

Publieksdag  
Hersentumoren



# Wanneer opnieuw een medicamenteuze behandeling?

**Dr. M. Kerkhof**

*Neuroloog/neuro-oncoloog*

*Haaglanden Medisch Centrum (HMC)*

**Zaterdag 16 maart 2024**  
**De Landgoederij, Bunnik**



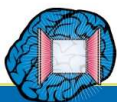
In samenwerking met:



# Systemische opties gliomen



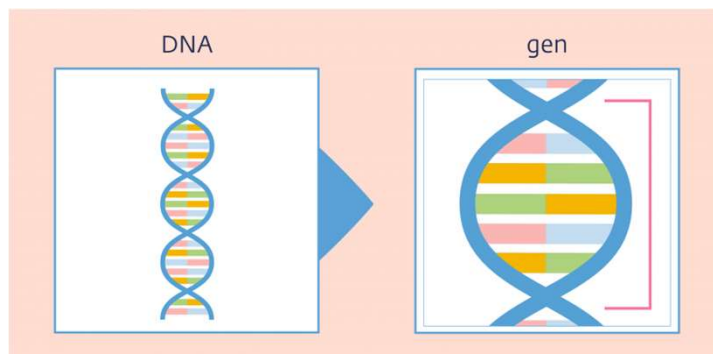
- De meest gebruikte vormen van chemotherapie:
  - Temozolomide
  - PCV chemotherapie (procarbazine, CCNU = lomustine, vincristine)
    - Lomustine
- Beperkt indicatie-gebied/studie verband:
  - Doelgerichte therapie/immunotherapie/gentherapie..



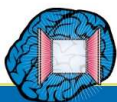
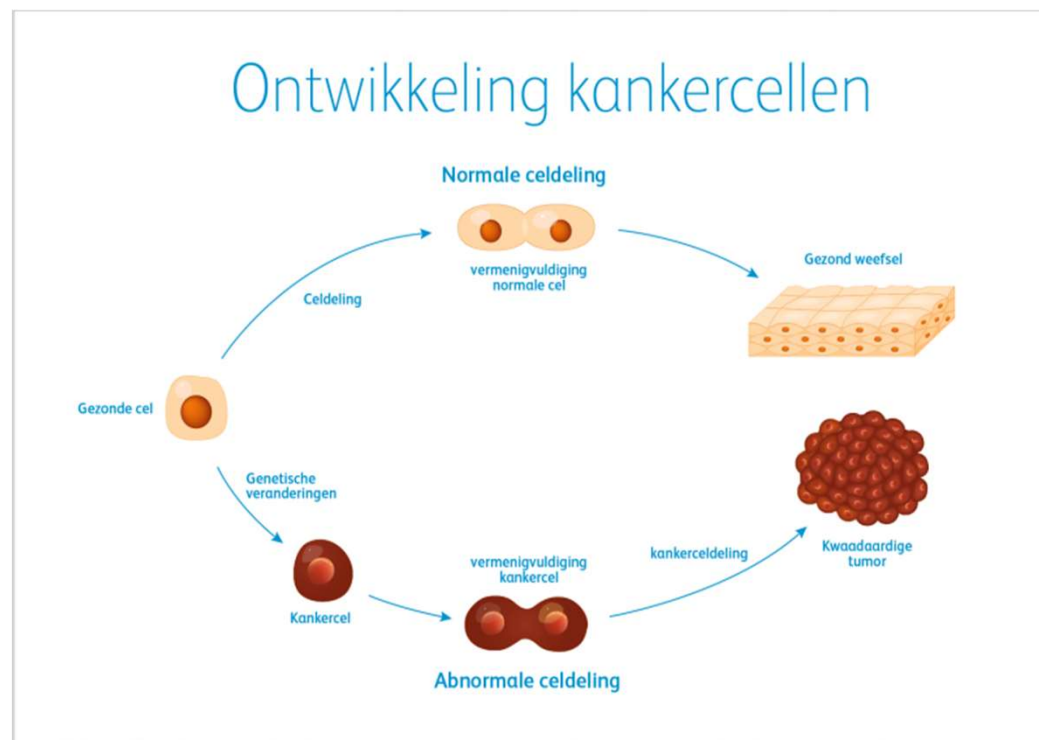
# Chemotherapie



