

HANDBOEK NEURO-ONCOLOGIE

1. Anatomopathologie
2. Radiologie
3. Laaggradige gliale tumoren
4. Pilocytair astrocytoma
5. Ependymoom
6. Meningioom
7. WHO graad III oligodendroglioma, mixed glioma, astrocytoma
8. Glioblastoma multiforme
9. Medulloblastoma
10. Hemangioblastoma
11. Hersenmetastasen
12. Goedaardige hersenletsels
 - a. Hypofyse adenoom
 - b. Acusticus neurinoom
 - c. AV malformaties
13. Intraspinale tumoren
14. Hersentumoren en epilepsie
15. Zorgpad verpleegkundig consulenten - psycholoog

1. ANATOMOPATHOLOGIE

Behandeling van stalen:

- Stereotactische en andere biopten worden best onmiddellijk gefixeerd in gebufferde formol 10%. Dit laat zowel routine-, als aanvullend immuunhistochemisch en moleculair onderzoek toe.
- bij vermoeden van een lymfoma dient het weefsel vers (ongefixeerd) aangeleverd te worden zodat een deel ervan kan gebruikt worden voor flow cytometrie en/of clonaliteitsonderzoek
- Lumbaal vocht voor cytologie dient onmiddellijk, vers (ongefixeerd) naar het laboratorium voor pathologie te worden gebracht, waar het onmiddellijk wordt verwerkt. Als dit niet mogelijk is, dient het te worden gefixeerd in "cytorich Red".

Noodzakelijke klinische informatie:

- Lokalisatie en afmetingen van de tumor.
- Klinische en/of radiologische differentiële diagnose.
- Relevante voorgeschiedenis (bijvoorbeeld gekende primaire tumor bij hersenmeta).
- Aard van de ingreep: stereotactische biopten, biopt, of resectie.

Rapportering:

CLASSIFICATIE:

Voor de classificatie van tumoren van het zenuwstelsel wordt waar mogelijk de classificatie van de WHO gevolgd (World Health Organization Classification of Tumours: WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, 4th edition; Eds.: D.N. Louis, H. Ohgaki, O.D. Wiestler and W. K. Cavenee; IARC Press, Lyon, 2016).

In de 2016 WHO classificatie van tumoren van het central zenuwstelsel (WHO CZS 2016) wordt voor het eerst gebruik gemaakt van moleculaire parameters, naast de klassieke histologie, om sommige tumorentiteiten te definiëren. Gevolg hiervan is een belangrijke herindeling van vooral de diffuse gliomen en medulloblastomen en het opnemen van nieuwe entiteiten gedefinieerd door histologische én moleculaire kenmerken bv glioblastoma, IDH-wildtype en glioblastoma, IDH-mutant

GRADERING:

Voor de gradering wordt gebruik gemaakt van een universeel systeem met vier graden (I, II, III en IV), ook zoals beschreven in het handboek van de WHO. Dit systeem is toepasbaar op alle tumoren van het centraal zenuwstelsel. De betekenis van deze graden is ongeveer als volgt:

- Graad I: goedaardig letsel (vb.: meningeoma en pilocytair astrocytoma).
- Graad II: letsel dat lokaal recidiveert, maar met een meestal traag klinisch verloop (vb.: atypisch meningeoma en diffuus astrocytoma).
- Graad III: letsel dat recidiveert, met een meestal agressief klinisch gedrag (vb.: anaplastisch astrocytoma,...).
- Graad IV: hooggradig maligne letsel (vb.: glioblastoma en medulloblastoma).

WHO* classification of primary brain tumors according to histology and grade

WHO grades of select CNS tumours			
Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours			
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	II	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	I
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	III	Papillary glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-wildtype	IV	Rosette-forming glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-mutant	IV	Central neurocytoma	II
Diffuse midline glioma, H3K27M-mutant	IV	Extraventricular neurocytoma	II
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	II	Cerebellar liponeurocytoma	II
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	III		
Other astrocytic tumours		Tumours of the pineal region	
Pilocytic astrocytoma	I	Pineocytoma	I
Subependymal giant cell astrocytoma	I	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	II or III
Pleomorphic xanthoastrocytoma	II	Pineoblastoma	IV
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	III	Papillary tumour of the pineal region	II or III
Ependymal tumours		Embryonal tumours	
Subependymoma	I	Medulloblastoma (all subtypes)	IV
Myxopapillary ependymoma	I	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	IV
Ependymoma	II	Medulloepithelioma	IV
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	II or III	CNS embryonal tumour, NOS	IV
Anaplastic ependymoma	III	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	IV
Other gliomas		CNS embryonal tumour with rhabdoid features	
Angiocentric glioma	I	Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Chordoid glioma of third ventricle	II	Schwannoma	I
Choroid plexus tumours		Neurofibroma	I
Choroid plexus papilloma	I	Perineurioma	I
Atypical choroid plexus papilloma	II	Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)	II, III or IV
Choroid plexus carcinoma	III	Meningiomas	
Neuronal and mixed neuronal-glia tumours		Meningioma	I
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	I	Atypical meningioma	II
Gangliocytoma	I	Anaplastic (malignant) meningioma	III
Ganglioglioma	I	Mesenchymal, non-meningothelial tumours	
Anaplastic ganglioglioma	III	Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma	I, II or III
Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	I	Haemangioblastoma	I
		Tumours of the sellar region	
		Craniopharyngioma	I
		Granular cell tumour	I
		Pituicytoma	I
		Spindle cell oncocytoma	I

* WHO: World Health Organization.

Data from: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds.). World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2016.

MOLECULAIRE PATHOLOGIE:

- Diffuse astrocytaire en oligodendrogliale tumoren:

In de WHO CZS 2016 worden alle diffuse gliale tumoren, zowel astrocytaire als oligodendrogliale, samen gegroepeerd op basis van het gelijkaardig groeipatroon en gedrag, maar ook van de gedeelde IDH1/2 mutatie status. Ongeveer 90% van de IDH mutaties wordt vertegenwoordigd door de IDH1 R132H mutatie die immunohistochemisch kan opgespoord worden. De overige IDH1/2 mutaties dienen nagekeken te worden met sequencing (PCR of Next Generation Sequencing=NGS).

De diffuse astrocytaire tumoren worden bovendien vaak gekenmerkt door ATRX verlies en TP53 mutatie. Deze beide afwijkingen kunnen immunohistochemisch worden aangetoond.

De oligodendrogliale tumoren worden gekenmerkt door de 1p/19q codeletie, op te sporen dmv Fluorescentie In Situ Hybridisatie (= FISH) of NGS.

Op basis van de combinatie van immunohistochemie voor IDH1 R132H (eventueel gevolgd door IDH1/2 sequencing), TP53, ATRX en nakijken van de 1p/19q codeletie worden de diffuse astrocytaire en oligodendrogliale tumoren onderverdeeld in 3 prognostisch relevante groepen:

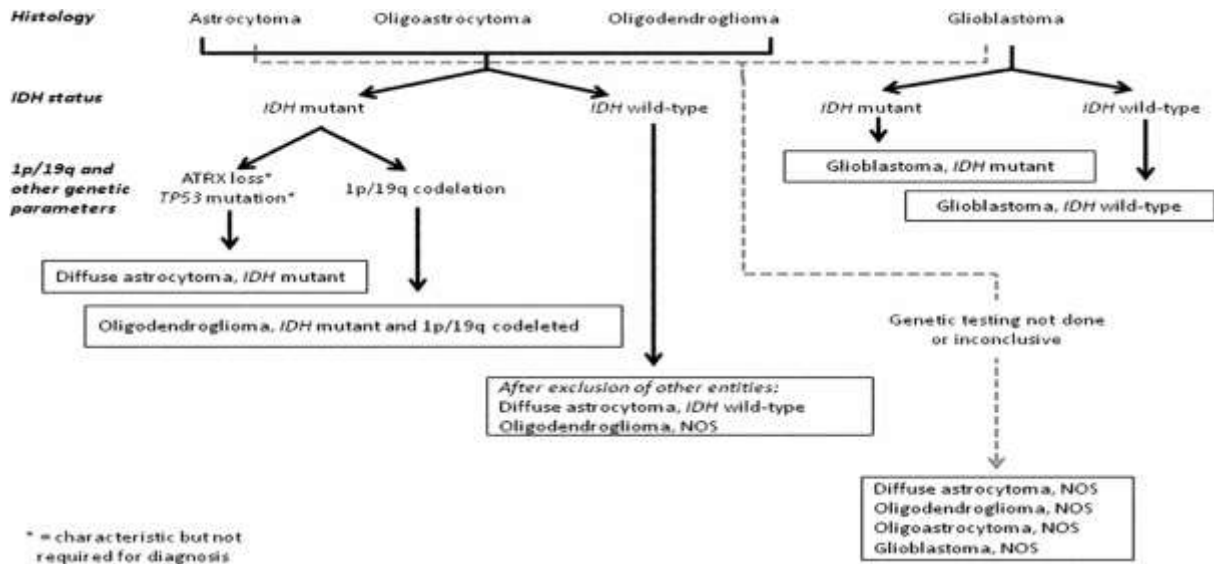
- IDH1/2 mutatie én 1p/19q codeletie = oligodendroglioma: beste prognose
- IDH1/2 mutatie en normale 1p/19q status = diffuus astrocytoma, IDH mutant : intermediaire prognose
- IDH wild type, p53 wild type én 1q/19q codeletie negatief = diffuus astrocytoma, IDH wild type: slechtste prognose

- Glioblastoma:

De meeste (90%) glioblastomen zijn IDH-wildtype en ontstaan de novo (primair glioblastoma). In 10% ontstaat een glioblastoma door maligne progressie van een diffuus astrocytoma of anaplastisch astrocytoma. Deze secundaire glioblastomen zijn bijna altijd geassocieerd met een IDH-mutatie en hebben een betere prognose.

Standard of care is dan ook om standaard bij alle glioblastomen immunohistochemie voor IDH1 R132H uit te voeren en indien negatief aan te vullen met IDH sequencing bij patiënten tot 55 jaar.

MGMT (O-6-methylguanine-DNA methyltransferase) promotor methylatie is predictief voor de respons op temozolomide en kan via PCR of pyrosequencing worden nagekeken.



Figuur uit: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds.). World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2016.

