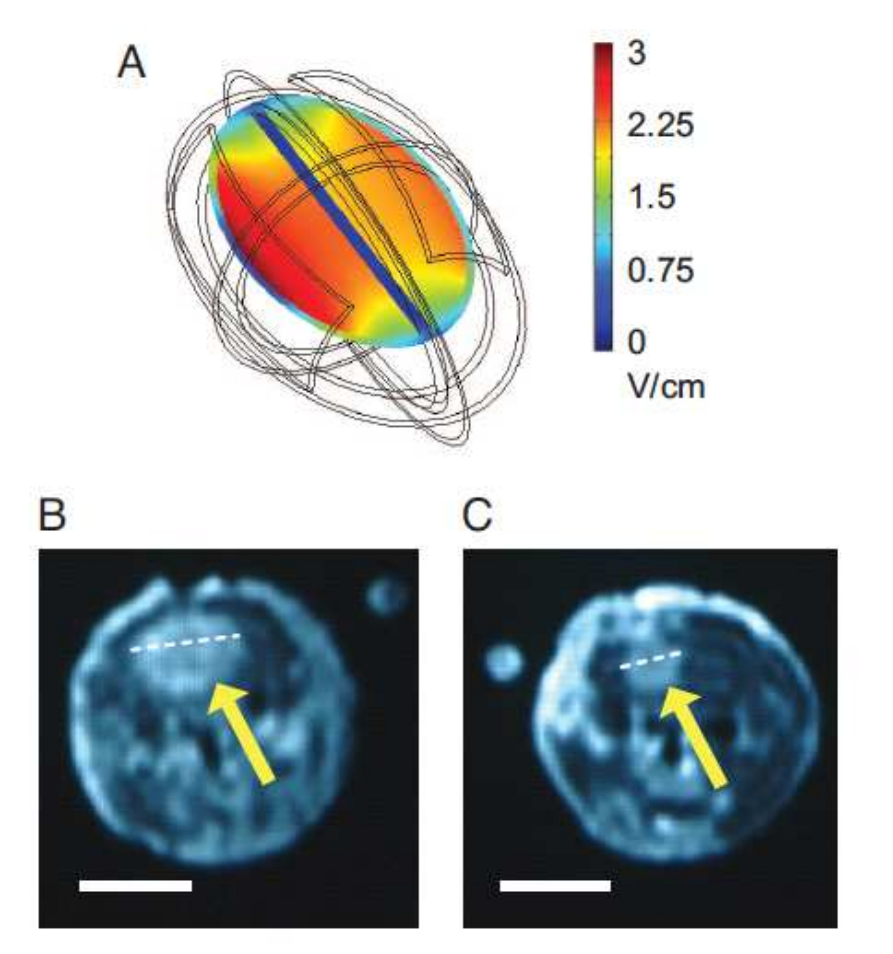
- Tumor treating fields (TTF) – FDA schválení 2011

Tumor treating fields (TTF)

- Koncept TTF popsal poprvé prof. Yoram Palti
- Elektrický proud o frekvenci 100 kHz – 1 MHz a amplitutě 1-2 V/cm má antimitotický efekt na dělící se buňku
- Organella v dělící se buňce jsou těmito proudy postižena, stejně jako mitotické vřeténko
- Výsledkem je smrt buňky
- TTF nemá vliv na krvetvorbu
- Zprvu testováno na buněčených kulturách, poté na zvířatech

