



Glioblastoom multiforme

Wat is glioblastoom multiforme?

Glioblastoom multiforme is een zeer kwaadaardige hersentumor.

Hoe wordt glioblastoom multiforme ook wel genoemd?

De term glio geeft aan dat deze tumor ontstaan is uit zogenaamde gliacellen. Gliacellen zijn ondersteunende cellen van de zenuwcellen in de hersenen. De term blastoom geeft aan dat de tumorcellen weinig tekenen van rijping vertonen en zich gedragen als onuitgerijpte cellen die snel kunnen delen.

De term multiforme geeft aan dat verschillende tumorcellen op verschillende plaatsen zich verschillend gedragen.

Vaak wordt ook alleen de term glioblastoom gebruikt, zonder het woord multiforme erachter.

WHO-indeling

De WHO (Wereld Gezondheidsorganisatie) heeft alle hersentumoren in vier groepen onderverdeeld: groep 1 t/m 4. Groep 1 zijn de minst kwaadaardige tumoren en groep 4 de meest kwaadaardige tumoren. Glioblastoom multiforme valt in groep 4, de groep van de meest kwaadaardige hersentumoren.

Hoe vaak komt glioblastoom multiforme voor?

Glioblastoom multiforme is een zeldzame hersentumor op de kinderleeftijd. Het is niet goed bekend hoe vaak glioblastoom multiforme bij kinderen voorkomt. Geschat wordt dat een glioblastoom multiforme bij minder dan één op de 150.000 kinderen per jaar voorkomt.

Bij wie komt glioblastoom multiforme voor?

Glioblastoom multiforme kan op elke leeftijd voorkomen, van babyleeftijd tot op volwassen leeftijd. Heel zelden ontstaat een glioblastoom al terwijl de baby nog ongeboren bij de moeder in de buik zit. Glioblastoom multiforme komt vaker op volwassen leeftijd dan op kinderleeftijd voor.

Op kinderleeftijd komt glioblastoom multiforme vaker voor bij de pubers dan bij jongere kinderen.

Glioblastoom multiforme komt iets vaker voor jongens dan bij meisjes.

Wat is de oorzaak van glioblastoom multiforme?

Niet bekend

De oorzaak van glioblastoom multiforme is niet bekend. Glioblastoom multiforme ontstaat uit ondersteunende gliacellen in de hersenen, die zich normaal moeten ontwikkelen en delen. Het is normaal dat cellen zich vermenigvuldigen, maar normaal is er ook een rem die zorgt dat de cellen zich niet meer gaan vermenigvuldigen. Bij een glioblastoom multiforme valt die rem op de vermenigvuldiging van deze ondersteunende cellen weg en blijven deze cellen zich delen en gedragen zij zich als tumorcellen.

Gliacellen

Gliacellen zijn cellen in de hersenen die de zenuwcellen ondersteunen. Wanneer deze cellen zich blijven delen omdat de rem op het delen van de cellen wegvalt, kan een tumor ontstaan. Uit gliacellen kunnen verschillende soorten tumoren ontstaan, van relatief weinig kwaadaardige astrocytomen tot meer kwaadaardige astrocytomen. De minst kwaadaardige astrocytomen worden laaggradige astrocytomen genoemd. De meest kwaadaardige



hooggradige astrocytomen. Het glioblastoom multiforme is het meest kwaadaardige astrocytoom en dus ook het meest hooggradige astrocytoom.

Vaak wordt ook gezien dat een glioblastoom multiforme ontstaat uit een minder kwaadaardig astrocytoom. De tumorcellen worden dus geleidelijk aan steeds kwaadaardiger, ze gaan steeds sneller groeien. Zo kan een laaggradige astrocytoom veranderen in een glioblastoom multiforme.

Plaats in de hersenen

Glioblastoom multiforme komt met name voor in de grote hersenen. Bij kinderen kan een glioblastoom ook voorkomen in de hersenstam. Deze tumor wordt dan een ponsglioom genoemd. Zelden komt een glioblastoom voor in de kleine hersenen of in het ruggenmerg.

