

Uitgave van Radboudumc Centrum voor Oncologie

Radboud Report Oncologie nr2 2020

'Nieuwe' therapie
prostaatanker

Maatwerk in
medicijndosering

Haast helpt bij
hoofd-halskanker

Radb



voorwoord

Mag een voorwoord in een oncologie-magazine over iets anders dan kanker gaan? Je moet niet te zwart-wit denken meen ik. Dus ik zeg 'ja'. Want het nieuws wordt deze dagen zelden gedomineerd door iets anders dan 'corona'. Maar nu is het dan zover. De aanhouding van George Floyd, met diens dood als gevolg, roept protesten over racistisch politieoptreden op in heel de wereld. Met daarbij in Amerika veel rellen en spierballentaa van het Witte Huis. In Nederland met gesprekken over anderhalve meter op de Dam en de Erasmusbrug versus recht op demonstratie. Ik vermoed dat het weer over gaat waaien. Net zoals dat na elk voorval gebeurt. Dat komt omdat het geen probleem is van de politie. Het zit in de wortels van de maatschappij. Ruim 25 jaar geleden werkte ik een tijdje in de VS. In het beroemde Johns Hopkins ziekenhuis in Baltimore, MD. De schoonmakers waren zwarte Amerikanen, de artsen witte. Terwijl het ziekenhuis in een 100% Afro-Amerikaanse ('achter') buurt ligt waren zelfs de patiënten voor 95% wit. Er zal heus wel wat veranderd zijn ondertussen. Maar niet veel ben ik bang. Hoe verander je immers een systeem in plaats van een symptoom? Doen we het hier beter dan in de VS? Natuurlijk. Maar niet voldoende beter. Ook hier wordt een verwerende voetballer met Marokkaanse of Antilliaanse roots aangehouden in zijn dure Audi terwijl die verwerende blonde jongen mag doorrijden. Etnisch profileren mag niet. Maar de cijfers dagen er wel toe uit. Gelukkig is er om 19.00 uur weer een persconferentie van onze minister-president. Ik verwacht wijze woorden, maar leer dat ik deze zomer wel naar Italië maar nog even niet naar Spanje op vakantie mag. We zijn ongetwijfeld eerder van corona dan van racisme af.

Bart Kiemeney

colofon

Voorzitter redactieraad:
prof. dr. Bart Kiemeney

Redactieraad:

dr. Ingrid Desar
prof. dr. Ad Geurts van Kessel
Carla Smits-Caris
Anneke Hulshoff MANP
prof. dr. Bart Kiemeney
prof. dr. Thijs Merckx
drs. Mark van der Wolf
prof. dr. Robert Takes

Tekst:

drs. Joost van Sluijters,
Capital Advertising

Fotografie:

John Sluyter

Foto voorzijde:

dr. Niven Mehra

Vormgeving en realisatie:

Capital Advertising
Tel: +31 - 73 613 30 30

Overname gegevens alleen
toegestaan met bronvermelding:
Radboud Report Oncologie

Correspondentieadres:

Radboudumc
Centrum voor Oncologie
Postbus 9101 (huispost 547)
6500 HB Nijmegen
Tel: +31 - 24 365 57 51
Email: oncologie@radboudumc.nl
www.radboudumc.nl/report

ISSN:

2468-3353

Radboud Report Oncologie 112 2020

inhoud

- 04 **Betere zorg voor patiënt met uitgezaaide prostaatcancer**
Dr. Niven Mehra pleit voor moleculair tumoronderzoek
- 07 **Studenten houden hoofd-halsketen spiegel voor**
Didy Jacobsen laat studenten meelopen, observeren én adviseren
- 08 **Slechts 55% van patiënten krijgt juiste dosering**
Kim Westerdijk doseert tyrosinekinaseremmers op basis van de bloedspiegel
- 10 **Leefstijlinterventies als medicijn**
'Beter Gezond'-programma leert arts verantwoordelijkheid bij de patiënt te leggen
- 11 **Column Schooieren**
Corona-aanpak voor kanker?
- 12 **MRI toont: bestraling levertumoren van binnenuit**
Dr. Frank Nijsen perfectioneert behandeling met minuscule radioactieve bolletjes
- 14 **Snelheid geeft overlevingswinst in hoofd-halsoncologie**
Dr. Henrieke Schutte laat zien dat haastige spoed wel degelijk goed is
- 16 **Alleen samen komen we verder**
Prof. dr. Henk Verheul maakt stap van lab naar kliniek mogelijk
- 18 **Bij schildklierkanker valt er wat te kiezen**
Dr. Romana Netea-Maier en patiënt over samen bepalen behandelplan
- 20 **Kort nieuws**



Niven Mehra: "We zien bij prostaatkanker soms DNA-afwijkingen die we van borstkanker kennen."