Efekt TTF na nedělící se (A) a dělící se (B) buňku





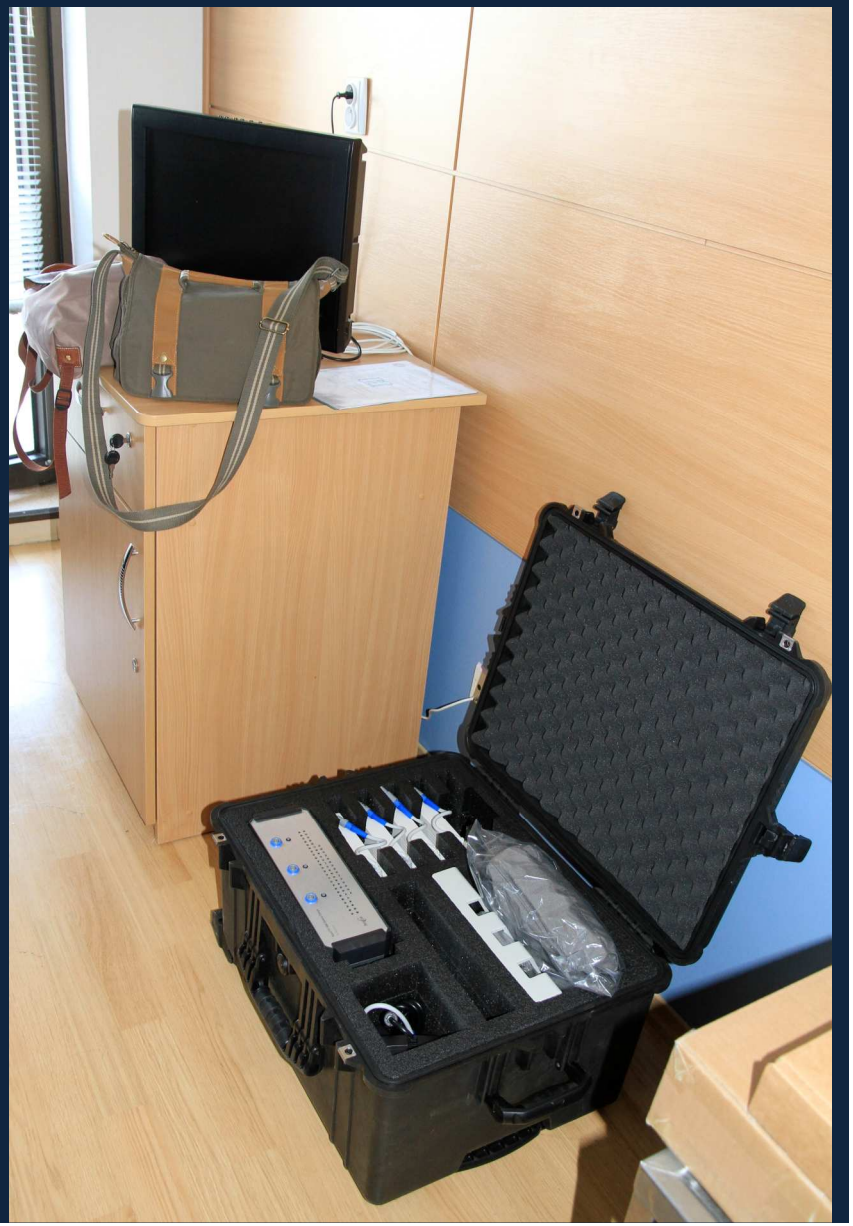
Kirson et al PNAS, 2007

Pilotní studie u pacientů s GBM v Nemocnici Na Homolce

- Proběhla v letech 2004 – 2006
- 20 pacientů – 10 s primárním GBM
  – 10 s recidivujícím GBM
- Doba léčby 1 – 2 roky
- Kontroly MR a klinické nejprve každý měsíc, později v intervalu dvou měsíců
- 4 pacienti (2 a 2) žijí dodnes bez příznaku onemocnění