- Gemeenschappelijk eigenschap de celcyclus te verstoren door de replicatie van DNA te hinderen



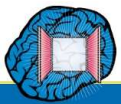
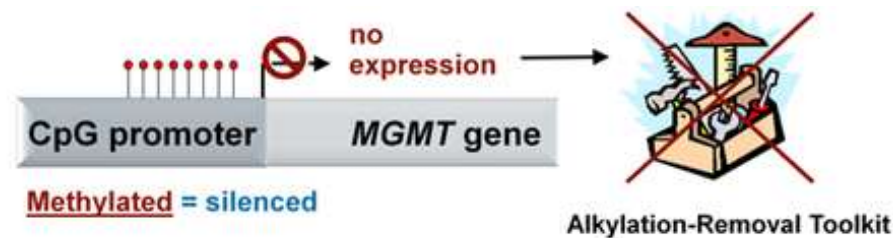
- Chemotherapie remt de celdeling



# Hoe zit het met MGMT en Temozolomide?



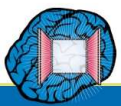
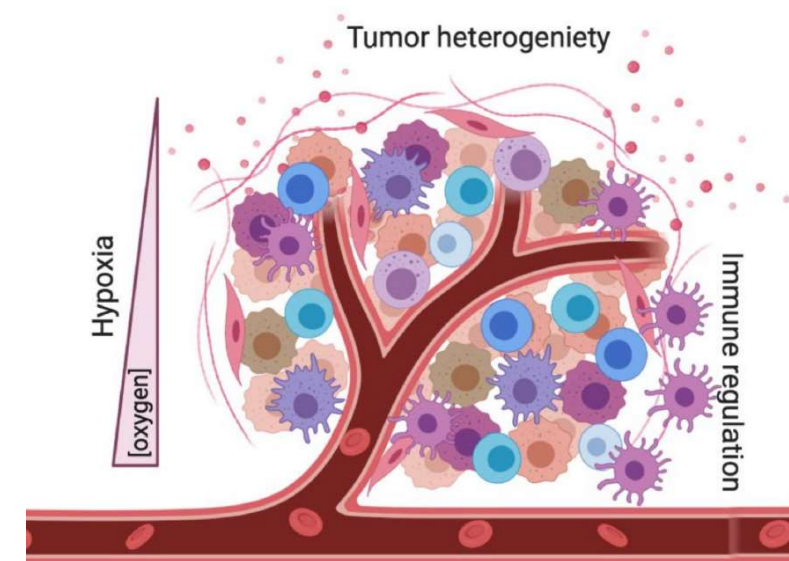
- In de tumor zijn er DNA veranderingen aanwezig om sneller te kunnen groeien
- Een verandering DNA die voorspelt of chemotherapie goed zal werken:
  - MGMT promotor methylering
- MGMT = hersteleiwit
- Methylering MGMT (MGMT +) → gen uitgeschakeld → schade toegebracht door chemotherapie kan niet goed hersteld worden → tumorcellen gaan makkelijker dood



# Waarom is het zo lastig hersentumoren te behandelen?



- Bloed-hersenbarrière
- Metabolisme aanpassingen
- Verschillen tussen en in de tumor
- Unieke immuunsysteem in de hersenen
- Omgeving tumor biedt ondersteuning
- Sterke glioom stamcellen
- Lastige detectie voor immuunsysteem
- Zuurstof-arme gebieden in de tumor
- Hypergemuteerde tumor/ resistentie
- .....