Uitzaaiingen

Het glioblastoom multiforme is een hersentumor die zich gemakkelijk uitbreidt en bijvoorbeeld van de rechter naar de linkerkant van de hersenen toe gaat. Echte uitzaaiingen dat wil zeggen tumorbolletjes die los en op een hele andere plek liggen dan de hoofdtumor komen bijna niet voor.

Reuscellen

Bij ongeveer een op de twintig glioblastomen worden zogenaamde reuscellen aangetroffen door de patholoog in de tumor.

Wat zijn de verschijnselen van een glioblastoom multiforme?

Variatie

Er bestaat een grote variatie tussen verschillende kinderen met een glioblastoom multiforme. Deze variatie hangt samen met de grootte en de plaats van de glioblastoom multiforme.

Geleidelijk ontstaan van klachten

Wanneer de glioblastoom multiforme nog klein is, zal het geen klachten veroorzaken. Vaak groeit een glioblastoom multiforme hard. Wanneer het glioblastoom multiforme groter wordt, neemt het steeds meer ruimte en zal het hersenenstructuren in de omgeving aan de kant duwen. De hersenen die aan de kant gedrukt worden kunnen niet meer goed functioneren en daardoor ontstaan klachten. Welke klachten ontstaan, zal sterk afhangen van de plaats van de glioblastoom multiforme in de hersenen. De meest voorkomende klachten zijn hoofdpijn, misselijkheid, braken, problemen met zien, problemen met bewegen, gedragsveranderingen en epileptische aanvallen.

Hoofdpijn

Glioblastoom multiforme is een hersentumor die ruimte inneemt in de hersenen. In principe is er geen ruimte over in de schedel omdat de schedel te vergelijken is met een afgesloten doos. Bij groter worden van de tumor worden de hersenen samengedrukt en gaat de druk in de schedel omhoog wat hoofdpijn klachten geeft, vaak in combinatie met misselijkheid en braken. Hoofdpijn is meestal nooit het enige symptoom van een hersentumor, daarnaast zijn er meestal andere symptomen.

Te snel groeiend hoofd

Bij jonge kinderen bestaat het schedelbot nog niet uit een geheel, maar uit een aantal losse delen. In de loop van de eerste 2 levensjaren groeien de verschillende delen van het schedelbot aan elkaar. Wanneer de druk in het hoofd omhoog gaat bij kinderen waarbij het schedelbot nog niet aan elkaar gegroeid is, dan zal de druk zorgen dat de verschillende delen



van het schedelbot juist uit elkaar gaan groeien. Hierdoor zal het hoofdje snel veel groter worden. Ook kon de fontanel, de ruimte tussen de verschillende delen van het schedelbot boven op het hoofd bol kunnen gaan staan.

Problemen met zien

Door de verhoogde druk in het hoofd, ontstaat er druk op de oogzenuwen wat tot problemen met zien kan leiden. Meestal gaat het om problemen van wazig zien of om problemen met het zien van de juiste kleuren. Jonge kinderen kunnen dit nog niet goed aangeven. Bij jonge kinderen valt dan op dat ze grote wijde pupillen hebben en dat ze niet meer goed iemand of iets volgen met de ogen. Sommige kinderen hebben last van dubbelzien. Bij anderen bewegen de ogen erg schokkerig.

Problemen met lopen en bewegen

De hersenen hebben een belangrijke functie in het aansturen van verschillende bewegingen van het lichaam. Wanneer een tumor de functie van de hersenen verstoort, kunnen er problemen met bewegen ontstaan. Er kan een verlamming ontstaan van een arm of een been, er kunnen problemen zijn met lopen of problemen met het bewaren van het evenwicht.

Problemen met praten en slikken

Wanneer het glioblastoom multiforme groeit in een gebied waar de bewegingen van het gezicht en de keel worden geregeld, kunnen problemen ontstaan met praten en slikken. Sommige kinderen kunnen niet goed op de woorden komen, andere spreken de woorden minder goed uit.