TTF léčba

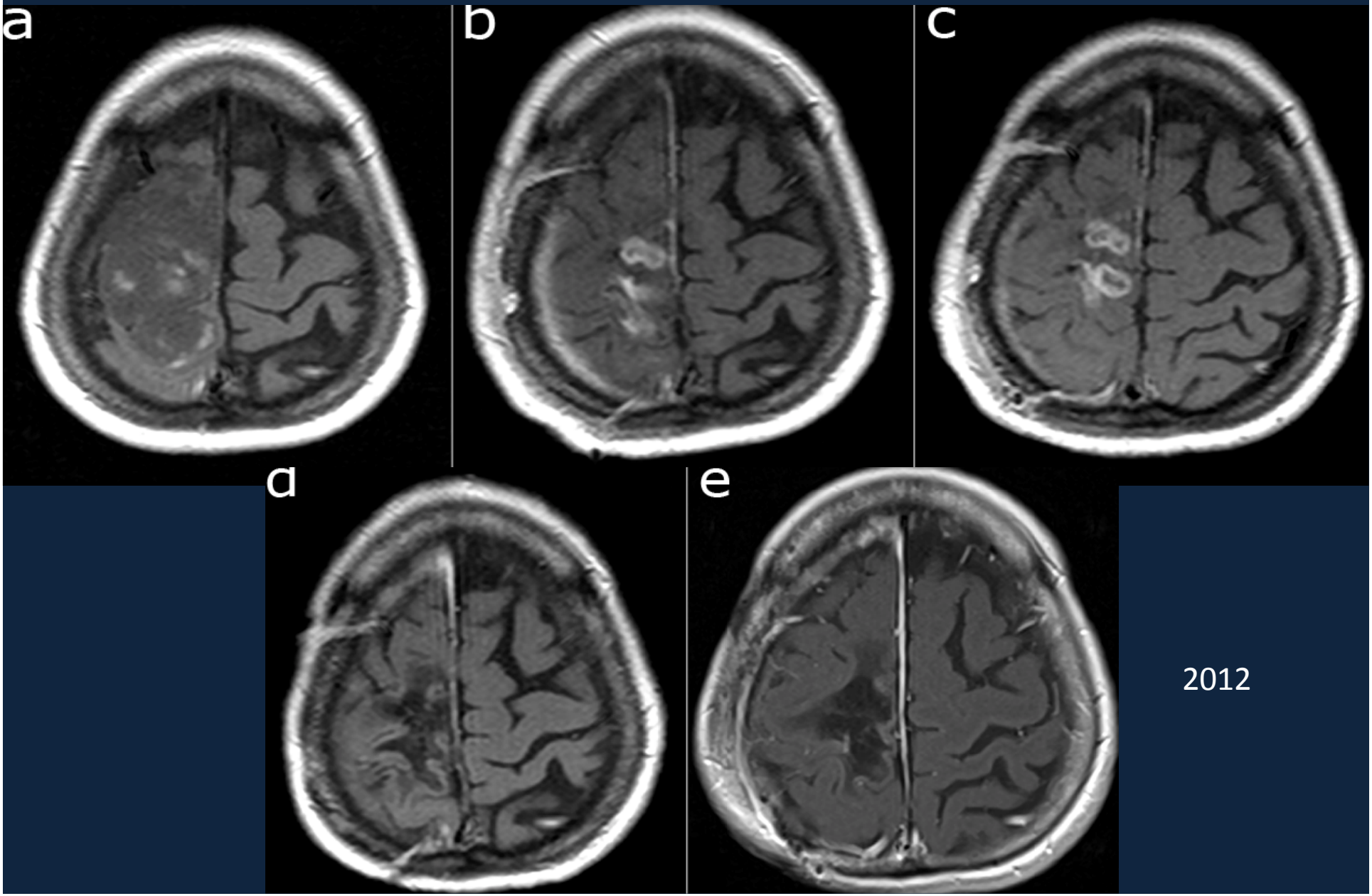
- Trvání obvykle 12 měsíců
- “Čepička” s elektrodami na hlavě a baterií v tašce přes rameno nebo batohu
- Obvykle bez negativních pocitů
- Nejčastější vedlejší účinek – dráždění kůže
- Compliance cca 23 hodin denně
- Všechny běžné denní aktivity s léčbou možné



Pacientka M.K.

