

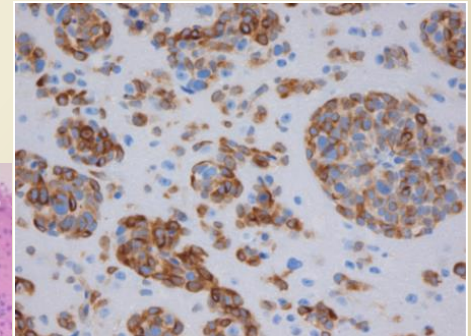
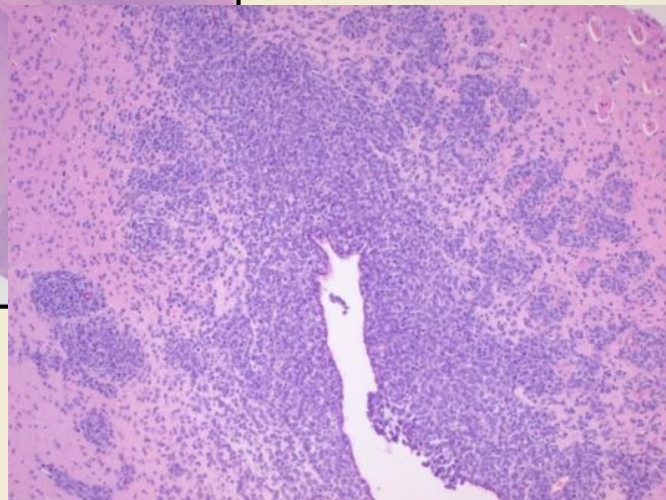
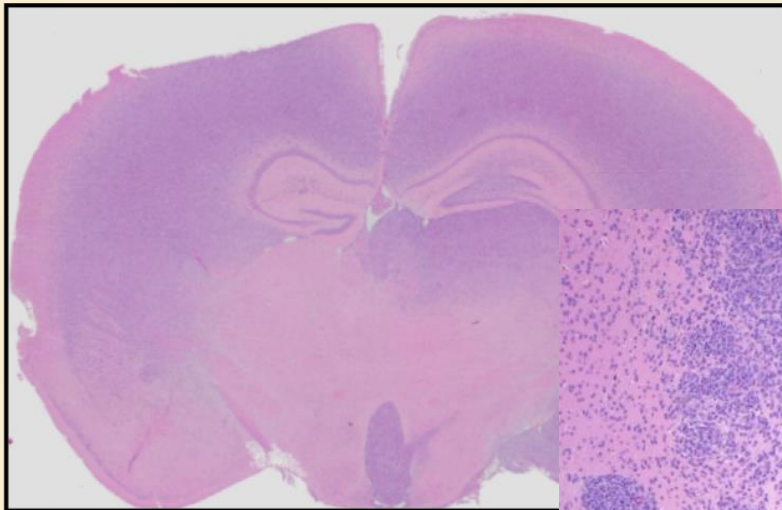
*Personalized cell cycle synchronization as adjuvant therapeutic approach for glioma: hitting the tumor hard.*

# *Synchronizatie van de cel cyclus om glioma therapie te verbeteren*

Dr. William Leenders  
Afd Pathologie  
RadboudUMC  
27-10-2014

Gliomen nog steeds nagenoeg onbehandelbaar

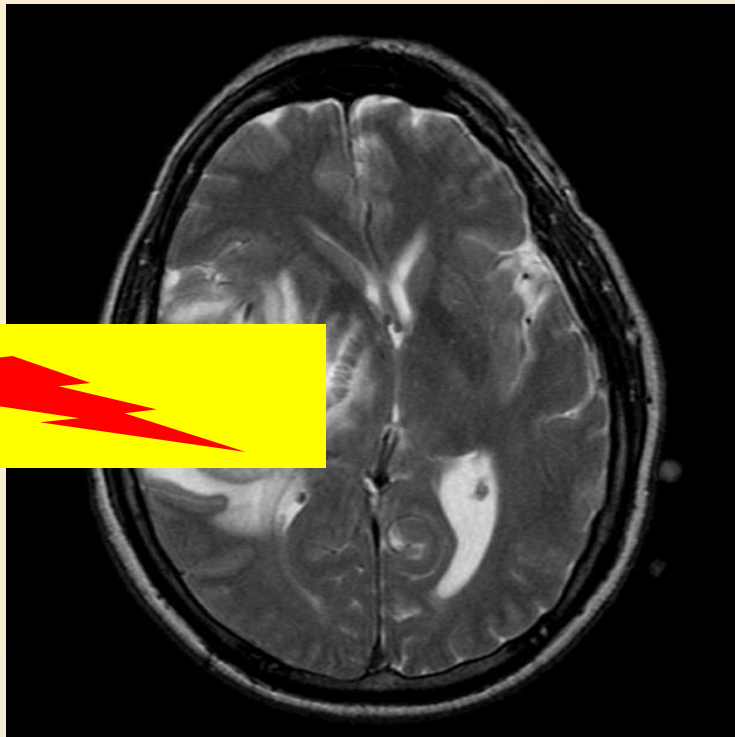
Problemen: diffuse groei in het hersenweefsel



