

Uitzaaiingen in de hersenen



Prof. Dirk De Ruyscher, MD, PhD

Radiation Oncologist

Maastricht

Maastricht University Medical Center

University Maastricht

The Netherlands

Belangenconflicten

Institutional financial interests:

Research grants/ support:

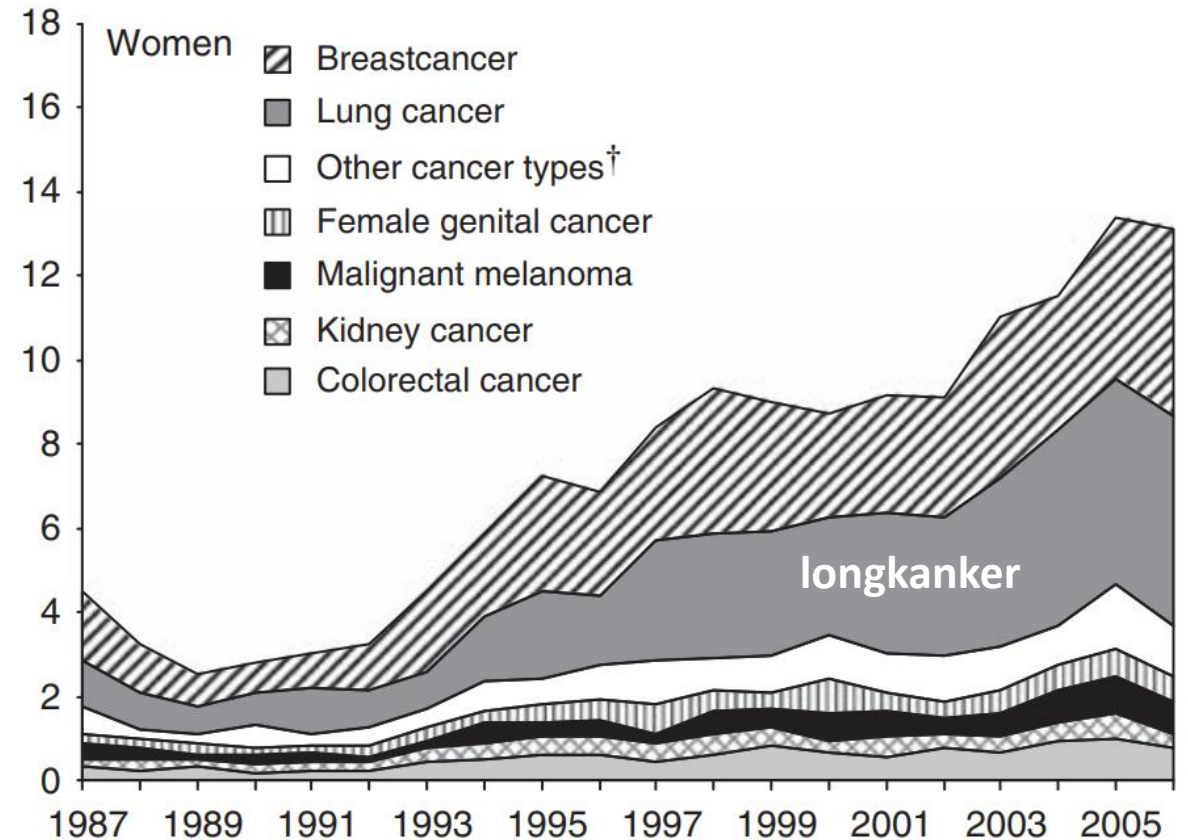
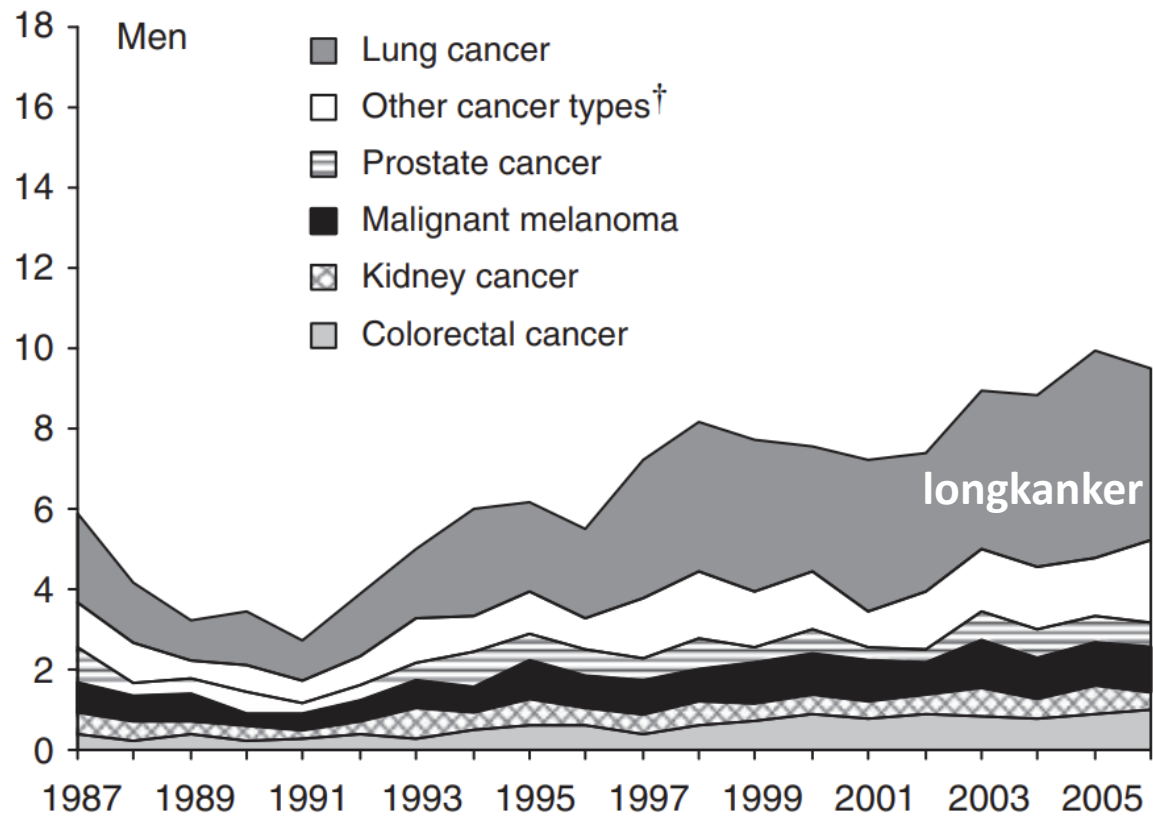
Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, Philips, Olink, Beigene