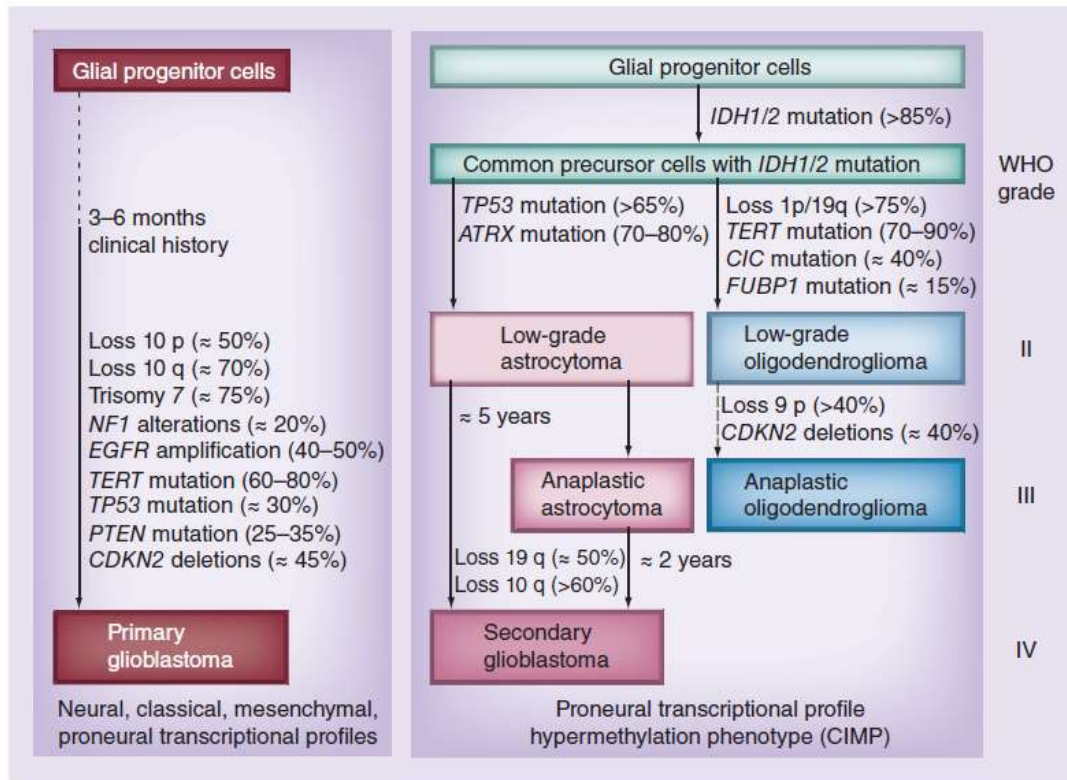


Figure 2. Possible genetic pathways in glioma. Glioblastomas (WHO grade IV) can be differentiated into *de novo* glioblastomas (primary) or secondary glioblastomas, which originate from low-grade astrocytomas (WHO grade II) directly or via malignant transformation from anaplastic astrocytomas (WHO grade III). It has been demonstrated that the two glioblastoma pathways show different genetic alterations. Mutations of *IDH1/2* are almost exclusively present in WHO grade II and III gliomas and are early events occurring before codeletion of chromosomes 1p and 19q in oligodendrogliomas or *TP53* mutation in astrocytomas. CIMP: CpG island hypermethylated phenotype.

Uit : *CNS Oncol.* (2015) 4(3), 179-192

- medulloblastoma:

Historisch werden deze tumoren ingedeeld in 4 histologische varianten:

- Classic
- Desmoplastisch/nodulair
- Medulloblastoma with extensive nodularity
- Large cell/anaplastic

Deze histologische indeling blijkt vrij goed te correleren met 4 genetische/moleculaire groepen:

- WNT-activated
- SHH-activated, TP53 mutant of wildtype
- Non-WNT, non-SHH, groep 3
- Non-WNT, non-SHH, groep 4

Genetic profile	Histology	Prognosis
Medulloblastoma, WNT-activated	Classic	Low-risk tumour; classic morphology found in almost all WNT-activated tumours
	Large cell / anaplastic (very rare)	Tumour of uncertain clinicopathological significance
Medulloblastoma, SHH-activated, TP53-mutant	Classic	Uncommon high-risk tumour
	Large cell / anaplastic	High-risk tumour; prevalent in children aged 7–17 years
Medulloblastoma, SHH-activated, TP53-wildtype	Desmoplastic / nodular (very rare)	Tumour of uncertain clinicopathological significance
	Classic	Standard-risk tumour
	Large cell / anaplastic	Tumour of uncertain clinicopathological significance
	Desmoplastic / nodular	Low-risk tumour in infants; prevalent in infants and adults
Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH, groep 3	Extensive nodularity	Low-risk tumour of infancy
	Classic	Standard-risk tumour
	Large cell / anaplastic	High-risk tumour
Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH, groep 4	Classic	Standard-risk tumour; classic morphology found in almost all group 4 tumours
	Large cell / anaplastic (rare)	Tumour of uncertain clinicopathological significance

Figuur uit: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds.). World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2016.

Voor deze moleculaire typering wordt beroep gedaan op een tertiair centrum.

GEïNTEGREERDE RAPPORTERING:

Conform de International Society of Neuropathology-Haarlem Consensus Guidelines (referentie: Brain Pathology 24(2014): 429-435) kan alle informatie omtrent classificatie, gradering en moleculaire diagnostiek gerapporteerd worden in een geïntegreerd besluit met volgende elementen:

1. geïntegreerde diagnose (die alle weefsel gebaseerde informatie bundelt)
2. histologische classificatie
3. WHO graad (overeenkomend met het natuurlijk verloop)
4. Moleculaire informatie

2. RADIOLOGIE

Radiologische modaliteiten – algemene principes.

2.1 Basisonderzoeken

MR-scan (+/-perfusie)

- voorkeursoronderzoek voor alle intracraniële (en spinale) pathologie
- gestandaardiseerd protocol voor tumorevaluatie en follow-up
- +/- perfusie :
 - o meten van cerebraal bloedvolume in tumoren.
 - o Differentiëren graad van tumor
 - o Differentieel diagnose tumor versus radiatie necrose
- apart protocol ter voorbereiding stereotactische ingrepen
- apart protocol ter exclusie spinale droplet metastasen

CT-scan

- evaluatie in geval van contra-indicatie voor MRI
- aantonen intralaesionele calcificaties (zonder contrast)
- (snelle) exclusie bloeding (zonder contrast)
- controle (onmiddellijk) postoperatief (zonder en met contrast)

2.2 Bijkomende onderzoeken op indicatie

Functionele MRI

- lokalisatie eloquente cortex (motoriek, taal, visus) tov de hersentumor

Diffusie tensor beeldvorming

- lokalisatie witte stofbanen tov de hersentumor

PET-scan : FET/PET = methionine PET

- differentiatie necrose / rest / recidief

3. LAAGGRADIGE GLIALE TUMOREN : oligodendroglioma, mixed glioma en diffus astrocytoma

Low grade gliomas worden onderverdeeld in verschillende subtypes gebaseerd op specifieke anatomopathologische bevindingen. De verschillende subtypes gedragen zich in hun verloop anders en een specifieke gerichte aanpak is belangrijk. Het laaggradig oligodendroglioom, mixed glioma en diffuse astrocytomen maken ongeveer 25 % uit van de supratentoriële gliomen.

Leeftijd > 40 jaar, een astrocytaire histologie, grootste diameter > 5 cm, een tumor die de midline overschrijdt en aanwezigheid van een neurologisch deficit voor de ingreep zijn negatief prognostische factoren. Op basis van deze klinische factoren kan er al een onderscheid gemaakt worden tussen een high risk en een low risk groep.

WHO graad II gliomas kunnen ook geclassificeerd worden volgens specifieke moleculaire afwijkingen. Tumoren die de co-deletie 1p/19q hebben, hebben de beste prognose na een behandeling met radiotherapie en zijn eveneens duidelijk meer chemosensitief. De co-deletie is geassocieerd met oligodendrogliale of mixed histologie. Afwezigheid van een IDH 1/2 (Isocitrate dehydrogenase) mutatie is prognostisch ongunstig.

De prognose van patiënten met een graad II glioma varieert tussen 5 en 15 jaar.

Te bepalen moleculaire merkers : co-deletie 1p/19q en IDH mutatiestatus.

3.1 Primaire aanpak

Chirurgie:

- Bij patiënten met een beeld verdacht voor een laaggradig glioma op NMR moet chirurgie overwogen worden met de bedoeling weefsel te bekomen voor APO diagnose en moleculaire merkers.
- Maximal safe resection zo haalbaar. Hoe breder de resectie, hoe beter de outcome. Smith et al. JCO 2008 (26) : 1338-1345.
- Early resection resulteert in een betere OS (population based cohort trial). Jakola et al. JAMA 2012 Nov 14; 308(18): 1881-8
- Als volledige resectie niet haalbaar is :
 - stereotactische biopsie.
 - Bij symptomatische patiënten met een groot inoperabel chemosensitief glioma (= 1p loss) kan overwogen worden om 6-12 maanden up front chemotherapie te starten met PCV of Temodal. Hoang-Xuan et al; JCO 22 (15): 3133-8, 2004. Stege EM et al; Cancer 103 (4) : 802-9, 2005.

- EORTC 22033 trial.

High risk patiënten requiring treatment other than surgery demonstrated by at least 1 of the 4 criteria (age > 40, progressive disease, tumor > 5 cm, tumor crossing the midline or neurological symptoms).

Phase III trial; 477 patiënten. Randomisatie tussen RT (up to 50.4 Gy) versus Temodal dose dense 75 mg/m² dagelijks 21d/28d)

→ Median FU 48 mths : no difference PFS. Median OS not reached.

→ IDHmt/non codeleted tumors treated with RT had a longer PFS than those treated with Temodal (36 versus 55 months).

DUS : evt Temodal alleen te overwegen bij IDHmt 1p/19q co-deleted tumors

Postoperatief : radiotherapie - chemotherapie :

- Chirurgie alleen is meestal niet curatief bij low grade glioma en de meeste patiënten behoeven op een gegeven ogenblik aanvullende behandeling met radiotherapie of chemotherapie.
- Vroegtijdige postoperatieve radiotherapie verlengt PFS maar niet OS en kan ten koste zijn van nevenwerkingen. Van den Bent et al. EORTC 22845 trial. Lancet 2005 : 388:985
- Bestralingsdosis bedraagt 54 Gy in 30 dagelijkse fracties. Karim et al IJROBP 2002, Van den Bent et al EORTC 22845 trial lancet 2005.