Volledige chirurgische behandeling onmogelijk

Chemotherapie vaak weinig effectief

Volledige radiotherapie onmogelijk



Recidieven buiten  
bestralingsgebied

Mogelijke oplossing:

Bestraal het hele brein!

## Huidig werk in Nijmegen

- hoe kunnen we de bloed hersen barriere omzeilen met nanomedicine
- hoe kunnen we de diffuse groei zoveel mogelijk inperken
- ***hoe kunnen we de gevoeligheid van hersentumoren voor radiotherapie verhogen zodat de stralingsdosis omlaag kan?***

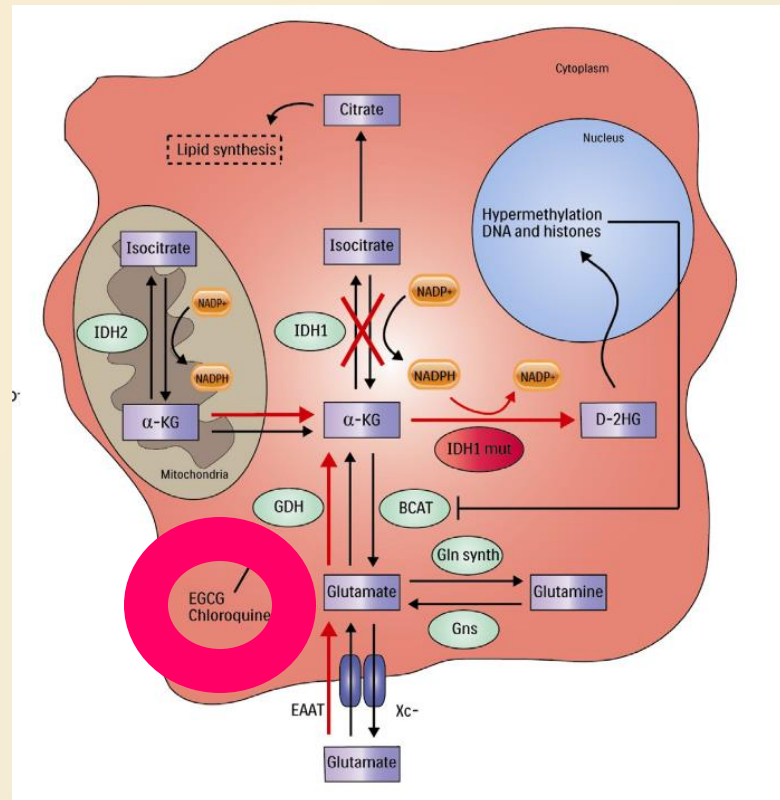
Effectievere radiotherapie door:

- 1) Metabole targeting
- 2) Synchronizatie van de celcyclus



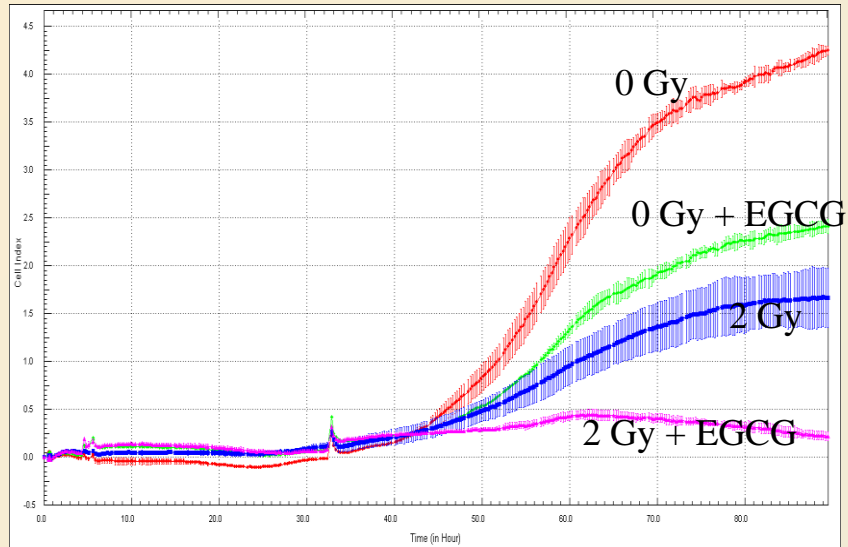
# Analyse van tumor DNA: 2 belangrijke groepen