Advisory board:

Bristol-Myers Squibb, Celgene, Merck/Pfizer, Roche/Genentech, AstraZeneca, MSD, Seattle genetics

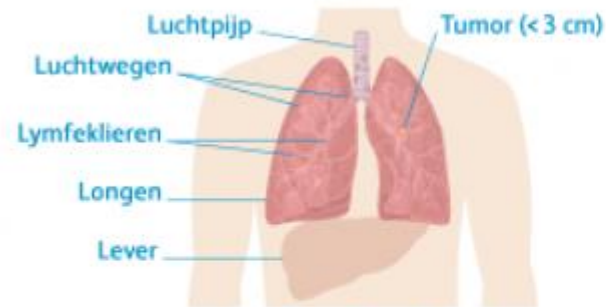


Hersenmetastasen bij longkanker

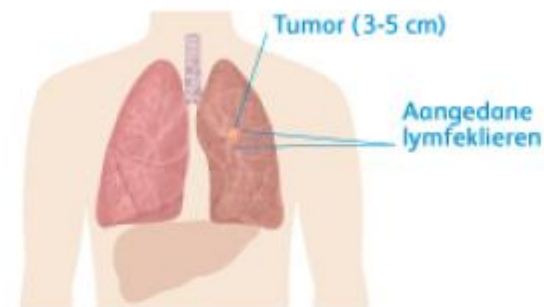


Hersenmetastasen bij long kanker (*niet-kleincellig / kleincellig*)