RTOG 9802 trial

Als er wordt beslist tot postoperatieve therapie, dan is de beste behandeling een combinatie van radiotherapie met nadien 6 cycli PCV chemotherapie. Update van deze studie voorgesteld op ASCO 2014 : na follow up van 11.9 jaar gemiddeld : median OS 13.3 years in de RT + PCV groep versus 7.8 years voor de RT groep alleen. Effect in all histologic subtypes but greatest for oligodendroglioma and oligoastrocytoma. Molecular analysis of RTOG 9802 is not yet available.

Selecting patients for immediate postoperative therapy

1. Presence of tumor related symptoms
2. Risk factors for worse outcome (JCO 2002,20;20076-2084)
 - a. ≥ 40 jaar
 - b. Large preoperative tumor size (> 5 cm)
 - c. Incomplete resection

- d. Astrocytic histology
- e. Elevated MIB index > 3%
- f. 1p/19q codeletion absent
- g. IDH 1 mutation absent

Treatment algorithm

- ≤ 40 – 45 jaar + complete resection + favourable molecular characteristics (IDH 1 mutatie en codeletie 1p/19q) : observation after surgery
- ≥ 40-45 jaar + IDH wild type, of residual disease, of large tumor mass : immediate post OP therapy
- Zo noodzaak aan postoperatieve therapy : altijd RT 54 Gy en PCV 6 cycli nadien

PCV-schema

PCV Regimen

Patients assigned to the chemotherapy arm will receive six cycles of PCV at eight week intervals. PCV must start within one calendar month following the last day of radiation therapy. Procarbazine, CCNU and Vincristine will be prescribed as follows:

DRUG	DOSE	ROUTE	SCHEDULE
Procarbazine	60 mg/m ²	p.o.	Days 8- 21
CCNU	110 mg/m ²	p.o.	Day 1
Vincristine	1.4 mg/m ² *	i.v.	Days 8,29

* Maximum dose 2 mg

Each cycle will last 8 weeks, i.e., will be defined as the period of therapy as outlined above plus 4 weeks.

3.2 Follow-up

Nadien follow-up met geregeld klinisch nazicht en NMR hersenen: q3-6 m eerste 5j, erna minstens jaarlijks.

3.3 Recidief

De meeste patiënten met een laaggradig glioma zullen hervallen. Een oorspronkelijk laaggradig glioma kan gaan evolueren naar een hooggradig glioma.

Bij vermoeden van een recidief bij radiologisch onderzoek (cfr supra: standaard is NMR met perfusie). Zo onduidelijk FET-PET of NMR spectroscopie. Bij blijvende twijfel, biopsie.

De behandeling bij herval kan bestaan uit chirurgie, RT of chemotherapie.

- Chirurgie zo haalbaar
- RT is mogelijk indien vroeger nog niet bestraald.
- Chemotherapie : vooral de groep met een codeletie 1p/19q kan een zinvolle respons doen op chemotherapie met Temodal of PCV. Respons op een 2^{de} lijns chemo is beperkt.

3.4 Supportive care

Epilepsie komt frequent voor bij low grade glioma en is een oorzaak van belangrijke morbiditeit. Volledige of bijna volledige resectie is geassocieerd met een afname van de epileptische insulten. Refractaire epilepsie kan een reden zijn tot Chirurgie.

Behandeling van epilepsie : zie verder

Cognitieve revalidatie : aandacht, geheugen en executive functioning. Cognitive training en skill training. Echter geen bewijs voor langdurig effect, vooral onmiddellijk post-OP effect.

4. PILOCYTAIR ASTROCYTOMA

- = WHO graad 1 tumor. Gekenmerkt door jonge leeftijd van patiënten, geen invasieve groei en meestal gunstige prognose. Maligne transformatie in < 5%.
- Volledige resectie zo haalbaar = grootste kans op curatie. Zelfs incomplete resectie geeft een betere survival. Cave multicentric spread bij hypothalamische tumoren.
- Geen adjuvante radiotherapie zo volledige resectie
- Bij onvolledige resectie : afwachten met RT of CT tot evidentie van tumor groei.
- Primaire RT indien tumor inoperabel (dosis ts 54Gy -60Gy afh van leeftijd).
- RT bij progressie na Chirurgie.
- Bij progressie : BRAF mutatie

5. EPENDYMOOM

Ependymomen zijn bij volwassenen zeldzame intracraniale tumoren. Ependymomen kunnen metastaseren langs CSF. Er dient dan ook steeds een NMR te gebeuren van de volledige neurale axis.

Spinale ependymomen (intramedullair of cauda equina) worden frequenter gezien bij volwassenen.

INTRACRANIEEL EPENDYMOOM

- **Graad I - II ependymoom :**
 - Chirurgie zo resecabel.
 - Bij totale resectie (NMR spinaal en CSV negatief) : follow up.
 - Bij subtotale resectie (NMR spinaal en CSV negatief) : RT tumorbed
 - Bij spinale metastasen : craniospinale bestraling
- **Anaplastisch (graad III) ependymoom**
 - Prognose is variabel. Predictieve factoren : lokalisatie (supratentoriële tumoren hebben een betere prognose dan infratentoriële tumoren), extent of disease (aanwezigheid van metastasen en volledigheid van de heelkundige resectie). Tumor grading lijkt slechts een beperkte impact te hebben op de prognose.
 - Volledige resectie + aanvullende radiotherapie
 - Indien volledige resectie niet haalbaar : subtotale resectie gevolgd door radiotherapie.
 - Craniospinale bestraling zo metastasen
 - Bij herval : heringreep + radiotherapie zo nog niet bestraald. Bij patiënten die reeds bestraald werden kan chemotherapie overwogen worden (Temodal, CCNU). Bij het anaplastisch ependymoom is de respons hoger met een platinum bevattend schema (Cis/Carbo + Etoposide).

SPINAAL EPENDYMOOM

- **Graad I-II ependymoom**
 - Totale resectie (NMR hersenen en spinaal vocht negatief): FU
 - Subtotale resectie (NMR hersenen en CSV negatief) : RT tumorbed
 - Bij spinale metastasen : craniospinale bestraling
- **Anaplastisch (graad III) ependymoom**

- Totale / subtotale resectie steeds gevolgd door radiotherapie
- Craniospinale bestraling zo metastasen
- Bij herhal : Bij patiënten die reeds bestraald werden kan chemotherapie overwogen worden (Temodal, CCNU). Bij het anaplastisch ependymoom is de respons hoger met een platinum bevattend schema (Cis/Carbo + Etoposide).

Dosis RT bij ependymoom

Tumorbed : GTV + 1-2 cm marge 54Gy/1.8Gy

Craniospinaal : hersenen + spinaal 36Gy/1.8Gy + boost spinale letsels tot 45Gy/1.8 Gy

Long term outcomes of surgical resection with or without adjuvant radiation therapy for treatment of spinal ependymoma : a retrospective multicenter study by the Korea Spinal Oncology Research Group. Lee et al Neuro Oncol 2013 Jul;15(7): 921-9

Spinal Cord gliomas : a multi-institutional retrospective analysis. Abdel-Wahab et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006 Mar 15;64(4): 1060-71

6 . MENINGIOOM

Meningioma :

Chirurgie bij asymptomatische patiënten enkel zo dreiging op neurologische complicaties en reseceerbaar zonder sekwellen en bij gedocumenteerde groei

Chirurgie bij symptomatische patiënten zo reseceerbaar zonder sekwellen, eventueel partiële resectie.

De graad van heekkundige resectie wordt op gestandaardiseerde wijze weergegeven volgens de Simpson classificatie. Deze correleert met kans op recidief

Klasse 1 : volledige resectie inclusief resectie durale aanhechting, botinvasie en tail

klasse 2 : volledige resectie met coagulatie durale aanhechting

klasse 3 : volledige resectie massa zonder resectie of coagulatie van de durale aanhechting

klasse 4 : partiële resectie

klasse 5 : bioptie

Radiotherapie bij meningioom

1. Indien inoperabel: definitieve RT of stereotactische radiotherapie (bvb bij sinus cavernosus meningioom) afhankelijk van grootte en ligging

 Zo stereotactische radiotherapie: 14 Gy op 80% isodose

 Zo externe radiotherapie :

 - WHO graad 1-2: 54 Gy in 30 fracties

 - WHO graad 3 (maligne): 54-60 Gy in 30 fracties (GTV +2-3 cm)

2. Postoperatief: stereotactische radiotherapie of externe radiotherapie : bij onvolledige resectie , als graad 3 of bij snel recidief

Schema externe radiotherapie: 56 Gy in 28 fracties van 2 Gy of 54 Gy in 30 fracties van 1.8Gy op het tumorbed (GTV + 2cm).

Dosis limiteren tot 54-56 Gy om het risico op laattijdige neurologische complicaties te reduceren. Zo nodig wordt gebruik gemaakt van IMRT (intensity modulated radiotherapy) voor de bestraling.

1. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996 Oct 1;36(3):549-56. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study 22844. Karim AB1, Maat B, Hatlevoll R, Menten J, Rutten EH, Thomas DG, Mascarenhas F, Horiot JC, Parvinen LM, van Reijn M, Jager JJ, Fabrini MG, van Alphen AM, Hamers HP, Gaspar L, Noordman E, Pierart M, van Glabbeke M.
2. J Clin Oncol. 2002 May 1;20(9):2267-76. Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. Shaw E1, Arusell R, Scheithauer B, O'Fallon J, O'Neill B, Dinapoli R, Nelson D, Earle J, Jones C, Cascino T, Nichols D, Ivnik R, Hellman R, Curran W, Abrams R.
3. Radiat Oncol. 2014 Mar 20;9:78. doi: 10.1186/1748-717X-9-78. Linac-based stereotactic radiotherapy and radiosurgery in patients with meningioma. Kaul D1, Budach V, Wurm R, Gruen A, Graaf L, Habbel P, Badakhshi H.

Systemische behandeling bij recurrent meningioma

Er zijn geen bewezen goed werkzame systemische behandelingen voor recurrent meningioma.