2004

2005

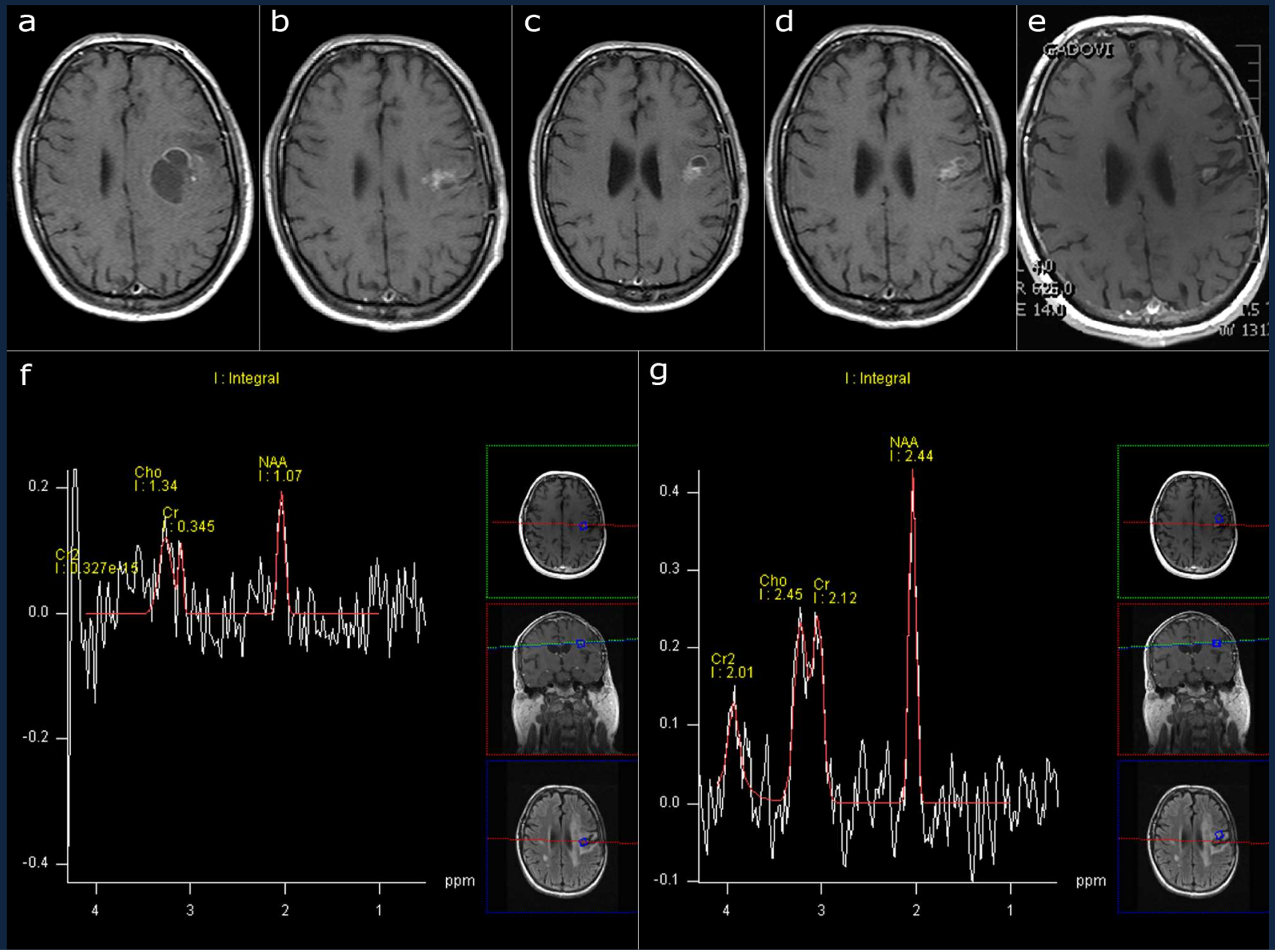


2012

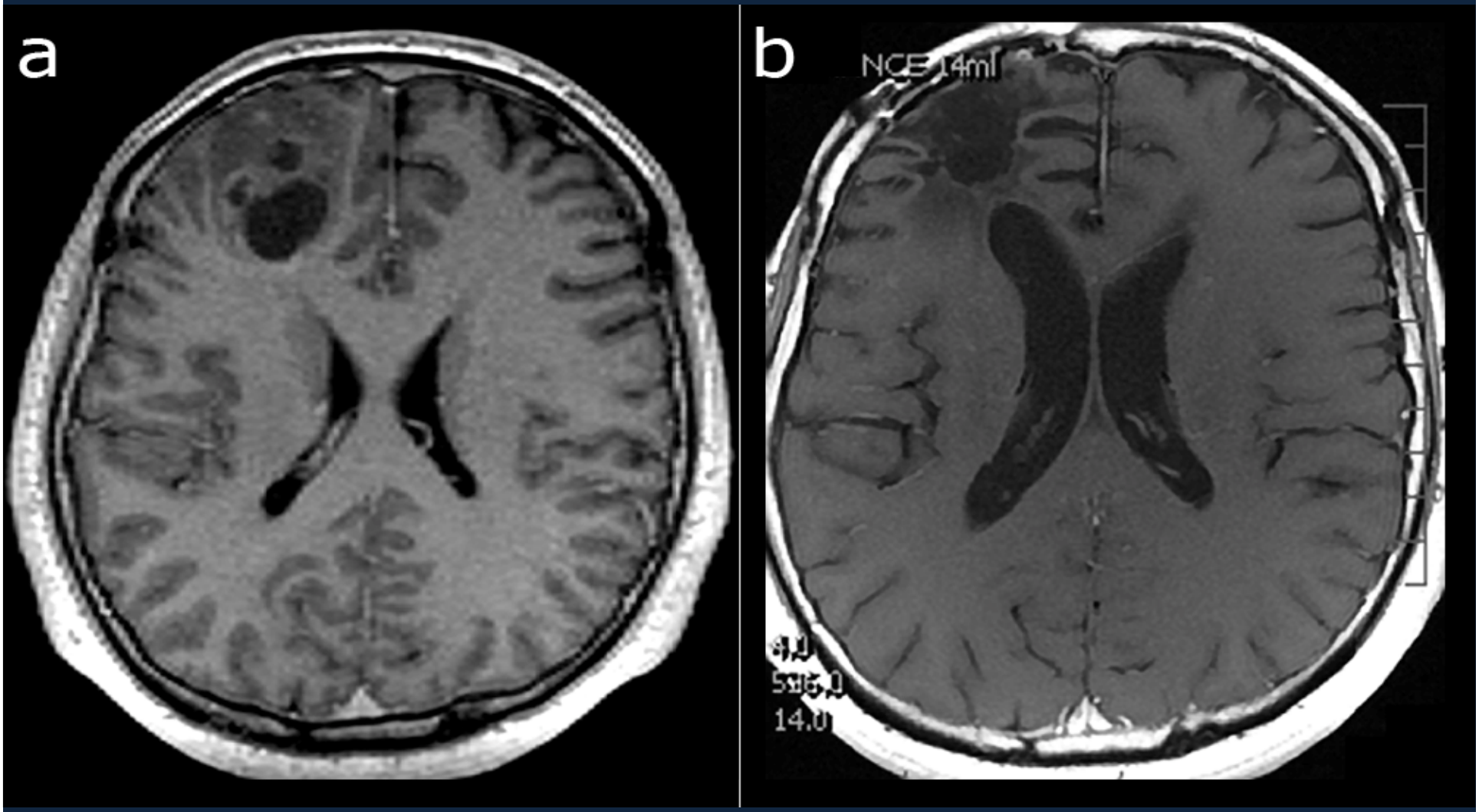