4 stadia van longkanker



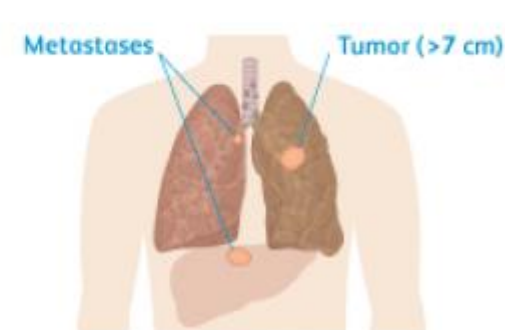
Stadium 1 5 % / 10 %



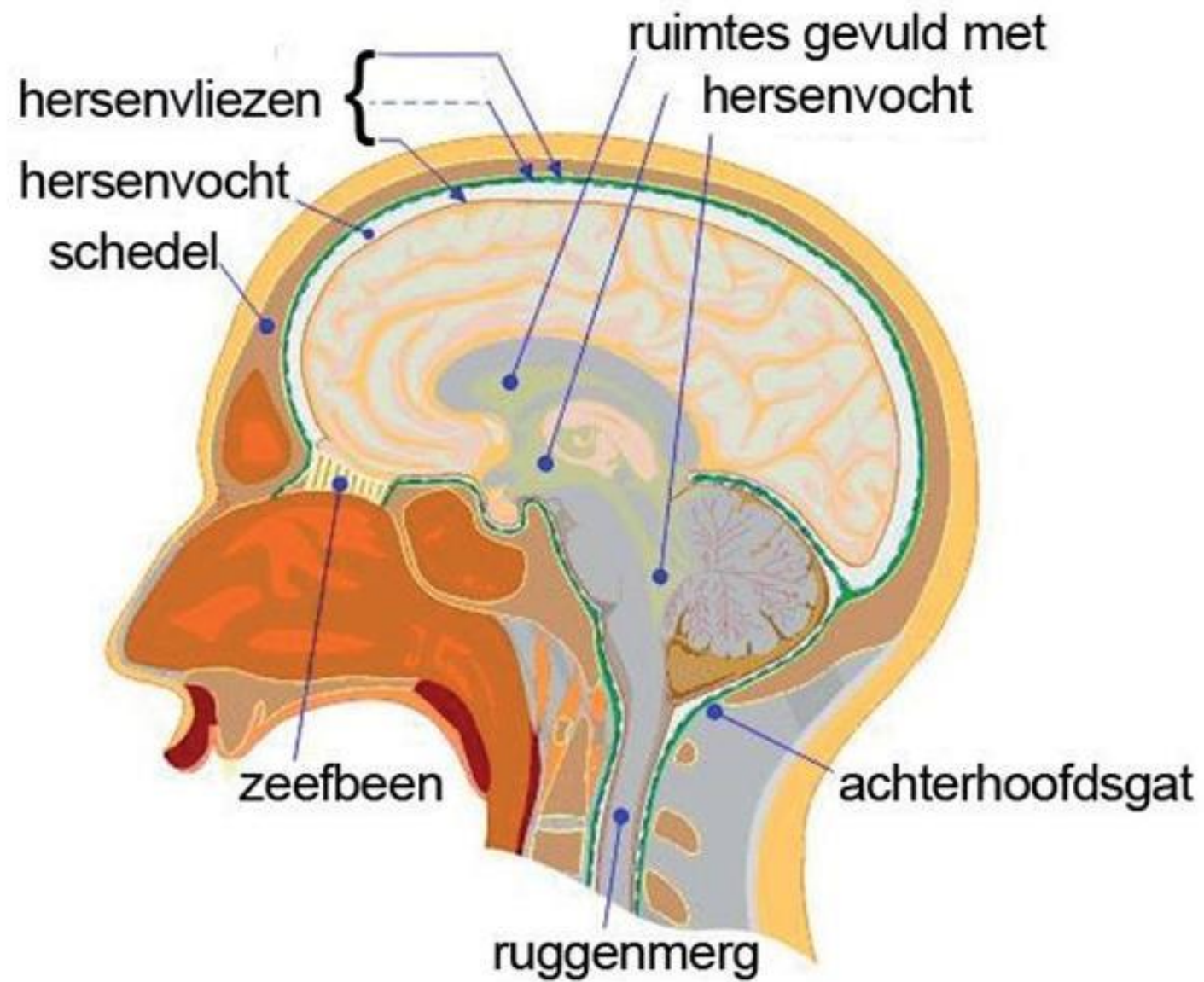
Stadium 2 15 % / 30 %