Veranderd gevoel

Wanneer de glioblastoom multiforme groeit in het gebied van de hersenen waar het gevoel wordt geregeld, kunnen kinderen last krijgen van tintelingen in een lichaamsdeel of van gevoelsverlies.

Gedragsveranderingen

De hersenen spelen ook een belangrijke rol in het gedrag dat kinderen laten zien. Kinderen met een hersentumor kunnen zich anders gaan gedragen dan zij voorheen deden. Ze worden bijvoorbeeld erg sloom, hebben weinig interesse mee of ze worden juist druk of gaan klagelijk huilen. Sommige kinderen worden angstig of zien mensen en voorwerpen die in werkelijkheid niet aanwezig zijn.

Epileptische aanval

Als gevolg van prikkeling van de hersenen kan een epilepsieaanval ontstaan. Verschillende soorten epilepsie aanvallen kunnen voorkomen. Vaak gaat het om schokken aan een kant van het lichaam, die schokken kunnen zich uitbreiden naar beide kanten van het lichaam.

Hoe wordt de diagnose glioblastoom multiforme gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van het kind en de ouders en het onderzoek bij het kind, kan de kinderneuroloog vermoeden dat er sprake is van een tumor in de hersenen.

Scan

Wanneer op grond van het verhaal en het onderzoek van een kind gedacht wordt aan een tumor zal zo snel mogelijk een scan van het hoofd en/of van de rug gemaakt worden. Vaak is dit een CT-scan omdat die sneller en gemakkelijker te maken is, maar later zal vaak als nog



een gedetailleerde MRI scan gemaakt moeten worden. Op de CT-scan of de MRI scan is dan vaak een grote onregelmatige gevormde bol te zien. Soms breidt de bol zich van de rechter kant van de hersenen uit naar de linkerkant van de hersenen. Rondom deze bol zit vaak veel vocht in de hersenen. Wanneer kinderen contrastvloeistof krijgen toegediend, kleurt vaak de rand van de bol fel aan met deze contrastvloeistof, terwijl het midden van de bol niet aankleurt.

Bloedonderzoek

Indien er aanwijzingen zijn dat de glioblastoom multiforme groeit in de buurt van de hormoonklieren de hypofyse of de hypothalamus zal vaak door middel van bloedonderzoek gecontroleerd worden of er een tekort is aan bepaalde hormonen.

Oogarts

Een glioblastoom multiforme kan problemen met zien geven. Daarom zal vaak aan de oogarts gevraagd worden om goed vast te leggen wat een kind nog kan zien en hoe groot zijn gezichtsveld is.

Weefsel

Op grond van de afwijkingen op de MRI scan kan vermoed worden dat het om een glioblastoom multiforme gaat, maar de diagnose kan pas met zekerheid gesteld worden door onderzoek van het tumorweefsel. Daarom zal geprobeerd worden tumorweefsel te verkrijgen. Dit gebeurt door middel van een operatie door de neurochirurg. Vaak wordt meteen geprobeerd om zo veel mogelijk van deze tumor weg te halen. Het is vaak niet mogelijk om de hele tumor weg te halen. Dit tumorweefsel wordt door de patholoog onder de microscoop bekeken. Voor dit onderzoek zijn verschillende kleuringen nodig zodat de uitslag meestal pas na een aantal dagen komt.

Hoe wordt een glioblastoom multiforme behandeld?

Multidisciplinair team

In een multidisciplinair team waar alle behandelaars betrokken bij een kind met een hersentumor in zitten, wordt besproken voor welke behandeling of combinatie van behandelingen gekozen gaat worden bij een kind met een glioblastoom multiforme. In het multidisciplinaire team zitten een kinderneuroloog, een neurochirurg, een kinderoncoloog (kankerspecialist), een radiotherapeut (bestralingsspecialist), een oogarts, een kinderartsendocrinoloog, een patholoog, een psycholoog en een maatschappelijk werkende en zo nodig nog meer specialisten indien dit nodig is. In Nederland bestaan zeven van deze multidisciplinaire teams.