2004

Pacient J.J.

2012



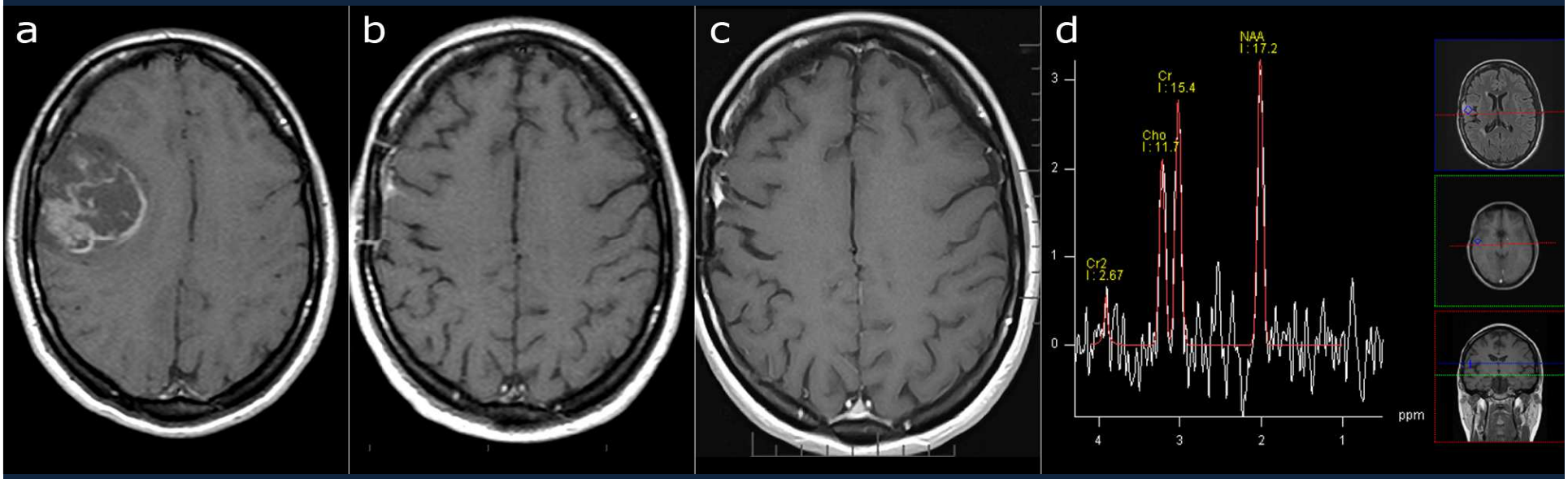
Pacient P.J.