Patiënten worden bij voorkeur doorverwezen voor inclusie in een clinical trial.

- PR en androgen receptoren zijn in 2/3de van de meningeomen geëxprimeerd en ER bij 10%. Blokkage van deze receptoren heeft niet bewezen het verloop van recurrent meningeoma te beïnvloeden.
- Chemo : Hydroxyurea. No clear benefit.
- Octreotide : somatostatine receptoren overexpressie bij ongeveer 90% van de meningeomen. No clear benefit.
- Angiogeneseremmers Avastin – Sutent.
- Bron : up-to-date

7. WHO graad III oligodendroglioma, mixed glioma en astrocytoma.

WHO graad III gliomas = anaplastic gliomas. WHO grad III gliomen hebben een lage kans op curatie met de huidige standard locale behandeling. Median overall survival is gemiddeld 3-4 jaar met de huidige behandelingen.

Klinische, histopathologische en moleculair-genetische factoren bepalen de prognose.

Leeftijd, astrocytoma histologie, een grote tumor diameter, crossing midline en een slechte performance status zijn negatief prognostische klinische factoren voor OS bij volwassenen met een WHO graad III glioma.

WHO graad III anaplastische gliomen kunnen worden geclassificeerd op basis van histopathologische en moleculair-genetische kenmerken. De meerderheid van de anaplastische gliomen zijn gekenmerkt door IDH1 of IDH 2 mutatie en die hebben een betere prognose. Een subgroep is gekenmerkt door de codeletie 1p/19q (meestal bij oligodendrogliomen). Deze subgroep heeft de beste prognose en is meest chemosensitief. Anaplastische astrocytomen met een EGFR mutatie of amplificatie hebben een slechte prognose vergelijkbaar met een glioblastoma graad IV. Patiënten met een WHO graad III glioma met een EGFR mutatie of amplificatie kunnen best worden behandeld analoog aan een glioblastoma multiforme.

7.1 Primaire aanpak : CHIRURGIE

- Patiënten met een letsel verdacht voor een WHO graad III letsel op NMR : Chirurgie voor APO diagnose en moleculair nazicht.
- Maximal safe resection zo haalbaar.
- Zo mogelijk postOP NMR binnen de 24 uur (T1 voor en na contrast).
- Indien niet operabel : stereotactische biopsie.

7.2 Postoperatief : RT – chemo

- Radiotherapie 60 Gy (30x2Gy) binnen de 4 (max 6) weken postoperatief
- Anaplastisch oligodendroglioma + codeletie 1p/19q aanwezig : adjuvant RT en nadien 6 cycli PCV cfr EORTC 26951 trial
 - EORTC 26951 trial (RT vs RT gevolgd door 6 cycli PCV). Na 12 jaar FU : Median PFS 157 mths vs 50 mths + trend towards improved survival. Samples too small to draw conclusions for IDH status
 - RTOG 9402 trial (4 cycli intensified PCV gevolgd door RT vs RT alleen) . Median OS 14.7 years vs 7.3 years. Patients with IDH1mt non1p/19q hadden ook voordeel (5.5 vs 3.3 jaar).
- Anaplastisch oligodendroglioma non 1p/19 q co-deleted : RT gevolgd door 12 cycli Temodal.

- CATNON trial : 1p/19q non-codeleted anaplastic gliomas. 4 armen : RT, RT met concurrent Temodal, RT gevolgd door Temodal (12 cycles) of RT met concurrent Temodal gevolgd door Temodal. (12 cycles). Interim analysis ASCO 2016 meeting, median FU 27 months : RT + Temodal adjuvant 12 cycles versus RT alleen : Improvement PFS en OS not reached versus 44 months (RT alleen)
- Studies lopende :
 - CODEL trial 1:p/19q anaplastic or low grade gliomas: aanvankelijk RT vs RT/Temodal concomitant vs RT/Temodal gevolgd door Temodal. Groep met Temodal alleen deed het slechter dan RT groep. Na resultaten van EORTC 26951 en RTOG 9402 trial werd design aangepast naar RT + PCV vs RT Temodal concomitant + Temodal adjuvant. Res nog niet gekend.
- Anaplastisch astrocytoma : adjuvante RT.
 - Rol van adjuvante chemo wordt nog getest in clinical trials.
 - Behandeling conform een glioblastoma kan overwogen worden maar geen resultaten op heden in klinische trials.

7.3 Herval

- Differentiëren progressie versus pseudoprogressie. Biopsie – NMR –FET-PET
- Re- Chirurgie
- Chemo Temodal of CCNU
- Inclusie in clinical trial
- Palliatief beleid

7.4 Follow up

NMR 3-4 maandelijks eerste 2-3 jaar, nadien 6 maandelijks.

8. GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Het glioblastoom is de meest agressieve vorm van een maligne glioma. Median overall survival 8-14 maanden met de huidige behandelingen.

Uitgebreide resectie, jongere leeftijd, MMSE > 27 en geen corticosteroiden na de Chirurgie zijn geassocieerd met een betere overleving.

Loss van 1p/19q is niet geassocieerd met een glioblastoom en dient dan ook niet getest te worden. IDH1/2 mutatie wordt gevonden bij een minderheid van de glioblastomen in casu de secundaire glioblastomen. IDH1 mutant glioblastoom heeft een betere prognose.

MGMT promotor methylation is sterk predictief voor respons op chemotherapie.

8.1 Primaire aanpak : chirurgie

- Macroscopisch volledige resectie zo haalbaar met gebruik van de fluorescentietechniek 5-ALA (Gliolan).
- Zo niet on tot resecabel : subtotale resectie of biopsie.
- Postoperatieve (na 24-72uur) CT met contrast of NMR om uitgebreidheid van de resectie te beoordelen. Bij voorkeur NMR (T1 voor en na contrast) binnen de 24 uur postOP.

8.2 Postoperatief beleid

- Concomitante radio-chemotherapie : EORTC 26981 trial : **STUPP regimen**

Table 2. Survival in months measured from the date of randomization in EORTC study 26981 of the combined chemoradiotherapy and temozolomide in glioblastoma

Therapy	n	Survival			
		Median, months (95% CI)	2-year, % (95% CI)	3-year, % (95% CI)	5-year, % (95% CI)
Radiotherapy	286	12.1 (11.2–13.0)	10.9 (7.6–14.8)	4.4 (2.4–7.2)	1.9 (0.6–4.4)
Chemoradiotherapy	287	14.6 (13.2–16.8)	27.2 (22.2–32.5)	16.0 (12.0–20.6)	9.8 (6.4–14.0)

- Bij goede performance status
- Radiotherapie: in 30 sessies van 2 Gy over 6 weken tot 60 Gy op het tumorbed (involved field radiotherapie)(NCCN guideline: GTV + 3cm, up-to-date: zone van de contrastcaptatie +2 – 3 cm, NMR T2 beelden: + 1.5-2cm). Zo nodig IMRT voor sparen van risico organen (ogen, n. optici, chiasma , hersenstam enz). Stupp et al, NEJM 2005;352:987-996
- Tijdens radiotherapie: Temodal 75mg/m² dagelijks gedurende 6 weken vanaf de eerste dag van de radiotherapie tot en met de laatste dag. Compleet controle na 3 weken en na 6 weken gezien risico op beenmergsuppressie. PCP profylaxie met Eusaprim forte.
- Na radiotherapie: 6 cycli Temodal monotherapie gedurende telkens 5 opeenvolgende dagen per maand. Eerste cyclus 150 mg/m²/d dag 1 tem 5, q28 dagen. Vanaf de tweede cyclus bedraagt de dosis 200 mg/m² dag1 tem 5. Zofran ter preventie van braken. Compleet controle na 10 dagen gezien risico op beenmergsuppressie
- Als de patiënt niet fit genoeg is : palliatieve radiotherapie of geen nabehandeling.

- De oudere patiënt met een glioblastoom (> 70 jaar)
 - Zo fit : klassieke nabehandeling EORTC trial 26981 kan overwogen worden. Studie inclusie was echter tot 70 jaar. Subgroep analyse van de groep tussen 61-70 jaar toont : Median OS idem maar in de groep Met chemo-RT is er een groter aantal long term survivors : 22 vs 6 % na 2 jaar en 7 vs 0% na 5 jaar.
 - Lang schema RT geeft kortere overleving dan kort schema
 - Hypofractionatie : in 10 sessies van 3.4 Gy over 2 weken (5 sessies per week). Nordic trial
 - Hypofractionatie : in 15 sessies van 2.67Gy over drie weken. NOA trial Bascher et al, JCO ;22,9,2004 : 1583-1588
 - Hypofractionatie (40 Gy in 15 fracties) + concurrent and adjuvant Temodal (12 cycli of ot progressive). Phase III trial CCTG+EORTC+TROG. 562 patiënten. Resultaten op ASCO 2016 . Median OS extended van 7.6 mths naar 9.3 mths. Tumor growth was slower in Temodal groep met median PFS van 5.3 vs 3.9 mths. The one and 2 year survival rates 37.8% en 10.4% vs 22.2% vs 2.8%.

MGMT methylated group : Median OS 13.5 mths vs 7.7 mths.
 - Nordic en NOA trial : betere overleving met Temodal monotherapie ivg kort RT schema bij oudere patiënt met glioblastoom met een MGMT gene promotor methylation.
 - Nordic trial trial : Malmstrom et al. Lancet Oncol 13(9), 916-926 (2012).
 - NOA trial : Wick et al. Lancet Oncol 13(7), 707-715 (2012).
 - Dus :
 - Fitte oudere patiënt : STUPP schema te overwegen of concomitant hypofractionatie schema cfr supra.
 - Onfitte oudere patiënt
 - Methylated MGMT : Temodal overwegen ipv RT
 - Unmethylated MGMT : Radiotherapie alleen
 - Zo radiotherapie : hypofractionatie schema
 -

8.3 Follow up

NMR en klinische follow-up: q3maand de eerste 2-3 jaar, nadien minder frequent.

8.4 Bij recidief

Progressie versus pseudoprogressie – Radiatie necrose

Bij twijfel: overweeg een FET-PETscan en perfusie NMR om radiatienecrose uit te sluiten of om locatie aan te duiden waar er best een biopsie wordt genomen. Een stereotactische biopsie is frequent noodzakelijk om te differentiëren tussen recidief viabele tumor en veranderingen op beeldvorming door de uitgevoerde therapieën zoals radiatienecrose.