Behandelmogelijkheden

Voor de behandeling van glioblastoom multiforme wordt meestal gebruikt van een combinatie van operatie met chemotherapie en/of bestraling. In het multidisciplinaire team zal afhankelijk van de grootte en de plaats van de tumor, de uitgebreidheid van de tumor en de conditie van het kind, besloten worden welke behandeling voor een kind de beste behandeling is.

Vochtafdrijvende medicijnen

Wanneer door middel van een scan is vastgesteld dat er sprake is van een hersentumor zal de eerste stap van de behandeling bestaan uit het geven van vochtafdrijvende medicijnen. Dit komt omdat er rond de tumor, net als bij een verzwikte enkel die dik wordt, zich vocht verzameld. Dit vocht zorgt voor een verergering van de klachten. Met meest gebruikte



medicijn om vocht af te drijven is dexametason. Dit kan via een infuus of in tabletvorm gegeven worden.

Operatie

De neurochirurg zal proberen met een operatie zo veel mogelijk dan de tumor weghalen. Vaak is het niet mogelijk om de tumor compleet te verwijderen, omdat de tumor heel uitgebreid is en er dan door de operatie risico bestaat dat er gezonde delen van de hersenen beschadigd raken. Een operatie zal dan zorgen voor grote problemen met bewegen, praten, zien en denken. De neurochirurg zal proberen dit met uiterste zorgvuldigheid te voorkomen.

Bestraling

Aan kinderen ouder dan drie jaar wordt vaak aanvullend aan de operatie gekozen voor bestraling van de tumor. Hierbij krijgt het kind gedurende een aantal dagen per week gedurende enkele weken stralen toegediend via een bestralingsapparaat. De frequentie van bestraling en de hoeveelheid bestraling die nodig is wordt bepaald door de bestralingsarts of radiotherapeut. Deze bestraling wordt vaak meteen gecombineerd met een chemotherapie behandeling. Bij kinderen onder de vier jaar is men terughoudender met bestraling omdat bestraling bij hen erg negatieve gevolgen voor de ontwikkeling heeft.

Chemotherapie

Kinderen met een glioblastoom multiforme krijgen tijdens en na de radiotherapie behandeling ook vaak chemotherapie. Er wordt dan gekozen voor een behandeling met chemotherapie in tabletvorm: temozolamide. Deze vorm van chemotherapie heeft hetzelfde effect op glioblastoom multiforme dan chemotherapie via het infuus. Wel heeft temozolamide veel minder bijwerkingen dan chemotherapie via het infuus. Kinderen krijgen 5 dagen achtereens temozolamide, daarna krijgen ze 23 dagen geen medicijnen. Na deze 23 dagen krijgen kinderen weer gedurende 5 achtereenvolgende dagen temozolamide en dan weer 23 dagen niet. Dit wordt zo gedaan gedurende een aantal maanden.

Wanneer er wel chemotherapie via het infuus wordt gegeven, wordt vaak gekozen voor een zogenaamde PCV kuur bestaande uit vincristine + procarbazine + CCNU.

Aan kinderen onder de drie jaar die geen bestraling krijgen wordt vaak chemotherapie in de vorm van vincristine en cyclofosfoamide gegeven. Ook andere combinaties van chemotherapie worden gebruikt.

Vaccinatietherapie

Vaccinatietherapie is een nieuwe behandeling voor hersentumoren waarop volop onderzoek naar gedaan wordt. Het is nog geen standaard behandeling. Bij een vaccinatietherapie wordt een stukje tumorweefsel weggehaald. Tegen onderdelen van deze tumorcellen wordt lichaamseigen afweercellen gekweekt. Deze afweercellen krijgen kinderen weer toegediend. Deze afweercellen zijn in staat om de tumorcellen aan te vallen en kapot te maken en zo een groot deel van de tumorcellen te vernietigen.