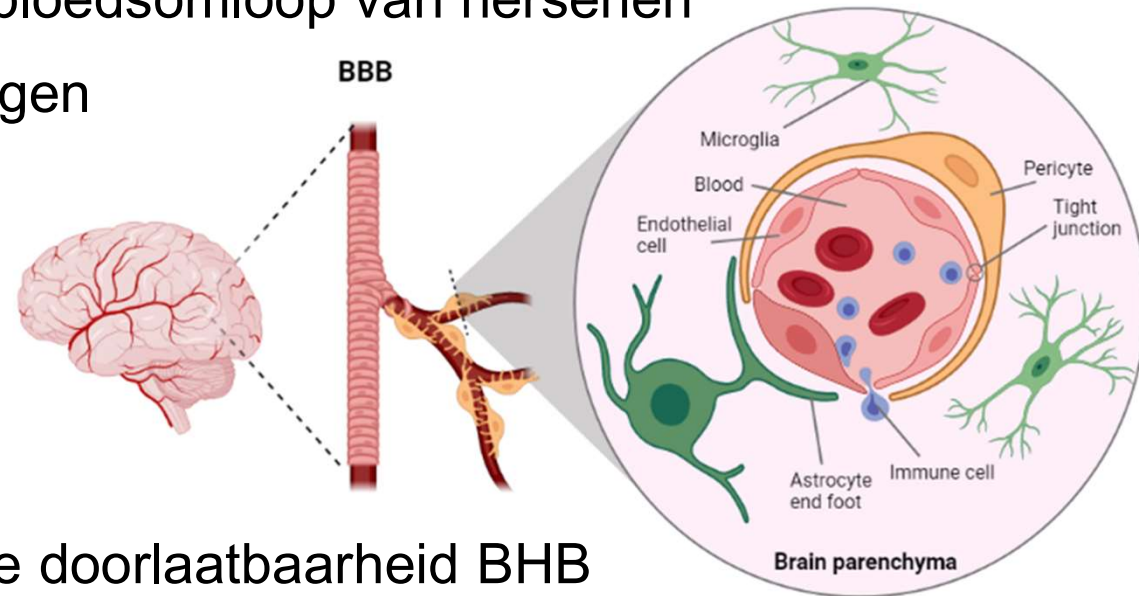




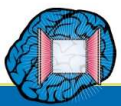
# Bloed-hersenbarrière



- Fysieke barrière langs haarvaten hersenen
- Gevormd door tight junctions; scheidt bloedsomloop van hersenen
- Moeilijker medicatie in hersenen te krijgen



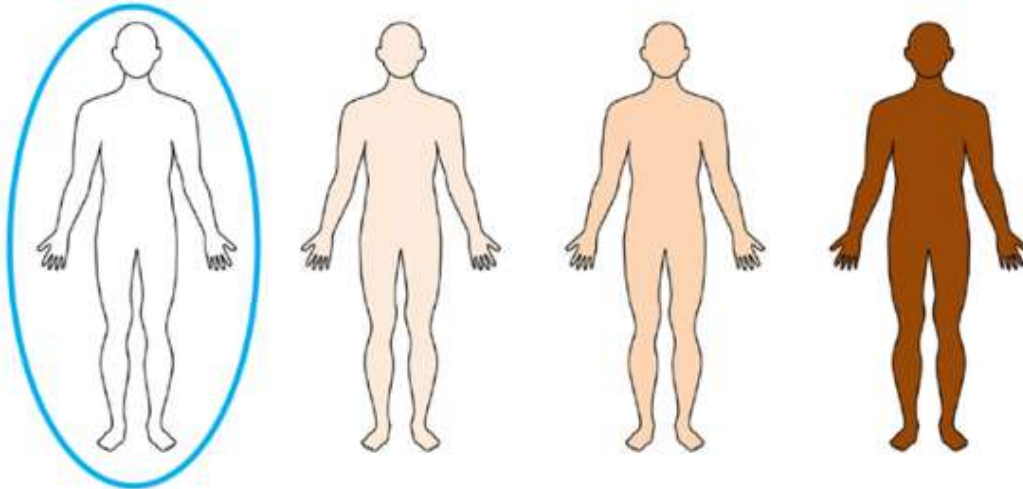
- Hersentumor; gebieden met verhoogde doorlaatbaarheid BHB
- Onderzoek hoe deze barrière te overbruggen