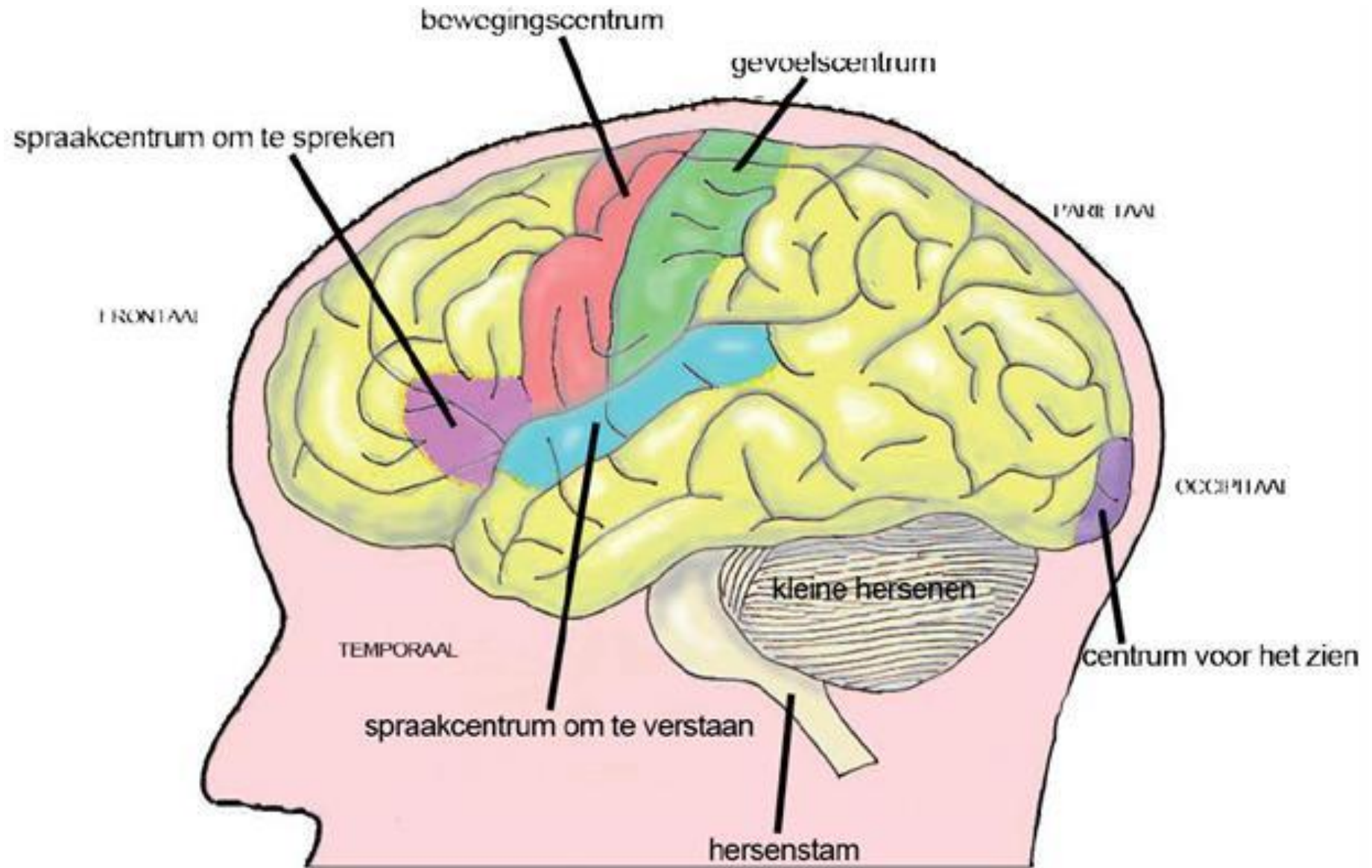


Stadium 3 30 % / 55 %



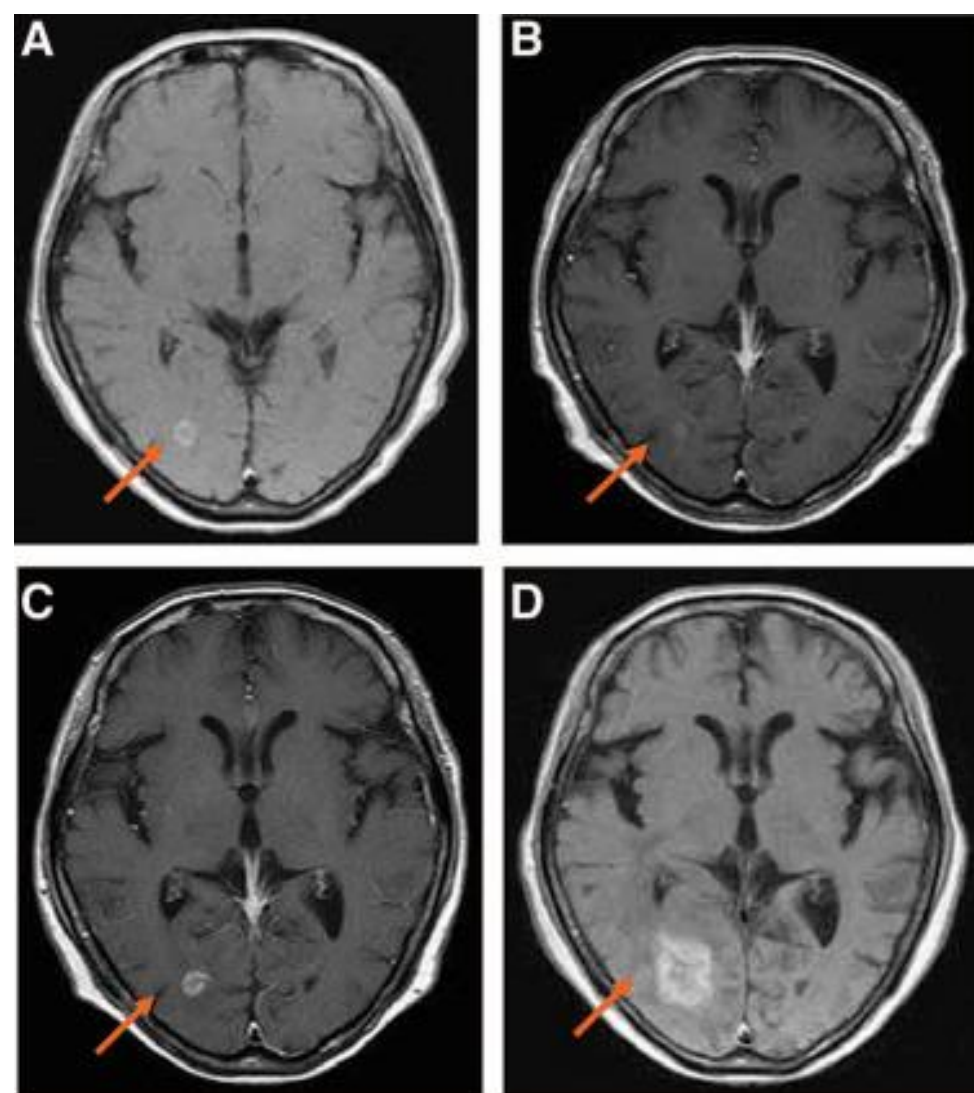
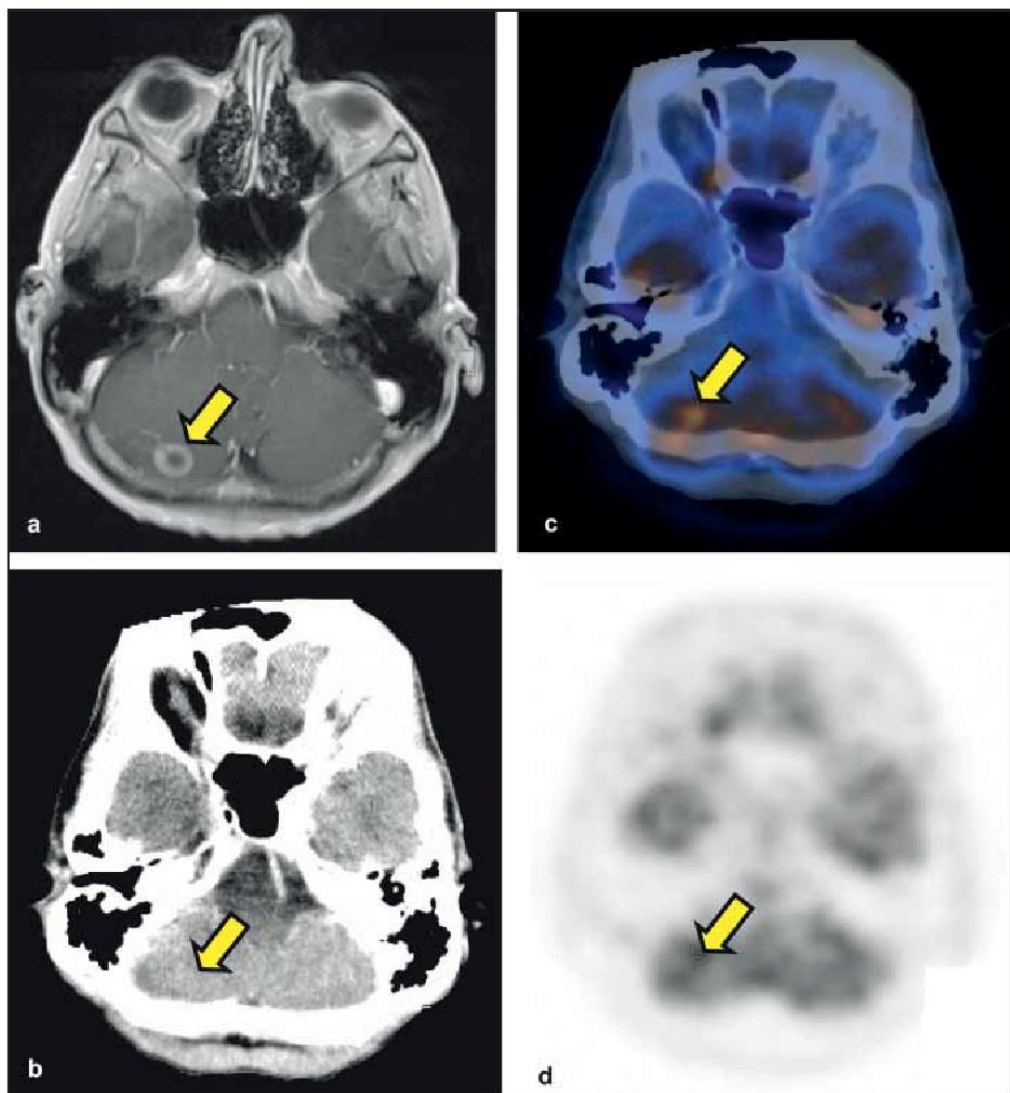
Stadium 4 50 % / 80 %