Regelmatig controles

Na afloop van de behandeling zal een kind wat behandeld is voor een glioblastoom multiforme regelmatig gecontroleerd worden door de kinderneuroloog, kinderoncoloog en de oogarts.

Deze doen regelmatig een neurologisch en lichamelijk onderzoek in combinatie met MRI-scans wordt gekeken of er aanwijzingen zijn dat de glioblastoom multiforme weer gaat groeien of om bijwerkingen van de behandeling op het spoor te komen.



Controle scans

Door middel van scans eerst om het paar maanden, zal gekeken worden of de tumor weg blijft of eventueel toch weer gaat groeien. Bij terugkeer van de tumor zijn er meestal weinig behandelopties meer.

Medicijnen tegen epilepsie

Kinderen die last hebben van epileptische aanvallen als gevolg van de glioblastoom multiforme hebben vaak medicijnen nodig om te voorkomen dat ze nieuwe epilepsie aanvallen gaan krijgen. Verschillende medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden. Mogelijk dat het medicijn valproaat een gunstig effect kan hebben op de gevoeligheid van de tumor voor behandeling. Valproaat kan echter niet altijd gegeven worden in combinatie met elke vorm van chemotherapie.

Begeleiding

Hoewel het hier het laatste kopje is, is het een heel belangrijk onderdeel van de behandeling. Het is heel ingrijpend om te horen dat een kind een hersentumor heeft. Er volgt een periode van onzekerheid, spanning en mogelijk ook zware behandelingen. Dit heeft vaak een grote weerslag op het kind met de hersentumor maar ook voor de ouders, eventuele broertjes en zusjes en andere familieleden. Het is heel belangrijk voor alle betrokkenen om hun verhaal kwijt te kunnen en steun te krijgen. Naast steun door mensen uit de omgeving is ook begeleiding door maatschappelijk werk, psycholoog of oncologieverpleegkundige van belang. Zij weten wat behandelingen inhouden en wat de gevolgen hiervan zijn. Daarom maken zij standaard uit van het behandelingsteam. Via het kopje contact met andere ouders van dit forum kunt u ook een oproepje plaatsen om in contact te komen met andere ouders van een kind wat ook glioblastoom multiforme heeft (gehad).

Wat is de prognose van een glioblastoom multiforme?

Genezing

Met behulp van behandeling kan de groei van de glioblastoom multiforme worden afgeremd. Het is erg moeilijk om er voor te zorgen dat de tumor helemaal verdwijnt.

Het is lastig om hier een algemene prognose te geven van glioblastoom multiforme. Die is namelijk voor elk kind verschillend en hangt af van de leeftijd van het kind, de grootte van de tumor, de plaats van het glioblastoom multiforme, de mogelijkheid van de neurochirurg om de tumor helemaal te verwijderen, de bevindingen bij het onderzoek van de patholoog en de reactie op behandeling en het eventueel terug keren van de tumor na behandeling en het tijdstip van deze terugkeer.

Een glioblastoom multiforme is een agressieve tumor, die bijna nooit niet te genezen is. Wanneer gekeken wordt naar grote groepen kinderen, is na vijf jaar minder dan de helft van de kinderen nog in leven.

Glioblastoma multiforme met zogenaamde reuscellen in de tumor hebben een betere prognose. Deze reuscellen komen bij een klein deel van de glioblastomen voor.

Terugkeer van de tumor

Na het doormaken en de behandeling van een glioblastoom multiforme zullen kinderen onder regelmatige controle blijven bestaan om te kijken of de glioblastoom multiforme terugkomt.

Wanneer de tumor terugkomt, is dit een somber teken. Er bestaan nog wel behandelmogelijkheden, maar deze zijn wel beperkt.