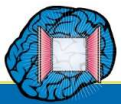
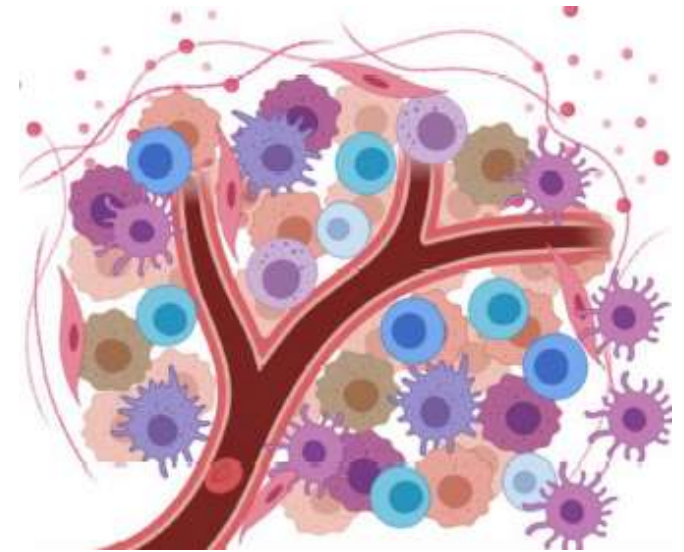
# Verschillen tussen tumoren en in de tumor zelf



Inter-tumor  
heterogeneity



intra-tumor  
heterogeneity



# Een glioblastoom recidief, wat nu?

- In deze sessie overwegingen besproken over re-resectie en re-irradiatie
- Medicamenteus beperkte opties bij recidief glioblastoom
- Indien gekozen is voor re-resectie zijn er op voorhand nabehandelingsopties (studieverband of re-irradiatie en/of systeemtherapie)
- Voorkeur voor behandeling in studieverband

*Nerviano*

*Fight 209*





# Wanneer opnieuw medicamenteuze behandeling bij een glioblastoom?

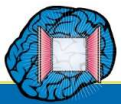
Opties medicamenteus bij recidief

- Behandeling in studieverband
- Opnieuw (re-challenge) temozolomide (met of zonder radiotherapie)
  - Bij vroeg recidief (< 6 mnd na einde behandeling); onvoldoende respons op eerdere behandeling → herhalen van dezelfde systemische behandeling is dan geen optie
- Lomustine



# Opnieuw (re-challenge) temozolomide

- Weinig wetenschappelijk bewijs
- Beperkte aanwijzingen dat na temozolomide behandeling (met of zonder radiotherapie) temozolomide opnieuw effectief kan zijn
- Temozolomide wordt relatief goed verdragen



# Re-challenge temozolomide

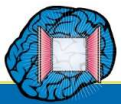
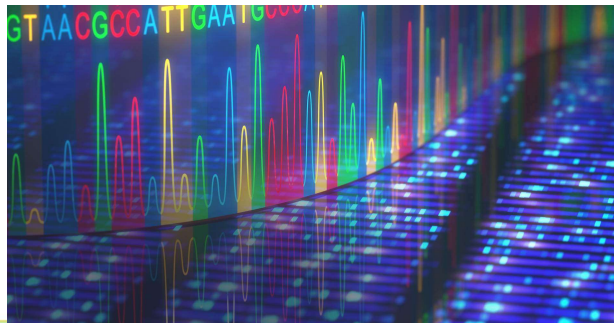
Aantal factoren van invloed:

- Klinische conditie / co-morbiditeit
- Verdragen temozolomide initiële behandeling
- Alternatieve opties in studieverband
- Duur stabiliteit na einde van initiële behandeling
- MGMT status
- Aanwijzingen resistentie in re-resectie weefsel
- Voorkeur patiënt



# Verworven resistentie voor temozolomide

- Na temozolomide behandeling kunnen er nieuwe resistentie mutaties optreden → geen celdood meer van de door chemo beschadigde cellen
- Hypergemuteerde tumoren
- Na re-resectie uitgebreide analyse mogelijk naar specifieke mutaties



# Focus op nieuwe behandelingen voor recidief

- Focus onderzoek ligt minder op herhalen van medicamenteuze therapie, maar meer op nieuwe behandelingen:
  - Doelgerichte therapie/immunotherapie/gentherapie
  - Manieren op bloed-hersenbarrière te openen
- Tot die tijd bij recidief studie opties verkennen
  - indien niet mogelijk multidisciplinair afwegen of herhaling van behandeling zinvol is