Pacientka K.M.

2006

2012



TTF

- Na základě pilotní studie v Nemocnici Na Homolce FDA otevřela cca 20 center ve světě

  (USA, Evropa)
- Duben 2011 – FDA schválila TTF pro léčbu recidivujícího GBM
- V současné době probíhá studie pro schválení TTF u primárního GBM (včetně NNH)
- Další možné aplikace u karcinomu plic a prsu
- Možnosti hrazení léčby zdravotními pojišťovnami

PNAS

Alternating electric fields arrest cell proliferation in animal tumor models and human brain tumors

Eilon D. Kirson*, Vladimír Dbalý†, František Tovaryš†, Josef Vymazal†, Jean F. Soustiel‡, Aviran Itzhaki*, Daniel Mordechovich*, Shirley Steinberg-Shapira*, Zoya Gurvich*, Rosa Schneiderman*, Yoram Wasserman*, Marc Salzberg§, Bernhard Ryffel¶, Dorit Goldsher‡, Erez Dekel‖, and Yoram Palti*,**††

*NovoCure Limited, Matam Advanced Technology Centre, Haifa 31905, Israel; †Na Homolce Hospital, Roentgenova 2, 150 30 Prague 5, Czech Republic; ‡Rambam Medical Center, PO Box 9602, Haifa 31096, Israel; §Basel University Hospitals, Hebelstrasse 32, 4031 Basel, Switzerland; ¶Centre National de la Recherche Scientifique, Laboratoire d'immunologie et Embryologie Moléculaire, Rue de la Ferollerie, 45071 Orleans, France; ‖Weizmann Institute of Science, PO Box 26, Rehovot 76100, Israel; and **B. Rappaport Faculty of Medicine, Technion–Israel Institute of Technology, Technion City, Haifa 32000, Israel

Communicated by Joseph Schlessinger, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, April 5, 2007 (received for review January 15, 2007)

BMC Medical Physics

BioMed Central

Research article

Open Access

Chemotherapeutic treatment efficacy and sensitivity are increased by adjuvant alternating electric fields (TTFields)

Eilon D Kirson*[1], Rosa S Schneiderman[1], Vladimír Dbalý[2], František Tovaryš[2], Josef Vymazal[2], Aviran Itzhaki[1], Daniel Mordechovich[1], Zoya Gurvich[1], Esther Shmueli[1], Dorit Goldsher[3,4], Yoram Wasserman[1] and Yoram Palti[1,4]

Address: [1]NovoCure Ltd., MATAM Advanced Technology Centre, Haifa 31905, Israel, [2]Na Homolce Hospital, Roentgenova 2, Prague 5, 150 30,

WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY

CASE REPORT

Open Access

Long-term survival of patients suffering from glioblastoma multiforme treated with tumor-treating fields

Aaron Michael Rulseh[1], Jiří Keller[1,2], Jan Klener[3], Jan Šroubek[3], Vladimír Dbalý[3], Martin Syrůček[4], František Tovaryš[3] and Josef Vymazal[1,5,6*]

PROOF