Pseudo-progressie is moeilijk te differentiëren van vroegtijdige progressie. Pseudo-progressie is een subacuut treatment-related effect met op NMR een beeld dat lijkt op progressie. Pseudoprogressie wordt meestal gezien binnen de drie maanden na het stoppen van de chemoradiotherapie. In retrospectieve reeksen bedraagt de incidentie van pseudoprogressie na chemoradiotherapie tussen 15-30%.

Pseudo-progressie is een retrospectieve diagnose waarbij 4 weken na beëindigen van de radiotherapie er radiologische tekens zijn van progressie maar waarbij er voor tenminste 6 maand nadien onder verderzetten van behandeling met Temodal geen tekens van reële progressie optraden.

Op beeldvorming zijn er geen specifieke kenmerken om pseudoprogressie van reële progressie te onderscheiden. Klinisch is er soms wel een verschil: pseudoprogressie is meestal asymptomatisch daar waar reële progressie meeste symptomatisch is. Een unmethylated MGMT promotor verhoogt de kans op reële progressie.

Dus : Bij patiënten die op NMR een beeld hebben dat suggestief is voor progressie 4-6 weken na het stoppen van de chemoradiotherapie wordt de adjuvante Temodal behandeling best verder gezet behalve als er klinische deterioratie is of als verdere beeldvorming progressie aantoont

Chirurgie

Indicatie:

- als resecabel en vooral bij patiënten met goede algemene conditie en langer interval tussen 2 ingrepen. Indien volledige resectie wordt nagestreefd, wordt bij voorkeur gebruik gemaakt van 5 ALA fluorescentie (Gliolan). Aanvullend chemotherapie: cfr infra.
- chirurgie te overwegen als niet in toto resecabel voor een groot symptomatisch letsel zo haalbaar.

Palliatieve chemotherapie

- Temodal monotherapie hernemen. Beste kans op respons bij langer therapie vrij interval en bij methylated MGMT.
- CCNU (= Lomustine po) 110 mg/m² om de 6 weken
- Inclusie in een clinical trial

Palliatieve radiotherapie

Herbestraling is doorgaans niet mogelijk gezien vroeger reeds tot maximale dosis van 60Gy bestraald.

Stereotactische radiotherapie van het recidief indien mogelijk en patiënt met goede KPS. Dosis van minimaal 12 Gy op 80% isodose. Heelkundige resectie heeft de voorkeur

Palliatieve zorg

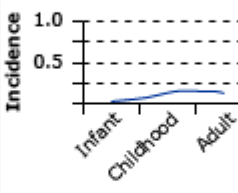
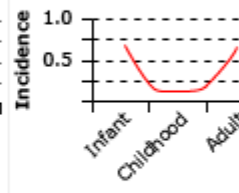
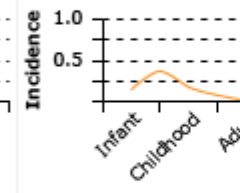
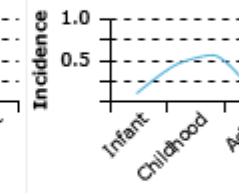
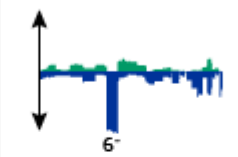
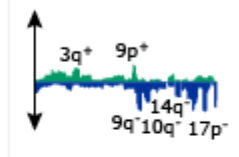
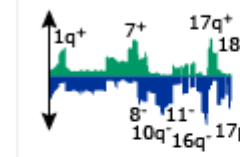
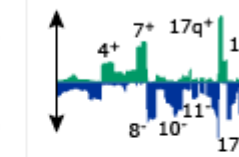
Indicatie: als niet reseceabel en algemene zwakke conditie

9. MEDULLOBLASTOMA

Het medulloblastoom is een tumor die vooral bij kinderen voorkomt en die gelokaliseerd is in het cerebellum. Bij volwassenen is het medulloblastoma veel zeldzamer. De ziekte komt zeldzaam voor na de leeftijd van 40 jaar overeenkomstig de embryonale origine van de tumor (neuronale precursoren in het cerebellum).

In ongeveer 5 % van de gevallen is het medulloblastoom geassocieerd met erfelijke aandoeningen. Het Gorlin syndroom : mutatie in patched-1 (PTCH1) gen, een key component in de sonic hedgehog pathway. Bij het Turcot syndroom is er een associatie met colon poliepen. Dit syndroom is geassocieerd met mutaties in de WNT pathway.

Er worden 4 moleculaire subgroepen onderscheiden.

	WNT (~10%)	SHH (~30%)	Group 3 (~25%)	Group 4 (~35%)
Clinical features				
Gender ratio (M/F)	~1/1	~1.5/1	~2/1	~3/1
Age distribution				
Histology	Classic; very rare LCA	Classic > desmoplastic/nodular > LCA > MBEN	Classic > LCA	Classic; rarely LCA
Metastasis at diagnosis	~5-10%	~15-20%	~40-45%	~35-40%
Overall survival (5 years)	~95%	~75%	~50%	~75%
Proposed cell of origin	Lower rhombic lip progenitor cells	CGNPs of the EGL and cochlear nucleus; neural stem cells of the SVZ	Prominin 1+, lineage- neural stem cells; CGNPs of the EGL	Unknown
Genomic features				
Cytogenetics				
Driver genes ^Δ	<ul style="list-style-type: none"> • CTNNB1 (90.6%) • DDX3X (50%) • SMARCA4 (26.3%) • MLL2 (12.5%) • TP53 (12.5%) 	<ul style="list-style-type: none"> • PTCH1 (28%) • TP53 (13.6%) • MLL2 (12.9%) • DDX3X (11.7%) • MYCN (8.2%) • BCOR (8%) • LDB1 (6.9%) • TCF4 (5.5%) • GLI2 (5.2%) 	<ul style="list-style-type: none"> • MYC (16.7%) • PVT1 (11.9%) • SMARCA4 (10.5%) • OTX2 (7.7%) • CTDNEP1 (4.6%) • LRP1B (4.6%) • MLL2 (4%) 	<ul style="list-style-type: none"> • KDM6A (13%) • SNCAIP (10.4%) • MYCN (6.3%) • MLL3 (5.3%) • CDK6 (4.7%) • ZMYM3 (3.7%)
Expression signature	WNT signalling	SHH signalling	MYC signature Retinal signature	Neuronal signature

Symptomatologie

Symptomen van verhoogde intracraniale druk (hoofdpijn, nausea, braken en veranderde mentale status) en van cerebellaire dysfunctie.

Onderzoeken: NMR hersenen + spinale NMR + onderzoek van CSF

NMR : bij volwassenen beeld van cerebellaire hemisfeer tumor. Desmoplastische variant geeft geen contrastcaptatie op NMR.

Ongeveer 1/3^{de} metastaseert langs het CSF. Een positieve CSF cytologie is predictief voor een slechtere prognose. Lumbaal punctie dient in de meeste gevallen uitgesteld te worden tot

postoperatief gezien verhoogde intracraniale druk of hydrocephalie. Als CSF vocht niet kan bekomen worden pre-operatief is het belangrijk op postoperatief zeker 2 weken te wachten voor LP omwille van risico op contaminatie door surgical debris.

Ongeveer 20-25 % presenteert zich met metastasen in het spinaal kanaal. Spinale NMR wordt bij voorkeur pre-operatief gedaan. Zo niet, dan wordt er best zeker tot 2 weken postoperatief gewacht.

Behandeling

Multimodale approach met Chirurgie, craniospinale RT en chemotherapie.

Onze aanpak is om patiënten na de Chirurgie door te verwijzen naar een universitair centrum voor de verdere nabehandeling gezien de zeldzaamheid van de tumor en de complexiteit van de behandeling.

10. HEMANGIOBLASTOMA

Hemangioblastomen zijn zeldzame tumoren die vooral voorkomen in de fossa posterior en het ruggenmerg. Ongeveer 50% zijn geassocieerd met von Hippel Lindau ziekte, een autosomaal dominante ziekte gekenmerkt door inactivatie van het VHL tumor suppressor gen op chromosoom 3p. Patiënten met VHL kunnen hemangioblastomen ontwikkelen evenals retinaal hemangioblastoom, renale en pancreas cysten, pheochromocytoma en renaal cell carcinoma.

De diagnose wordt meestal gesteld door een karakteristiek beeld op NMR (fossa posterior of spina) : intensely enhancing well circumscribed mass often associated with a cyst.

Behandeling voor solitair hemangioblastoma

- Observatie voor solitaire asymptomatische letsels
- Chirurgie voor reseceerbare letsels
- Stereotactische radiochirurgie voor geselecteerde inoperabele letsels
 - Dosis tussen 12 en 20Gy op de 80% isodose

Behandeling voor hemangioblastoma in VHL

- Chirurgie voor symptomatische reseceerbare letsels
- Stereotactische radiochirurgie voor geselecteerde inoperabele letsels
- Gefractioneerde radiotherapie kan een rol hebben bij extensive disease : 54 Gy in fracties van 1.8Gy
- Anti-angiogenese : clinical trial
- Doorverwijzen naar dienst medische genetica

Referenties

Hanakita et al. The long term outcomes of radiosurgery for intracranial hemangioblastomas. Neuro Oncol.2014 Mar;16(3):429-33

Patrice SJ et al. Radiosurgery for hemangioblastoma : results of a multinstitutiona experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys.1996 Jun1;35(3):493-9

Koh et al. Role of fractionated external beam radiotherapy in hemangioblastoma of the central nervous sytem. Int J Radiat Oncol Biol Phys.2007 Dec 1;69(5):1521-6 Epub 2007 Sep 14

11. HERSENMETASTASEN

Indien resecabel: resectie met post-operatieve radiotherapie pancranieel (30 Gy /10 fracties)

Indien niet resecabel of onvolledige resectie:

- **RPA class 1** recursive partitioning analysis: KPS \geq 70%, age $<$ or = 65 jaar, geen extracraniale metastasen, controlled primary tumor: pancraniële RT (30 Gy/10 fracties + stereotactische radiotherapie* (20 Gy op 80% idodose)

Zeker stereotaxie bij solitaire letsels : overlevingsvoordeel tov WBRT. RTOG trial 9508 Andrews et al., Lancet; 363: 1665-72. Bij multipele letsels kon geen overlevingsvoordeel aangetoond worden.