## Groep 1: specifieke verandering in metabolisme



EGCG = groene thee extract

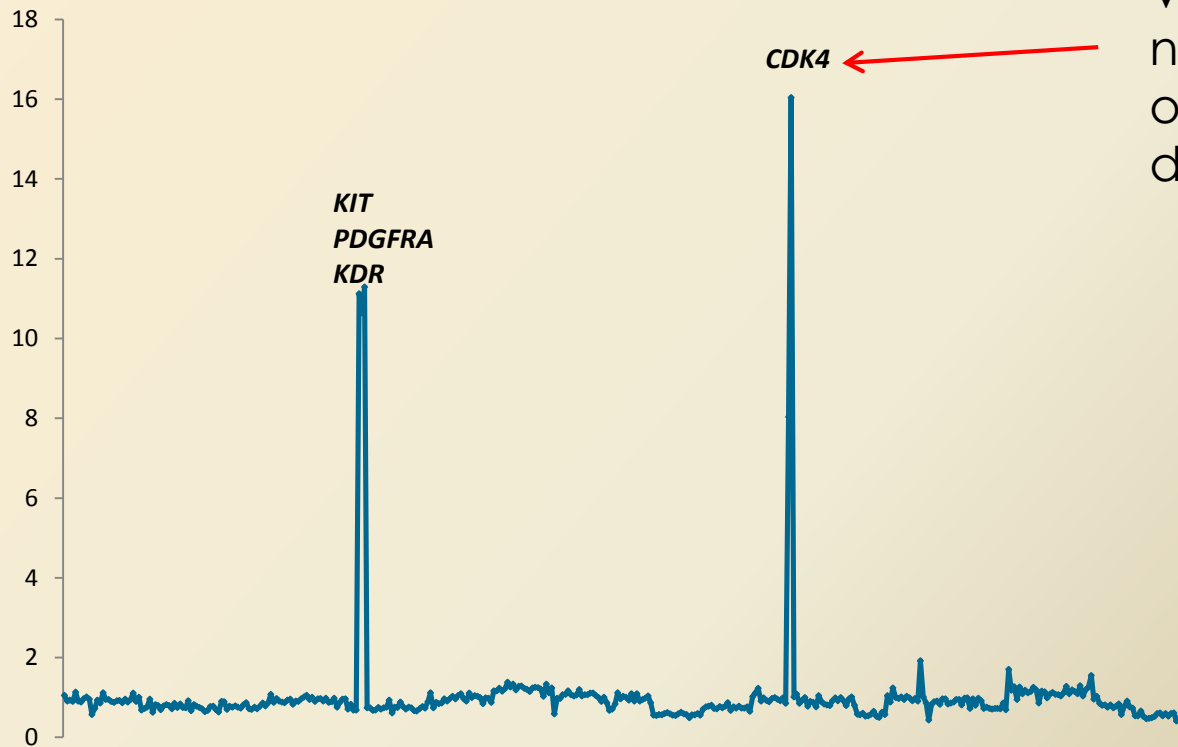
Chloroquine = anti-malaria middel



Groei van cellen na radiotherapie met of zonder EGCG



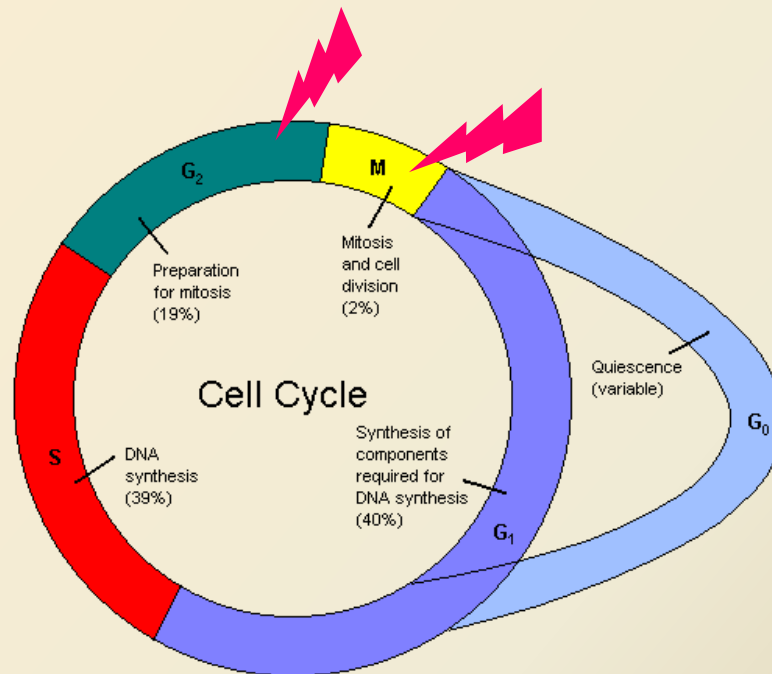
# Groep 2: mutaties in proliferatie eiwitten (in 80% van hooggradige hersentumoren)



Verhoogde CDK4 niveaus laten de cel ongecontroleerd delen!!