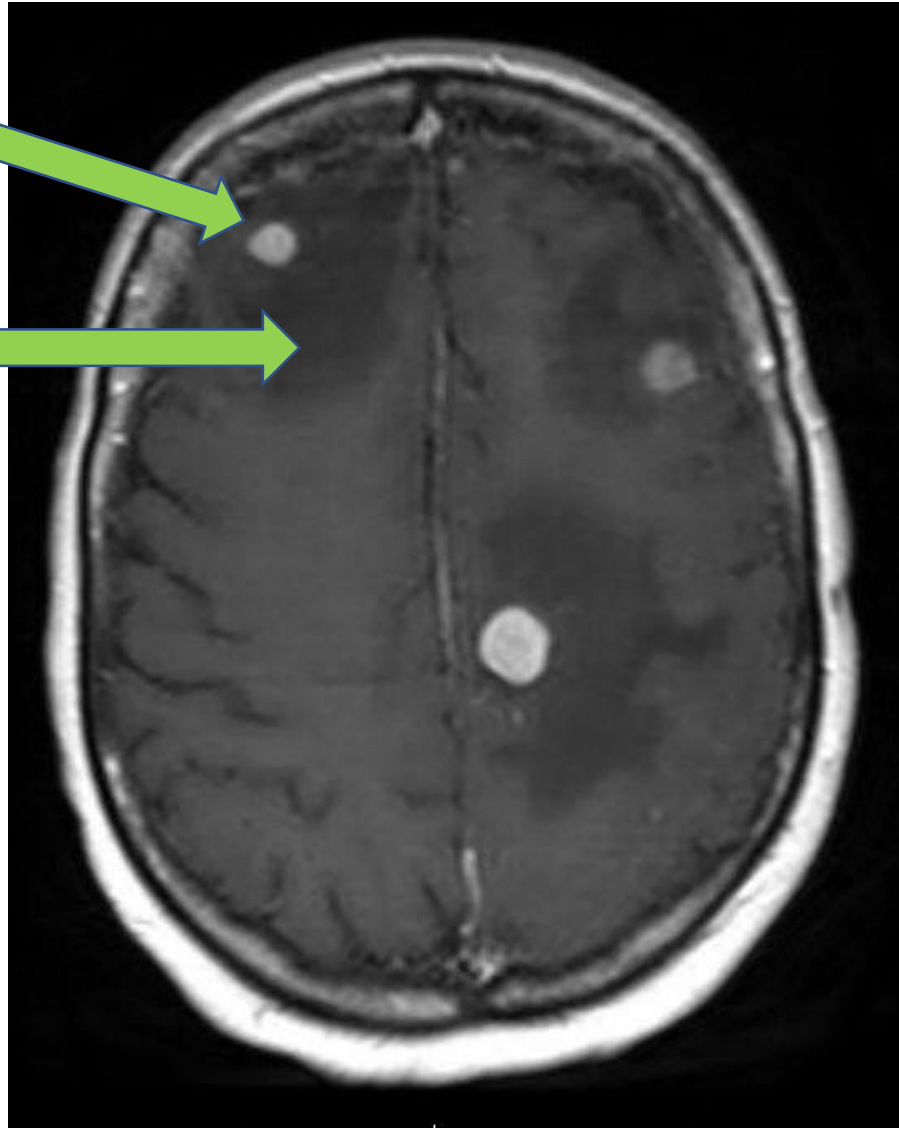
Klachten van hersenmetastasen





metastase

oedeem

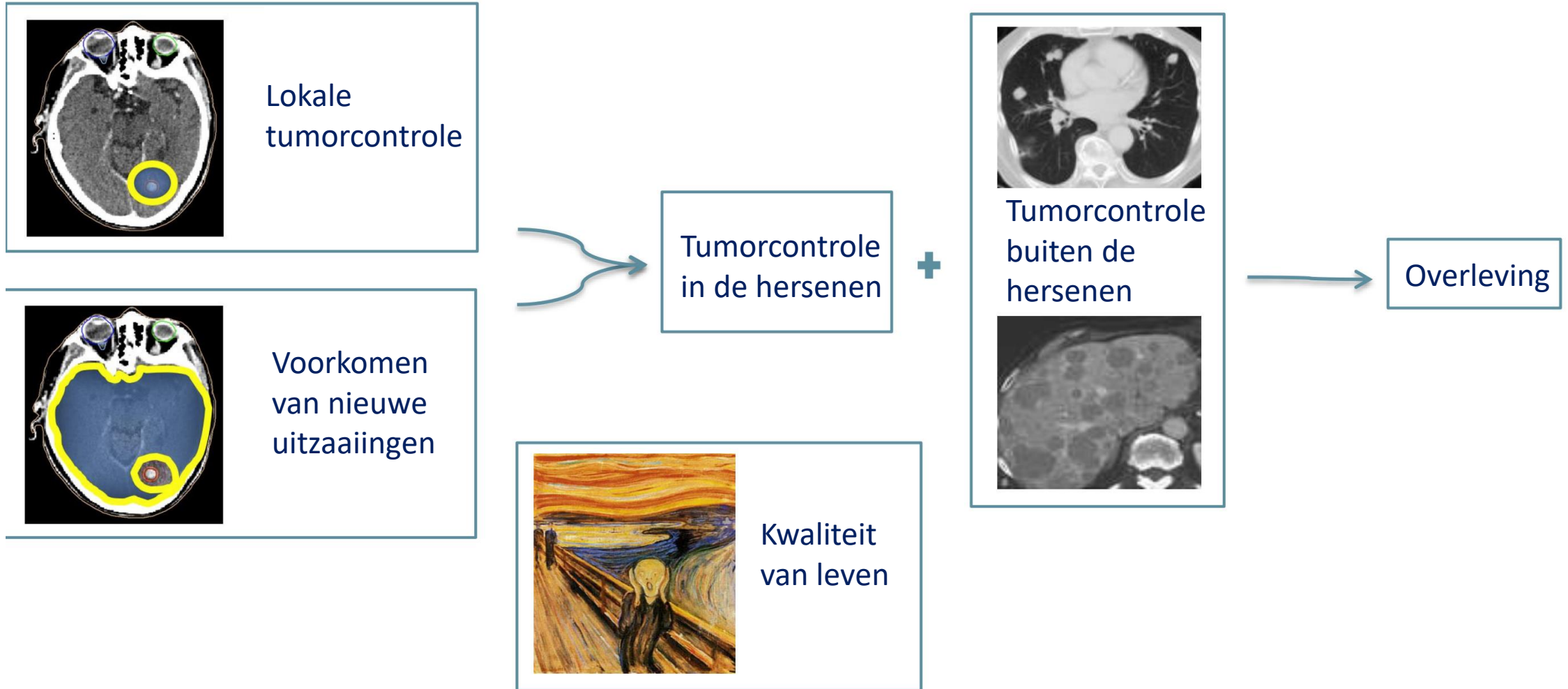


Volume oedeem is groter dan de
uitzaaiing

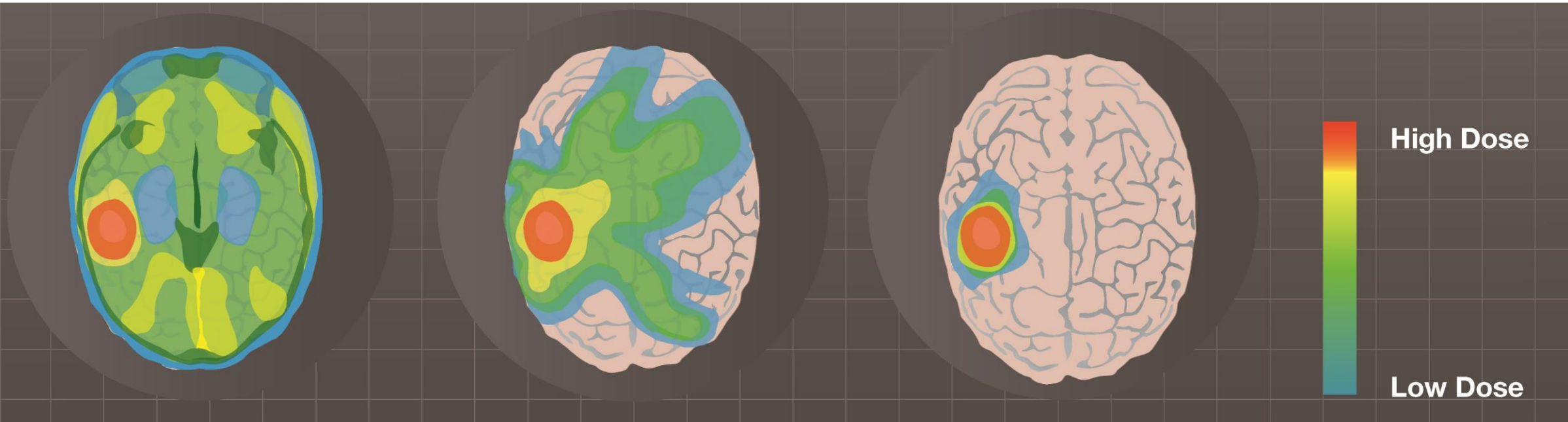


Dexamethason tegen oedeem
als eerste behandeling

Doelen van de behandeling van hersenmetastasen



Soorten hersenbestraling



Volledige hersenen

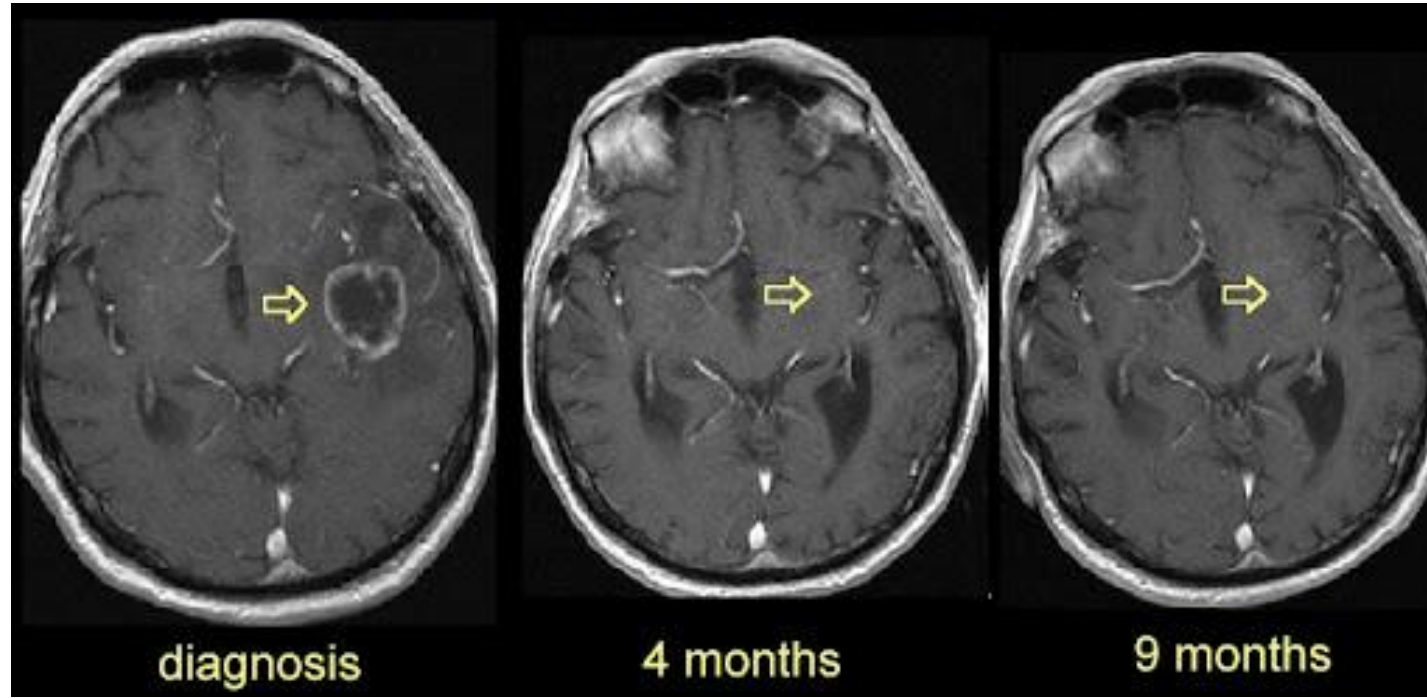
