

## The CAR-Studies: Cognition And Radiation

### Achtergrond

Patiënten met hersenmetastasen (HM) ervaren vaak cognitieve problemen die veelal veroorzaakt worden door de metastasen zelf, door epilepsie en/of het gebruik van medicatie. Ook radiotherapie kan blijvende cognitieve stoornissen veroorzaken.

### CAR-Study A en B

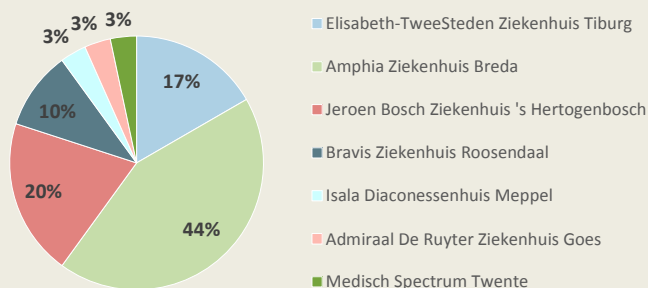
De CAR-Studies zijn twee prospectieve studies naar het cognitief functioneren van patiënten met HM na Gamma Knife Radiochirurgie (GKRS) en/of een gehele hersenbestraling (WBRT).

Op baseline en elke 3 maanden na behandeling wordt een gestandaardiseerd en gevalideerd neuropsychologisch onderzoek (NPO) afgenomen.

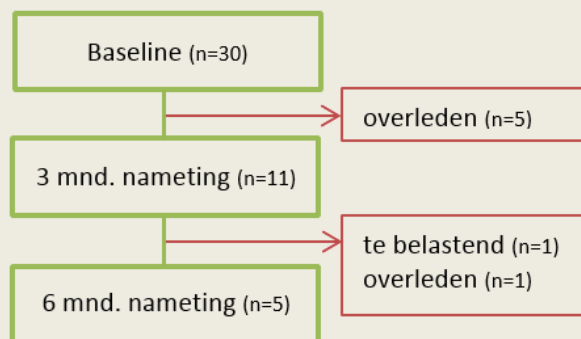
**Inclusie:** 1-20 nieuw gediagnosticeerde HM, totaal tumor volume  $\geq 30 \text{ cm}^3$ , verwachte overleving  $> 3$  maanden, geen eerdere behandeling van de HM en KPS  $\geq 70$ .

### CAR-Study A: 1-10 HM

Bij patiënten met 1-10 HM wordt het cognitief functioneren over tijd na behandeling met GKRS in kaart gebracht. Op dit moment (5-8-2016) zijn **30 van de beoogde 100 patiënten geïncludeerd** in CAR-Study A (zie flowchart).



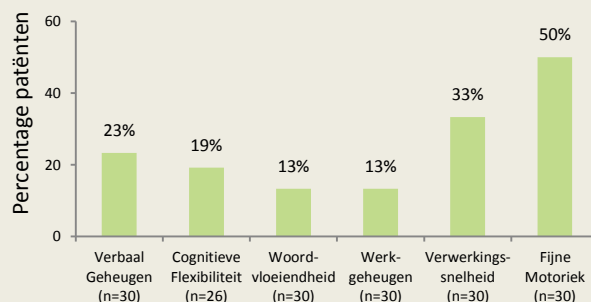
De meeste patiënten die geïncludeerd zijn in CAR-Study A komen tot nu toe uit het Amphia Ziekenhuis in Breda (zie cirkeldiagram).



### Resultaten

De baseline resultaten van de eerste 27 patiënten zijn begin juli gepresenteerd op het **'International Neuropsychological Society'** (INS) congres in Londen.

Vóór behandeling scoorde **62%** van de 26 patiënten (met complete data) afwijkend op ten minste 1 cognitief domein. De meeste patiënten scoorden afwijkend op de domeinen **fijne motoriek** (50%), **verwerkingssnelheid** (33%) en **verbaal geheugen** (23%) (zie staafdiagram).