Restverschijnselen



Ook wanneer het glioblastoom multiforme na de behandeling niet meer gaat groeien kunnen er wel blijvende gevolgen voor de rest van het leven als gevolg van de tumor en de behandeling. Dit hangt vooral af van het soort behandeling, dat nodig was, bij chemotherapie en radiotherapie zijn er meer restverschijnselen dan bij alleen een operatie. Ook een deel van de uitvalsverschijnselen kan blijvend zijn.

Problemen met leren

Als gevolg van de tumor en de behandeling hebben kinderen na de behandeling meer moeite met leren dan zij voor de behandeling hadden. Soms is het nodig om van het reguliere onderwijs naar het speciaal onderwijs te gaan. Aandacht-, concentratie- en geheugenstoornissen komen vaak voor na behandeling van een hersentumor. Een deel van de problemen verdwijnt in de eerste twee jaren na de behandeling, een ander deel zal blijvend zijn voor de rest van het leven. Ook gedragsproblemen komen vaker voor na behandeling van een glioblastoom multiforme.

Problemen met zien

Problemen met zien als gevolg van het glioblastoom multiforme kunnen blijvend zijn. Met behulp van hulpmiddelen kunnen de problemen wat verminderd worden.

Emotionele gevolgen

Het hebben van kinderkanker en het ondergaan van een zware behandeling hiervoor is een grote belasting voor ouders en kind. Zowel tijdens de behandeling, maar ook zeker in de periode na de intensieve behandeling waarin het gewone leven weer opgepakt moet worden en waarin duidelijk is wat de restverschijnselen zullen zijn. Iedereen die betrokken is geweest bij een kind met een glioblastoom multiforme verwerkt dat op zijn eigen manier en in eigen tempo. Regelmatige controles en scans zijn vaak spannende tijden die veel onzekerheid geven of de glioblastoom multiforme nog onder controle is of eventueel weer is gaan groeien.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om ook glioblastoom multiforme te krijgen?

De precieze oorzaak voor het ontstaan van glioblastoom multiforme is niet bekend. Tot nu toe zijn er geen foutjes in het erfelijk materiaal ontdekt die er voor zorgen dat kinderen een glioblastoom multiforme ontwikkelen. Het gebeurt maar zeer zelden dat er in een familie meerdere kinderen zijn met glioblastoom multiforme. Broertjes en zusjes hebben dus eigenlijk geen verhoogde kans om ook glioblastoom multiforme te krijgen.

Links en verwijzingen

www.hersentumor.nl

(informatiesite over verschillende hersentumoren)

www.vokk.nl

(Nederlandse vereniging van ouders met kinderen die kanker hebben)

www.snlwk.nl

(stichting kinderoncologie Nederland)

Referenties

1. Spectrum of pediatric gliomas: implications for the development of future therapies. Pytel P. Expert Rev Anticancer Ther. 2007 ;7:S51-60
2. Supratentorial high-grade astrocytoma and diffuse brainstem glioma: two challenges for the pediatric oncologist. Broniscer A, Gajjar A. Oncologist. 2004;9:197-206.



3. Malignant glioblastomatous transformation of a low-grade glioma in a child. Unal E, Koksal Y, Cimen O, Paksoy Y, Tavli L. Childs Nerv Syst. 2008;24:1385-9.
4. Influence of valproic acid on outcome of high-grade gliomas in children. Masoudi A, Elope M, Amini E, Nagel ME, Ater JL, Gopalakrishnan V, Wolff JE. Anticancer Res. 2008 Jul-Aug;28(4C):2437-42.
5. Postoperative adjuvant dendritic cell-based immunotherapy in patients with relapsed glioblastoma multiforme. De Vleeschouwer S, Fieuws S, Rutkowski S, Van Calenbergh F, Van Loon J, Goffin J, Sciote R, Wilms G, Demaerel P, Warmuth-Metz M, Soerensen N, Wolff JE, Wagner S, Kaempgen E, Van Gool SW. Clin Cancer Res. 2008;14:3098-104.

Laatst bijgewerkt 27 mei 2009

Auteur: JH Schieving