3-dimensioneel

Huidige standaard:
Stereotactische bestraling

Stereotactische bestraling



Radiotherapie van hersenmetastasen



80 % verbetering

5 % ernstige bijwerkingen

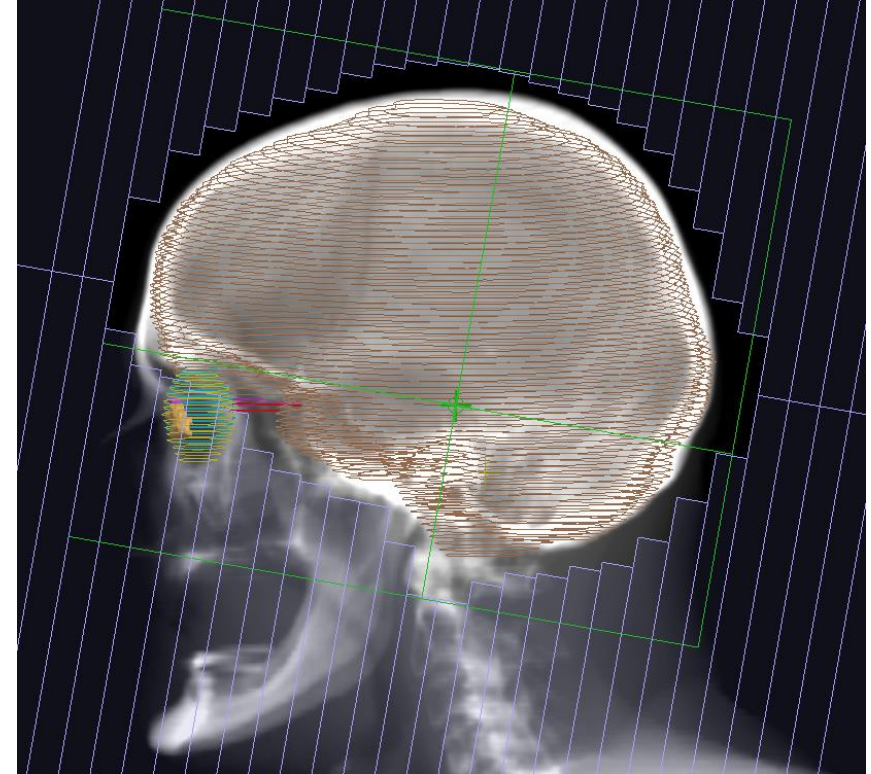
Meestal ontstaan van nieuwe hersenmetastasen → hersenmetastasen zijn vaak uiting van een systemische ziekte → zeer gering effect op overleving van radiotherapie