## Rationale CAR-Study B

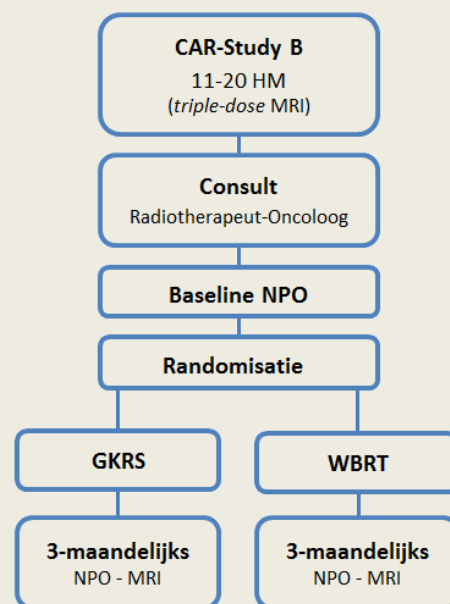
In Nederland worden patiënten met >4 HM standaard behandeld met WBRT. Een andere aanpak is een behandeling met GKRS: een precisiebestraling van de HM waarbij het gezonde hersenweefsel nagenoeg geen straling ontvangt. Vandaar dat er minder cognitieve problemen verwacht worden na GKRS dan na WBRT. Er is echter geen gerandomiseerd onderzoek dat het effect van beide behandelingen bij patiënten met >10 HM op het cognitief functioneren direct met elkaar vergelijkt met behulp van objectief neuropsychologisch onderzoek. Uit vele studies blijkt

blijkt dat GKRS een veilige en werkzame behandeling is voor patiënten met >10 HM (Rava et al. J Neurosurg, 2013; Yamamoto et al. J Neurosurg, 2014; Salvetti et al. J Neurosurg, 2013, meer referenties op aanvraag).

## CAR-Study B: 11 - 20 HM

In dit onderzoek worden patiënten met >10 HM geïnccludeerd en **gerandomiseerd naar GKRS of WBRT**. Om het aantal patiënten te includeren dat nodig is om betrouwbare analyses te doen **vragen we uw hulp**.

Patiënten met **>4 HM op een diagnostische MRI-scan** kunnen doorverwezen worden naar het Gamma Knife Centrum om mogelijk na randomisatie (in studieverband) behandeld te worden.



Inclusiecriteria CAR-Study A en B	Exclusiecriteria CAR-Study A en B
1-20 hersenmetastasen	Lymfoom, leukemie, kleincellig longcarcinoom, 2 <sup>e</sup> actieve primaire tumor, primaire hersentumor
Histologisch bewezen kwaadaardige primaire tumor	Eerdere hersenbestraling of hersenoperatie
HM >3 mm verwijderd van oogzenuw	Leptomeningeale metastasering
KPS ≥70, WHO performance status ≤2	Niet testbaar (onmogelijkheid NPO afname)
Verwachte overleving >3 maanden	Ernstige visuele problemen, ernstige afasie
Leeftijd ≥18 jaar	Verlamming hand/arm (MRC-graad 0-3)
Geen onbehandelbare extracraniële progressie	Beperkte kennis Nederlandse taal

## Het Onderzoeksteam

**Drs. P.E.J. Hanssens** (radiotherapeut-oncoloog/hoofdonderzoeker)

**E. Verhaak** (promovendus, e.verhaak@etz.nl)

**W.C.M. Schimmel** (promovendus, w.schimmel@etz.nl)

**Dr. K. Gehring** (neuropsycholoog/onderzoeker)

**Prof. dr. M.M. Sitskoorn** (hoogleraar klinische neuropsychologie)

**Voor meer informatie kunt u contact opnemen met het Gamma Knife Centrum (tel. 013-539 2543)**