Overwegen om WBRT weg te laten gezien geen overlevingsvoordeel , enkel minder intracraniele progressie (20% met WBRT , 50% zonder WBRT) met WBRT met als nevenwerking toename cognitief deficiet. NCCTG N0 574 (Alliance trial); Brown et al. ASCO abstract LBA4

- **RPA class 3**: KPS $<$ 70%: pancraniële RT 20Gy in 5 fracties

Overweeg bij slechte algemene toestand om geen WBRT uit te voeren.
overlevingsvoordeel van 1 maand zonder verbetering Quality of life.
ASCO abstract 8005

Quartz trial :
Mulvenna et al. 2015

- **RPA class 2**: KPS \geq 70, \geq 65 jaar, ongecontroleerde primaire tumor en extracranieële metastasen.
Pancraniële RT (30 Gy/10 fracties of 20 Gy /5 fracties): + overweeg externe boost (9Gy) of stereotactische radiotherapie afhankelijk van patiënt (na bespreking MOC)

* stereotactische radiotherapie: indien maximaal 3 letsels met maximale diameter van 3 cm elk (afh van de grootte kan de tumordosis aangepast worden om risico op radionecrose te verminderen)

1. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000 May 1;47(2):291-8. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. Shaw E1, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, Farnan N.

2. JAMA. 2006 Jun 7;295(21):2483-91. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. Aoyama H1, Shirato H, Tago M, Nakagawa K, Toyoda T, Hatano K, Kenjyo M, Oya N, Hirota S, Shioura H, Kunieda E, Inomata T, Hayakawa K, Katoh N, Kobashi G.

3. D'Ambrosio AL, DeYoung C, Isaacson SR. Radiosurgical management of brain metastases. Neurosurg Clin N Am. 2011;22:45-51.

12. GOEDAARDIGE HERSENLETSELS

HYPOFYSE ADENOOM

micro-adenoma

- niet secreterend : observatie
- secreterend : prolactinoom : eerst medicamenteus via endocrinologie. Indien intolerantie of groei : resectie via endoscopische transsfenoidale benadering
- secreterend : niet prolactinoom (Cushing, acromegalie,...) : resectie of stereotactische radiochirurgie (20à30 Gy)

macro-adenoom

- niet secreterend : bij groei of (dreigende) chiasma opticum compressie : heelkundige resectie transsfenoidaal
- prolactinoom : : eerst medicamenteus via endocrinologie. Indien intolerantie of falen van therapie : resectie via endoscopische transsfenoidale benadering
- secreterend niet prolactinoom : chirurgische resectie
- volledige resectie : geen radiotherapie

tumorrest na chirurgie of recidief

- afh van volume, leeftijd, kliniek : soms observatie
- Over de rol van postoperatieve radiotherapie zijn geen gerandomiseerde studies, enkel retrospectieve studies. De kans op gezichtsverlies wordt geschat op 1-2% op 10 jaar (dosis 45Gy) tgv radioneuritis optica, kans op secundaire tumoren 2% op 20 jaar doch tevens 4x meer risico op CVA tgv RT op cirkel van Willis.
- Bij niet secreterend hypofyse adenoom enkel postoperatieve radiotherapie (dosis van 45 Gy /1.8Gy)(cave panhypopituitarisme) zo progressie na voorgaande Chirurgie met symptomen en geen twee chirurgie mogelijk. Geen radiotherapie na volledige resectie of onvolledige asymptomatische resectie.
- Bij secreterende hypofyse adenomen eventueel postoperatieve radiotherapie na Chirurgie zo nog verhoogde hormoonspiegels .

ACUSTICUS NEURINOMA

Zo kleiner dan 2cm en geen gehoorsverlies : observatie.

Zo kleiner dan 2cm en gehoorsdaling of volume toename: stereotactische radiochirurgie

Zo tussen 2-3 cm : chirurgie of steretactische radiochirurgie

Zo groter dan 3 cm : - c

hirurgie +/- steretactische radiochirurgie bij onvolledige resectie (vb rest in porus acusticus int)

- als niet resecabel, externe radiotherapie

Stereotactische radiochirurgie : een dosis van 12 Gy op de 80%

1. Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review. Murphy ES, Suh JH Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;79(4):985.
2. Differences in clinical results after LINAC-based single-dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannomas. Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, Debus J Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(1):193
3. Long-term outcome after highly advanced single-dose or fractionated radiotherapy in patients with vestibular schwannomas - pooled results from 3 large German centers. Combs SE, Engelhard C, Kopp C, Wiedenmann N, Schramm O, Prokic V, Debus J, Molls M, Grosu AL. Radiother Oncol. 2015;114(3):378.

ARTERIO-VENEUZE MALFORMATIES

Kleine letsels (maximaal 3 cm diameter) kunnen indien geen chirurgie of embolisatie mogelijk behandelen is behandeld worden met SRS (18 Gy op de 80% isodose). Latentietijd tussen bestraling en angiografische occlusie 2 à 3 jaar.

The radiosurgical treatment of arteriovenous malformations: obliteration, morbidities, and performance status. Sun DQ, Carson KA, Raza SM, Batra S, Kleinberg LR, Lim M, Huang J, Rigamonti D. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011;80(2):354.

HEMANGIOPERICYTOMA

Meningeaal hemangiopericytoma zijn tumoren die afkomstig zijn van de pericyten van capillairen en venulen. Ze vertegenwoordigen < 1% van alle intracraniale tumoren. Gemiddelde leeftijd van diagnose is 40-50 jaar. Meer frequent bij mannen dan bij vrouwen.

Distributie van hemangiopericytomen in het CNS is gelijkaardig aan het meningioom : 70% supratentorieel, 15% in de fossa posterior en 15% spinaal. Intraventriculaire letsels zijn gerapporteerd.

Ze verschillen van meningiomen door : meer agressief gedrag, tendency voor early recurrence en extracraniale metastasen (bot, lever en longen) en slechtere prognose. WHO classificatie graad 2 of graad 3 (anaplastic) tumoren.

Hoofdpijn is een frequente klacht en ongeveer 16% presenteert zich met epilepsie. Recurrence rate at 1,5 en 15 jaar : 4%, 46% en 92%.

Behandeling

- Gross total resection gevolgd door postoperatieve radiotherapie gefractioneerde RT (dosis tussen 54Gy-60Gy).
 - Soyuer et al. Intracranial meningeal hemangiopericytoma : the role of radiotherapy : report of 29 cases and review of the literature. Cancer 2004;100 : 1491
- Kano et al. Adjuvant stereotactic radiosurgery after resection of intracranial hemangiopericytoma. IJROBP 2008;72:13333. (SRS 15Gy)
- In geselecteerde gevallen : pre-operatieve embolisatie
- Strikte follow up voor lokaal recidief of laattijdige extracraniale metastasen
- Radiosurgery zo haalbaar bij recidief
- Chemotherapie bij recidief - metastasen
 - Ifo, Cisplatinum en Etoposide. Chamberlain, Neurosurgery 2008; 63: 720
- Anti-angiogenese bij recidief – metastasen
 - Sutent - Votrient

13. INTRASPINALE TUMOREN

De term intraspinale tumoren verwijst naar alle tumoren in het spinale kanaal (foramen magnum tot coccyx) die ontstaan van de medulla spinalis, de spinale meningen, de spinale zenuwen en het filum terminale.

De tumoren worden gedefinieerd volgens anatomische lokalisatie en histologie

De meest frequente intramedullaire tumoren zijn:

- Ependymoom
- Astrocytoom
- Capillair hemangioblastoom

De meest frequente intradurale, extramedullaire tumoren zijn:

- Schwannoom
- Meningeoom
- Neurofibroom

De meest frequente extradurale tumoren zijn:

- Metastasen

De meerderheid van de extradurale en intramedullaire tumoren zijn maligne. Ruim 90% van de intradurale, extramedullaire tumoren zijn benigne.

Incidentie

De incidentie van primaire intraspinale tumoren is ongeveer 1/100 000/ jaar

Extraspinale en intraspinale metastasen van extraspinale carcinomen komen frequenter voor dan primaire tumoren.

Etiologie

Risicofactoren:

- Hoge dosissen van ioniserende stralen is de enige bewezen risicofactor.
- Er is geen bewezen verband met tabak, alcohol en elektromagnetische stralen

INTRADURALE TUMOREN

Ependymomen: zie ook ependymoom hoofdstuk 5

De cellen van ependymomen lijken op ependymale cellen, waar ze vermoedelijk uit ontstaan. De tumoren maken 60% van de intramedullaire tumoren uit en zijn de meest frequente intramedullaire tumoren bij volwassenen. De tumor komt meest frequent voor in de leeftijdscategorie van 20-30 jaar, maar kan op elke leeftijd voorkomen. In tegenstelling tot astrocytomen zijn ependymomen relatief wel-gedefinieerd en zijn zij daardoor geschikter voor heelkundige resectie.

Intramedullaire ependymomen komen meest frequent voor in de cervicale regio (45%). In 25% van de intraspinale tumoren zijn er zowel lokalisaties in de cervicale, als het de hoog-thoracale regio. In 25% is er een lokalisatie thoracaal en lumbaal.

Volgens de WHO-classificatie zijn myxopapillaire ependymomen een aparte entiteit. Zij zijn histologisch verschillend van klassieke ependymomen en komen quasi uitsluitend voor in de cauda en het filum terminale (ruim 80% van de tumoren in deze regio). Radicale chirurgie is aangewezen.

Astrocytomen

De cellen in astrocytomen lijken op astrocyten en maken ongeveer 1/3de uit van de intramedullaire gliomen. Volgens de WHO-classificatie worden astrocytomen gegradeerd van I tot IV, volgens een toenemende graad van maligniteit. Graad I (pilocytaire astrocytomen) zijn vaak goed gedefinieerd. Graad II komt overeen met laaggradige astrocytomen van het fibrillaire type. Deze twee types zijn goed voor 75% van de intramedullaire astrocytomen. Graad III (anaplastische astrocytome) zijn goed voor 25%. Slechts 0.2-1.5% van de astrocytomen zijn graad IV letsels (glioblastoom). Astrocytomen komen meest frequent voor in de thoracale medulla.