- Kan groene thee extract ook in de patiënt de effectieve radiotherapie dosis zodanig verlagen dat het hele brein bestraald kan worden

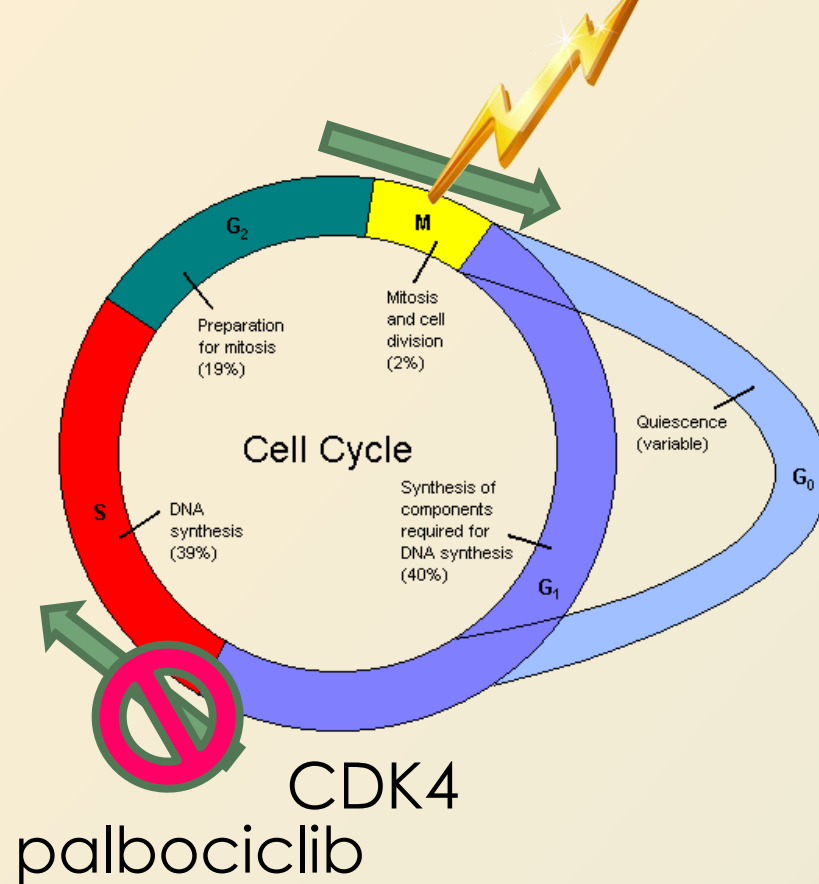
- combinatie met CDK4 inhibitors



Radiotherapie

Bestraling treft dus alleen maar een deel van de cellen, daarom moet radiotherapie in veel cycli toegepast!