Chemotherapie, doelgerichte medicijnen en immunotherapie van hersenmetastasen

- Dezelfde kans op respons van zichtbare hersenmetastasen als van uitzaaiingen elders in het lichaam
- Medicijnen die goed in de hersenen doordringen (“doorheen de bloed-hersen barrière”) verkleinen de kans op ontwikkeling van nieuwe uitzaaiingen
- Behalve bij ernstige klachten waarbij eerst operatie en/ of radiotherapie nodig is, kan begonnen worden met medicijnen
- De medicijnen worden geselecteerd op basis van kenmerken van de tumor en van de patiënt

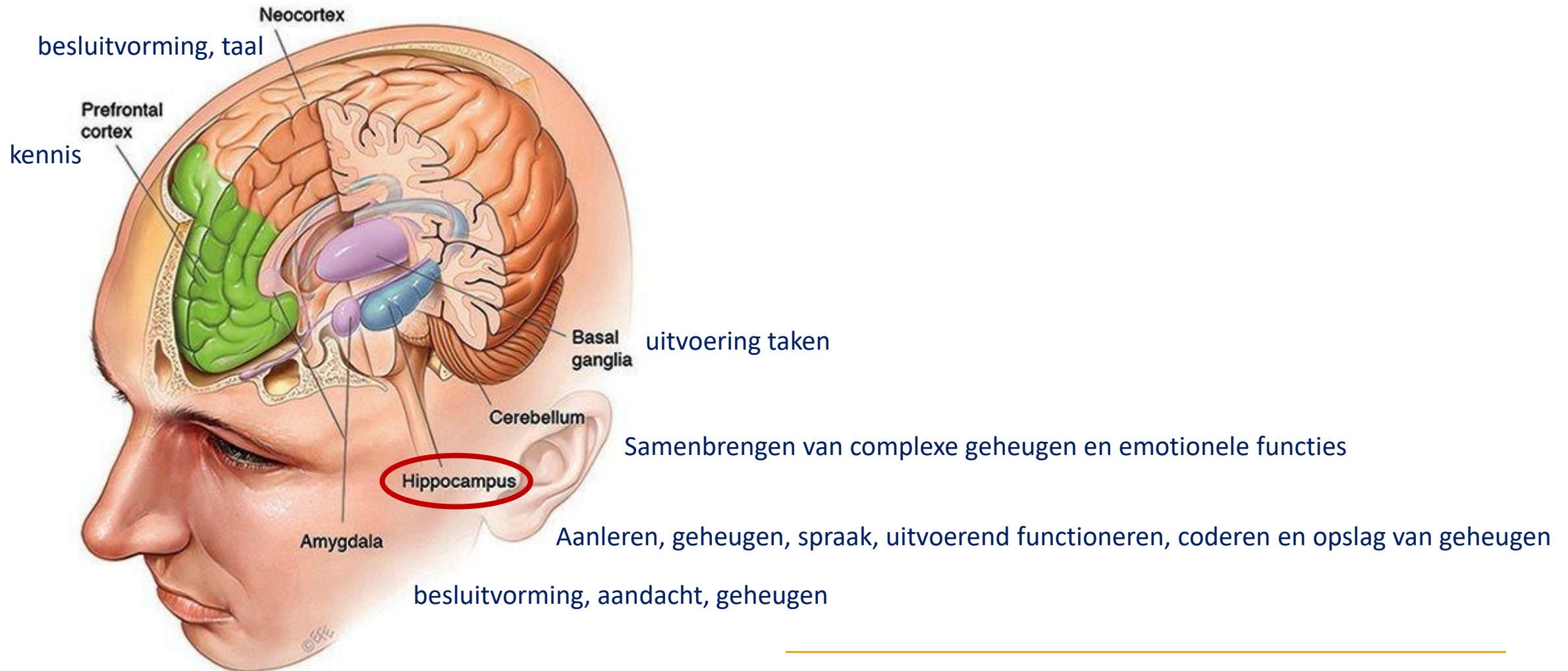
Voorkomen van hersenmetastasen: Profylactische (= preventieve) bestraling van de hersenen

- Wordt vaak ten onrechte “schedel” bestraling genoemd
- Standaard therapie bij kleincellige longkanker omdat de overleving verbeterd wordt
- 30 % van de patiënten heeft blijvende achteruitgang van het geheugen