Capillaire hemangioblastoom: zie ook hemangioblastoma hoofdstuk 11

Capillaire hemangioblastomen zijn het derde meest voorkomende type intramedullaire tumor. In 75% van de gevallen zijn ze intramedullair, maar er zijn ook intradurale/extramedullaire en extradurale lokalisaties. De meerderheid van de capillaire hemangioblastomen komen voor in personen jonger dan 40 jaar en zijn vaak solitair.

In 25% van de gevallen is deze tumor een uiting van de ziekte van von Hippel-Lindau, een autosomaal dominante aandoening. De ziekte moet uitgesloten worden bij multipole capillaire hemangioblastomen of bij letsels in de retina, nier, bijnier, pancreas en/of binnenoer.

INTRADURALE EXTRAMEDULLAIRE TUMOREN

Schwannoom

Schwannomen zijn goedaardige letsels die meestal ontstaan van sensibele zenuwen. Zij zijn de meest frequente primaire tumor in het spinaal kanaal (30%). Zij kunnen voorkomen op alle leeftijden, maar zijn het meest frequent in de leeftijdscategorie 30-50 jaar. Er is een gelijke verdeling tussen mannen

en vrouwen. Chirurgie is aangewezen bij volumetoename of bij chronische symptomatologie. Ze kunnen sporadisch voorkomen of als uiting van Neurofibromatosis type II.

Meningeomen

In het spinaal kanaal komen 11-12% van alle meningeomen voor. Ze zijn de twee meest frequente intraspinale tumor (25%). Ze komen voor op alle leeftijden maar voornamelijk tussen 45-50 jaar. Meningeomen zijn frequenter bij vrouwen, vermoedelijk ten gevolge het groeistimulerend effect van vrouwelijke hormonen. De meningeomen ontstaan uit arachnoïdea cellen. Ze zijn goed gedefinieerd en omgeven door een kapsel. De meerderheid van de intraspinale meningeomen worden in de thoracale regio gevonden, voornamelijk posterolateraal van de medulla spinalis. Meningeomen vertonen een trage groei en 95% is histologisch benigne. Multipole meningeomen kunnen een uiting zijn van Neurofibromatose type II.

Neurofibromen

Neurofibromen zijn histologisch benigne letsels, ontstaan uit de radices. De hele zenuwwortel is diffuus aangetast en kan beschadigd worden door chirurgie. Intraspinale neurofibromen zijn vaak een uiting van Neurofibromatosis type I (ziekte van Von Recklinghausen). In tegenstelling tot schandnamen kunnen de naar maligniteit evolueren. Plexiforme neurofibromen (5-10) kunnen evolueren naar een maligne perifere zenuwschedetumor.

EXTRADURALE TUMOREN

Metastasen

Bij patiënten met een carcinoom zal 5-15% een symptomatische spinale, epidurale metastase ontwikkelen. De primaire tumor is meestal gelokaliseerd in de long, prostaat of de nieren. Intradurale metastasen zijn uiterst zeldzaam en maken slechts 1-4% uit van alle symptomatische intraspinale metastasen. Compressie van de intraspinale regio ontstaat door: intraspinale tumorgroei, een compressiefractuur, wervel(sub)luxatie. In zeldzame gevallen kunnen intracranieële tumoren metastaseren naar het spinale kanaal via het cerebrospinaal vocht (drop metastasen).

Multiple myeloom

Het multiple myeloom is een maligne systemische aandoening (vnl. beenmerg). De tumor bestaat uit monoclonale myeloma-cellen die een pathologisch immunoglobuline produceren.

Lymfoom

De meerderheid van de spinale lymfomen tasten de wervel of de epidurale ruimte aan, maar ook intramedullaire lymfomen kunnen voorkomen (3.3% van alle centraal zenuwstelsel-lymfomen).

INTRASPINALE TUMOREN

Klinisch neurologisch onderzoek

Het klinisch onderzoek kan helpen bij het geven van een indicatie van de lokalisatie van de tumor in het spinale kanaal. Het onderzoek van het somatosensorisch systeem, de gang, coördinatie en reflexen dient uitgevoerd te worden.

Medische beeldvorming

NMR-beeldvorming is het belangrijkste diagnostische onderzoek voor intraspinale tumoren en dient steeds zonder en met contrast uitgevoerd te worden. Een CT-scan en myelografie kan gebruikt worden bij contra-indicatie voor NMR en/of voor de evaluatie van de beenderige structuren.

Bloed, urine en cerebrospinaal vocht

In de meerderheid van de intraspinale tumoren is er geen noodzaak aan bovenstaande onderzoek. Bij het vermoeden van een spinale obstructie is een lumbaalpunctie tegenaangewezen.

Behandeling

Glucocorticoïden

Glucocorticoïden zijn een puur symptomatische behandeling. De oedeemreactie, frequent aanwezig bij intraspinale tumoren, reageert goed op glucocorticoïden en kan lijden tot een belangrijke pijnverlichting. Preoperatieve toediening is sterk aangewezen in de aanwezigheid van peritumoraal omgevend oedeem.

Chirurgie

In de meerderheid van de gevallen zal chirurgische behandeling een totale resectie tot doel hebben. Indien dit onmogelijk is, kan ook een subtotale resectie lijden tot een goed functioneel resultaat.

De toegang wordt bepaald door de lokalisatie van de tumor:

- Posterieure benadering (laminectomie) voor tumoren posterieur en lateraal
- Anterieure benadering (transabdominaal, transthoracaal, anterieur cervicaal) voor corporectomieën en anterieur gelokaliseerde tumoren.

Bij patiënte met een metastatische epidurale spinaalkanaalcompressie en de aanwezigheid van een cauda equina-syndroom, medullair trauma en/of sensibiliteitsverlies distaal van de compressie dienen urgente onderzoeken uitgevoerd te worden en radiotherapie en/of chirurgie opgestart te worden.

Bij intramedullaire tumoren is peroperatieve echografie behulpzaam bij het bepalen van de tumorale grenzen. Neurofysiologische monitoring is aangewezen ter preventie van blijvende zenuw schade.

Chemotherapie

Primaire spinale tumoren zijn weinig gevoelig voor cytostatische medicatie. Lymfomen en germinomen komen wel in aanmerking voor chemotherapie. Bij epidurale metastasen dient de chemotherapie afgestemd te worden op de primaire tumor.

Radiotherapie

Radiotherapie kan een adjuvante behandeling zijn van chirurgie bij hooggradige gliomen of bepaalde subtypes van ependymomen. Het kan ook de primaire behandeling zijn van spinale metastasen naar de subarachnoïdale ruimte (bv. medulloblastomen of germinomen). Radiotherapie voor laaggradige spinale astrocytomen is op heden nog controversieel.

De radiatie-tolerantie van de medulla wordt gelimiteerd op 45-50 Gy, met een fractionele dosis van 1.8-2 Gy.

Bij metastatische epidurale compressie, veroorzaakt door extradurale intraspinale metastasen van primaire letsels buiten het centraal zenuwstelsel is radiotherapie in bijna alle gevallen aangewezen (enige lokale behandeling of adjuvant aan chirurgie): 10x 3 Gy , 13x3 Gy of 8x4 Gy.

Opvolging

Meningeoom en schwannoom

- Eerste NMR-scan 3-6 maanden postoperatief: nazicht door chirurg
- Indien geen argumenten voor rest of recidief: controle na 2 en 5 jaar
- Bij residuele tumor: jaarlijkse controle
- Bij groei: evaluatie voor heringreep

Laaggradige gliomen (ependymomen, astrocytomen WHO-graad I/II en oligodendrogliomen)

- Eerste NMR 3 maanden postoperatief: nazicht door chirurg
- Indien geen argumenten voor rest of recidief: controle na 6 maanden
- Bij residuele tumor of groei: oncologisch advies voor radiotherapie en/of chemotherapie

Extradurale metastasen en maligne gliomen

- Postoperatief oncologisch advies voor radiotherapie en/of chemotherapie
- Na de primaire behandeling: klinische opvolging bij de oncoloog na 3-6 maanden
- Nieuwe medische beeldvorming bij nieuwe symptomatologie

Referenties

Schellinger KA, Propp JM, Villano JL, McCarthy BJ. Descriptive epidemiology of primary spinal cord tumors. *Neurooncol* (2008) 87: 173-179

Helseth E, Lied B, Lote K, Nakstad PH, Scheie D, Wester K. Intraspinale svulster i: Gjerstad L, Helseth E. *Rootwelt T. Nevrologi og Nevrokirurgi*. 5. utgave. Nesbru: Vett & Viten AS. 2010; 539-546.

Parsa AT, Lee J, Parney IF, Weinstein P, McCormick PC, Ames C. Spinal cord and intradural-extraparenchymal spinal tumors: current best care practices and strategies. *J Neurocol*. 2004;69(1-3):291-318.

Conti P, Pansini G, Mouchaty H, Capuano C, Conti R. Spinal neurinomas: retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. *Surg Neurol*. 2004;61(1):34-43;discussion 44.

Gottfried ON, Gluf W, Quinones-Hinojosa A, Kan P, Schmidt MH. Spinal meningiomas: surgical management and outcome. *Neurosurg Focus* 2003;14.

Halvorsen CM et al. Long-term Outcome after resection of Intraspinal Ependymomas: Report of 86 Consecutive Cases. *Neurosurgery* 2010; 67:1622-1631

Lilleeng B, Helseth E. Reseksjon av symptomatiske intraspinale meningeomer. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2008;128:818-21.

Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, Mohiuddin M, Young B. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366:643-48.

Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol* 2008;7:459-66.