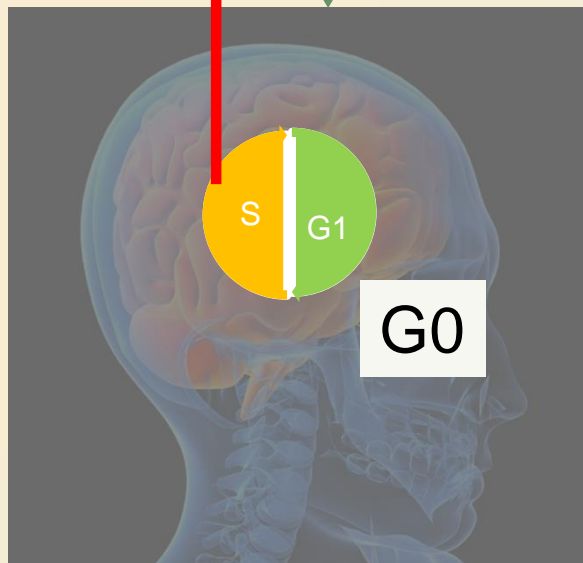
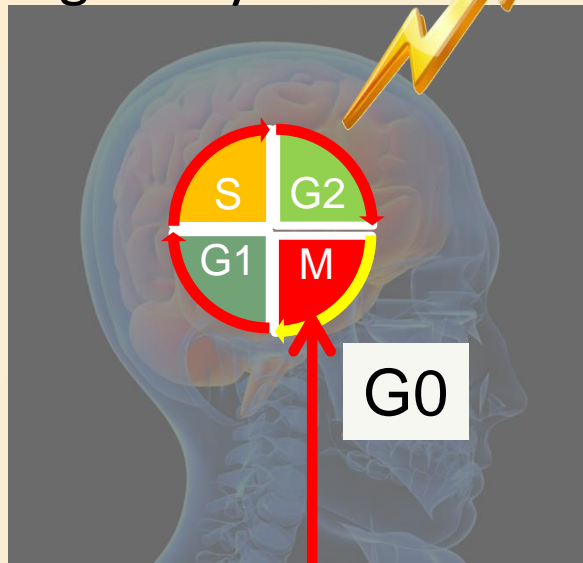
Oplossing: zorg dat cellen in de ongevoelige fase, in de gevoelige fase zijn wanneer de eerste dosis radiotherapie gegeven wordt....



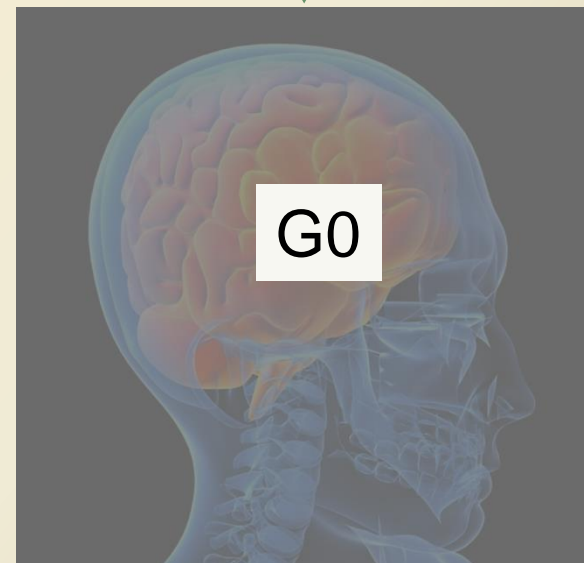
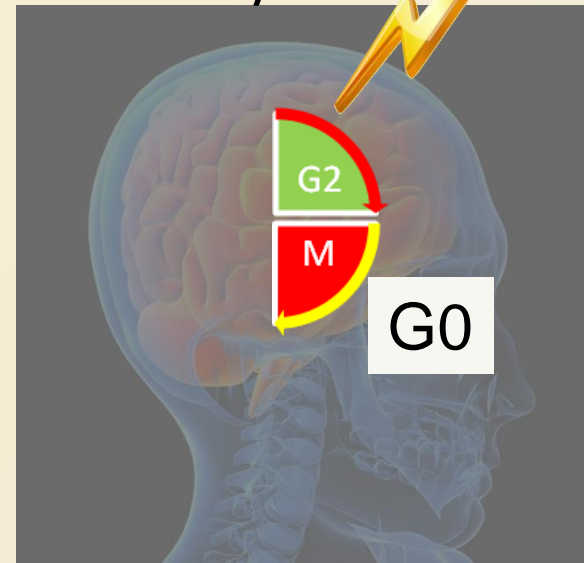
Project :

- 1) Tijdelijk palbociclib geven tot alle cellen in G<sub>1</sub> fase zijn
- 2) Laat alle cellen massaal en tegelijk naar de M fase gaan
- 3) Radiotherapie als alle cellen in M fase zijn

geen synchronizatie



wel synchronizatie



Dank aan

Bastiaan Tops

Anneke Navis

Sanne van Lith

Kiek Verrijp

&

Stichting STOPhersentumoren!