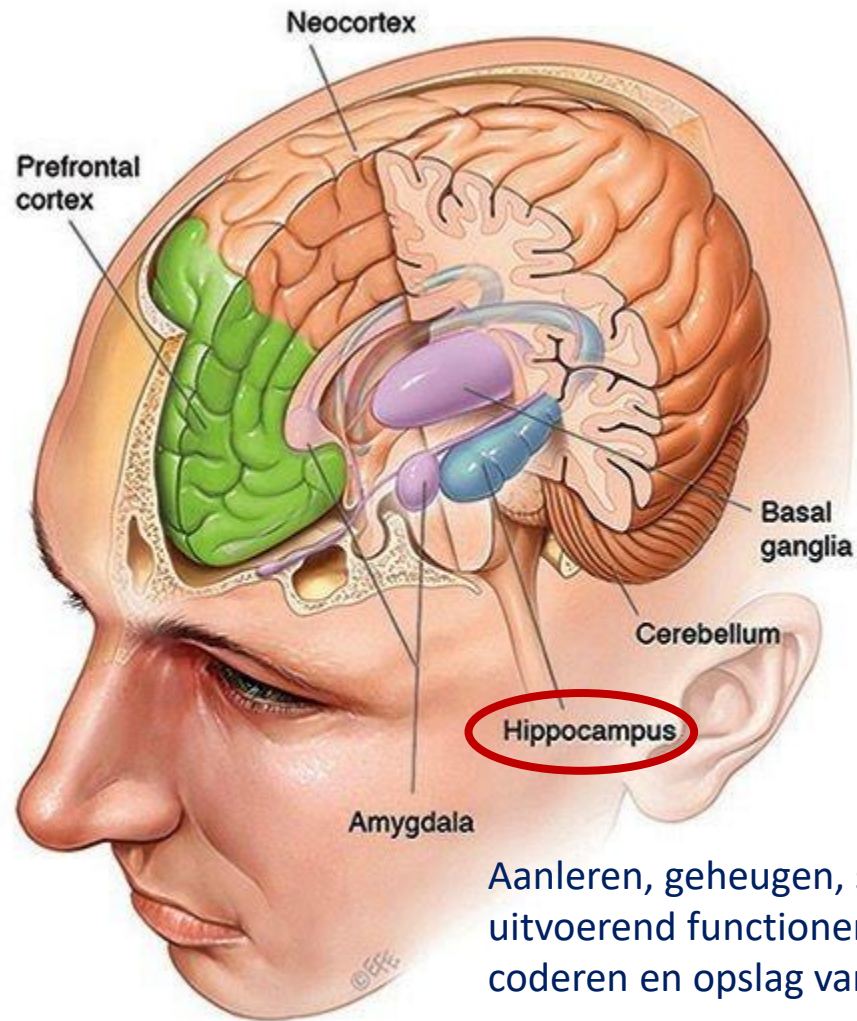


Belangrijkste delen van de hersenen voor het geheugen

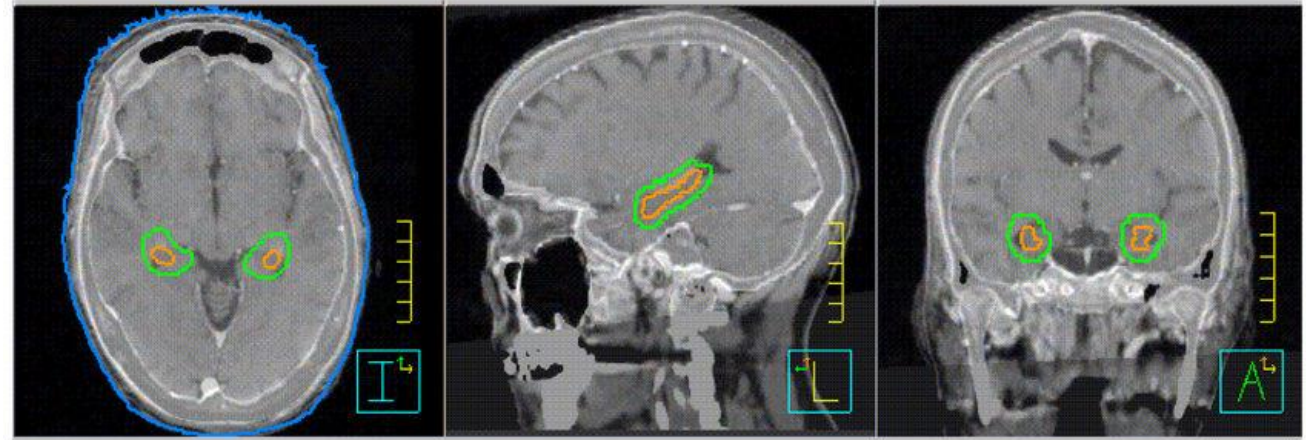
Vele delen hebben meerdere functies!



Voorkomen van achteruitgang van het geheugen



Sparen van de hippocampi



Nederlandse - Vlaamse studie: geen effect op aanleervermogen (*HVLT-R*)

Spaanse studie: gunstig effect op herinnering en aandacht en verwerking *delayed free recall (DFR) on the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT)*

Steeds veilig

Profylactische (= preventieve) bestraling van de hersenen bij niet-kleincellige longkanker

NVALT-11

- Vermindering met 70 % hersenmetastasen
- Langere ziektevrije overleving
- Geen effect op overleving
- Geen effect op levenskwaliteit

Table 1: Incidence on symptom scoring for PCI and Observation, based on patient-reported and physician-reported numbers.

	PCI	Observation	Total
Headache (scored by)			
Patients	55/87 (63%)	36/88 (41%)	91/175 (52%)
Physicians	33/87 (38%)	12/88 (14%)	45/175 (26%)
<i>Difference</i>	25%	27%	26%
Hypersomnia (scored by)			
Patients	69/87 (79%)	70/88 (80%)	139/175 (79%)
Physicians	55/87 (63%)	30/88 (34%)	85/175 (49%)
<i>Difference</i>	16%	46%	30%
Memory impairment			
Patients	50/87 (57%)	47/88 (53%)	97/175 (55%)
Physicians	26/87 (30%)	7/88 (8%)	33/175 (19%)
<i>Difference</i>	13%	45%	36%
Vomiting (scored by)			
Patients	16/87 (18%)	6/88 (7%)	22/175 (13%)
Physicians	17/87 (20%)	9/88 (10%)	26/175 (15%)
<i>Difference</i>	-2%	-3%	-2%
Dizziness (scored by)			
Patients	50/87 (57%)	36/88 (41%)	86/175 (49%)
Physicians	23/87 (26%)	13/88 (15%)	36/175 (21%)
<i>Difference</i>	31%	26%	28%

Nieuwe projecten

- Experimentele modellen in ons lab:
 - Immunotherapie verdubbelt het effect van bestraling
 - Sertraline kan kankercellen gevoelig maken voor bestraling, chemotherapie en immuuntherapie
- Klinische studies: geen verhoogde bijwerkingen door gecombineerde immunotherapie en radiotherapie
- Nieuwe studie: NVALT28/PRL01: lage dosis hersenbestraling samen met immunotherapie ter preventie van hersenmetastasen
- Identificeren van hoog risico patiënten voor hersenmetastasen met radiomics
- In wording: sertaline en immunotherapie bij uitzaaiingen