Taylor JW, Schiff D. Metastatic Epidural Spinal Cord Compression. *Semin Neurol* 2010;30:245-253

Chi JC et al. Selecting treatment for Patients With Malignant Epidural Spinal Cord Compression-Does Age Matter? *Spine* 2009;34:431-435

Zaikova O et al. A Population-based Study of Spinal Metastatic disease in South-East Norway. *Clinical Oncology* 2009;21:753-759

Dahlberg D et al. Minimally invasive microsurgical resection of primary, intradural spinal tumours using a tubular retraction system. *Neurosurg, Early Online*:1-4;DOI:10.3109/02688697.2011.644823

14. HERSENTUMOREN EN EPILEPSIE

-Incidentie:30-70%; meer bij laaggradige glioma's en corticale letsels

-Profylaxie (Guidelines American Academy of Neurology (AAN)):

1)Profylactische therapie bij ptn met hersentumor en geen anamnese van epilepsie: geen benefit onafhankelijk van tumor type; maw niet geïndiceerd

2)Profylactische therapie na supratentoriële chirurgie: levetiracetam (Keppra®) of phenytoïne(Diphantoïne®) gedurende 1 a 2 weken ; nadien af te bouwen indien zich geen aanvallen hebben voorgedaan. Temeer ptn met hersentumor hogere incidentie en ernstiger bijwerkingen op anti E vertonen (grade 2 C recommendation)

-Long-term behandeling met anti-epileptica bij ptn met hersentumor en epilepsie strikt geïndiceerd. Keuze van anti-E hangt af van andere anti-tumorale behandeling (bv chemotherapie)

1)CYP450 inductoren(EIAED= enzyme-inducing antiepileptic drugs)(phenytoïne=Diphantoïne® , carbamazepine=Tegretol®, oxcarbamazepine=Trileptal®, Phenobarbital=Luminal®,Gardenal®) reduceren plasma spiegels van bepaalde chemotherapie

Phenytoïne + cisplatinum: spiegel fenytoïne daalt

+ etoposide: toxiciteit etoposide neemt toe

+ gefitinib: effect gefitinib neemt af

+ irinotecan: spiegel irinotecan daalt

+ vincristine: spiegel vincristine daalt

CYP450 inhibitoren (valproïne=Depakine®) verhogen bepaalde chemo- spiegels:

Depakine + Temodal: toxiciteit Temodal neemt toe

2)Nieuwere anti-E (levetiracetam=Keppra®, Gabapentin=Neurontin®, pregabaline=Lyrice®, lamotrigine=Lamictal®, topiramaat=Topamax®, lacosamide=Vimpat®) hebben neutrale werking tav CYP450; worden daardoor meer gebruikt in epi behandeling van ptn met hersentumor.

3)Monotherapie in laagst mogelijke dosis(grade 1 A recommendation); indien bijwerkingen of niet efficiënt switch naar andere monotherapie; indien refractair: polytherapie. Ten einde significante medicatie interacties te vermijden, wordt een non-enzyme inducing AED zoals levetiracetam (Keppra®) geadviseerd (grade 2C)

4) Cisplatin, Carboplatin, carmustine, methotrexaat interageren met bepaalde anti E (zoals phenytoïne,...); EIAED kn in return metabolisme van thiopeta, taxanes, irinotecan, imatinib, gefitinib, temsirolimus, erlotinib, tipifarnib versnellen

5) Glucocorticoiden induceren ook CYP450 systeem en kn plasma spiegels (van vb fenytoïne) verlagen

-conclusies

1) geen primaire anti-epileptische profylaxie bij pt met hersentumor zonder epi behalve bij ptn die supratentoriële neurochirurgie dienen te ondergaan; doch dan zeer kort (paar weken)

2) epileptisch insult bij hersentumor reeds na 1 aanval strikt te behandelen: Monotherapie met bij voorkeur een non-enzyme inducing anti E zoals levetiracetam (Keppra®); bij recidief aanval dosis optimaliseren; indien onvoldoende efficiënt of niet verdragen switch naar andere monotherapie; indien desondanks nog steeds epi aanvallen: polytherapie

3) steeds rekening houden met andere oncologische therapie (cave interactie van enerzijds chemo en/of corticoïden en anderzijds anti E met verlaagde efficiëntie of toxische overdosage van de chemo en/of anti E; eventueel spiegelen van de CYP450gevoelige anti-E)

Bron: 2013UptoDate: Seizures in patients with primary and metastatic brain tumors

15. ZORGPAD TRAJECTVERPLEEGKUNDIGEN

Patiëntenbegeleiding bij hersentumorpatiënten

Opgesteld door Ciska Verstraete, verpleegkundig specialist en Delphine Verbugge, psychologe.

In de literatuur (Palm, 2005) vinden we terug dat het kenmerkend is voor een niet-aangeboren hersenletsel dat de beperking een plotseling ontstaan kent, een onomkeerbare breuk in de levenslijn veroorzaakt en personen afhankelijk maakt van hulpverlening en/of hulpmiddelen. Doorgaans leidt het hersenletsel tot motorische, cognitieve, sociale en/of emotionele beperkingen, welke een belasting vormen voor zowel de patiënt als zijn omgeving. Daarnaast geven de patiënten aan veel moeilijkheden te hebben met de niet-zichtbare gevolgen, daar deze vaak botsen op onbegrip en zodoende ook leiden tot onrealistische verwachtingen vanuit de omgeving. Dit leidt frequent tot extra psychische problemen voor de patiënt. Daarnaast merken we dat de diagnose kanker eveneens een impact heeft op het fysisch en het psychosociaal functioneren van de patiënten (Hulbert-Williams et al., 2015) als van de naasten (Northouse et al., 2012), (Sterckx et al., 2013).

Bij hersentumorpatiënten is er weinig tijd tussen het ervaren van de symptomen of stellen van de diagnose en de opstart van de behandeling (Annunziata et al., 2010); wat ook een stress-inducerend effect kan hebben.

De studie van Kvale et al. (2009) stelt dat een goede screening van klinisch relevante gegevens en het uitbouwen van een geïndividualiseerde behandeling kan leiden tot een verhoging van levenskwaliteit bij hersentumorpatiënten. Eveneens Goebel et al. (2011) pleit voor een vroege diagnose en behandeling van psychosociale noden en emotionele distress via screening, daar dit niet kan vastgesteld worden aan de hand van objectieve medische gegevens. Hun onderzoek bevestigt dat patiënten met een intracraniële hersentumor een sterk verhoogd risico hebben op het ervaren van emotionele distress, vooral in het begin van de ziekte.

Tijdens het ziekte- en behandelingsproces vragen patiënten begeleiding omtrent hun aanhoudende vermoeidheid, onzekerheid omtrent de toekomst en onmogelijkheid hun leven in te vullen zoals voordien. Hun naasten vragen ondersteuning voor hun angst omtrent mentale en/of fysische achteruitgang van de patiënt en de impact die de ziekte heeft op hun leven. Alsook wordt er advies gezocht om stress te reduceren (Janda et al., 2008).

Op basis van deze bevindingen uit de literatuur enerzijds en ervaringen uit de klinische praktijk anderzijds, werd binnen AZ Delta voor de hersentumorpatiënten het volgende zorgtraject uitgewerkt:

- Elke maandagvoormiddag houdt de trajectverpleegkundige een **verpleegkundig spreekuur**. Na een slecht nieuwsgesprek laat de neurochirurg standaard via het secretariaat een afspraak inplannen bij de trajectverpleegkundige op dat moment.

Deze consultaties kunnen eveneens plaats vinden op de vierde verdieping – waar ook de consultaties van de neurochirurgen plaats vinden .

Ook wordt er dan standaard een infobrochure meegegeven over de dienst patiëntenbegeleiding.

- Patiënt wordt doorgaans de dag voor of de dag van de trepanatie opgenomen; de hoofdverpleegkundige zorgt dan voor de praktische ondersteuning. Na de operatie wordt de patiënt overgebracht naar intensieve zorgen of mid-care.

Eens patiënt terug op de gewone verblijfsafdeling (C8) kan verblijven, coördineert de hoofdverpleegkundige de opstart van paramedische hulpverlening (d.i. kinésithérapie, ergotherapie, logopedie en diëtetiek). De trajectverpleegkundige vervolgt haar eerstelijnswerking op kamer.

- Elke donderdagvoormiddag vindt er een **multidisciplinair overleg** plaats met de hoofdverpleegkundige, trajectverpleegkundige, sociaal assistente en psychologe. Dit met als doel om de zorgnoden van de patiënt goed te kunnen detecteren en een goede doorverwijzing te garanderen.
- Wekelijks neemt de trajectverpleegkundige deel aan de **MOC**.
- Patiënten die een **nabehandeling** nodig hebben, worden gedurende hun behandeling verder opgevolgd door de trajectverpleegkundige en andere mogelijke paramedici.

- Patiënten die **geen nabehandeling** nodig hebben worden 1 à 2 weken na ontslag telefonisch gecontacteerd door de trajectverpleegkundige met als doel mogelijke zorgnoden goed te kunnen detecteren; alsook een goede nazorg te kunnen aanbieden voor patiënt en naaste.
- Patiënten kunnen ook residentieel deelnemen aan het **revalidatieprogramma** in de westlaan.
- Er is steeds de mogelijkheid tot verdere **ambulante hulpverlening** voor patiënt en naaste bij de trajectverpleegkundige en paramedici.

Referenties

- Annunziata MA, Muzzatti B, Bidoli E, Psychological distress and needs of cancer patients: a prospective comparison between the diagnostic and the therapeutic phase. *Support Care Cancer* 2010:S1433-S7339.
- Goebel, S., Stark, A.M., Kaup, L., Von Harscher, M. & Mehdorn, H.M. 2011. Distress in patients with newly diagnosed brain tumours. *Psycho-Oncology* 20, 623-630.
- Hulbert-Williams N.J., Storey L., Wilson K.G. 2015. Psychological interventions for patients with cancer: psychological flexibility and the potential utility of Acceptance and Commitment Therapy. *European Journal of Cancer Care* 24, 15-27.
- Janda, M., Steginga, S., Dunn, J., Langbecker, D., Walker, D. & Eakin, E. 2008. Unmet supportive care needs and interest in services among patients with a brain tumour and their carers. *Patient Education and Counseling* 71, 251-258.
- Kvale, E.A., Murthy, R., Taylor, R., Lee, J.Y. & Nabors, L.B. 2009. Distress and quality of life in primary high-grade brain tumor patients. *Supportive Care In Cancer* 17, 793-799.
- Northouse L., Williams A., Given B., McCorkle R. 2012. Psychosocial Care for Family Caregivers of Patients With Cancer. *JCO* Apr 10, 2012:1227-1234.
- Palm, J. 2005. *Omgaan met hersenletsel. Hulp bij een Veranderd Leven*. Van Gorcum, Assen.

- Sterckx W, Coolbrandt A, Dierckx de Catserlé B, Decruyenaere M, Borgenon S, Mees AM & Clement P. Onderzoeksrapport: Zorg voor patiënten met een hooggradig glioma en hun mantelzorgers. Leuven, 2013.