Niven Mehra gebruikt genetisch onderzoek voor effectiever behandelplan

Betere zorg voor patiënt met uitgezaaide prostaatkanker

Patiënten met een uitgezaaide prostaatkanker die niet meer reageren op de androgeen-deprivatie-therapie, de belangrijke hormonale behandeling, hebben normaal gesproken een slecht perspectief: een overleving van twee tot drie jaar. Juist deze groep patiënten is daarom onderwerp geweest van een grote, landelijke studie. Daarbij werd bij deze patiënten een uitgebreide DNA-analyse van de tumor uitgevoerd, waarbij gekeken is of hierin bepaalde genetische afwijkingen voorkomen die we al van andere type kankers kennen. Genetische afwijkingen waarvoor wél een gerichte therapie bestaat, maar alleen voor die andere kankersoorten.

Oncoloog dr. Niven Mehra: "Dat bleek bij één op de drie van deze patiënten het geval te zijn. We zagen bijvoorbeeld bij sommige uitbehandelde prostaatkankerpatiënten specifieke DNA-afwijkingen, die we onder andere kennen van borstkanker. We hebben deze patiënten met de medicijnen voor deze borstkanker behandeld. Dat gaf bij uitbehandelde patiënten zulke goede resultaten, dat we nu in het Radboudumc een nieuwe studie gestart zijn, waarbij we deze patiënten zo vroeg mogelijk deze therapie willen aanbieden en hen dus al bij het begin van de behandeling moleculair willen onderzoeken. We vermoeden dat we met het direct analyseren van het genetisch materiaal en het afstemmen van de behandeling op wat we in het DNA aantreffen, voor deze 30% van de patiënten tot een veel betere behandeling kunnen komen. Dan hebben we het over meer levensjaren, meer kwaliteit van leven en ook nog 10 tot 15% lagere kosten." Dat vraagt om een gedetailleerde uitleg. En die krijgen we.

Andere behandeling

In het verhaal van oncoloog dr. Niven Mehra horen we veel 'wellicht' en 'mogelijk dat...'. De nuance van een wetenschapper die bovendien graag verwachtingen wil managen. Maar tegelijkertijd zit er zoveel perspectief in de studie die Mehra nu opstart in het Radboudumc, dat zijn enthousiasme ook in alle zinnen doorklinkt. "In Nederland hebben we ongeveer 2500 patiënten met uitgezaaide prostaatkanker per jaar, waarvan wij een kleine 10% in

het Radboudumc behandelen. In het kader van het eerdere onderzoek hebben wij hier in Nijmegen 250 patiënten zeer uitgebreid moleculair in kaart gebracht. Daarbij zagen we dat er verschillende moleculaire subtypes bestaan. Bij maar liefst één op de drie van hen vonden we verschillende subtypes prostaatkanker met specifieke genetische afwijkingen die met medicijnen te behandelen zijn. Dat betekent dat je die patiënten anders zou kunnen behandelen dan wat nu de standaardbehandeling is. Dus deze mensen hadden we ook anders kunnen behandelen of aanvullend kunnen behandelen met experimentele medicatie. Dan denken we met name aan een behandeling met immunotherapie en PARP-remmers. Dat zijn geregistreerde behandelingen, maar wel voor andere indicaties. Wij zien in genetisch onderzoek bij 10% van de patiënten bijvoorbeeld een subtype, dat heel goed reageert op immunotherapie. Bij de helft van hen zie je vaak langdurige respons op deze therapie."

Vervolg van pagina 5

Aanpak naar voren halen

Niven Mehra geeft aan dat uit de DNA-analyse ook blijkt dat ongeveer 15-20% een DNA-mutatie heeft in *BRCA1*, *BRCA2* of *ATM*, die we kennen van borst- en eierstokkanker. Mehra: "Als we die mannen met PARP-remmers behandelen, die geregistreerd zijn voor borst- en eierstokkanker, halen we ook een responskans van 30 tot 50%. Besef daarbij dat het hier vaak gaat om patiënten die uitbehandeld zijn. Hier is de behandeling al zeer effectief, terwijl het soms al de zevende behandeling is die deze patiënten krijgen. En we weten dat iedere volgende behandeling bij prostaatkanker maar een fractie zo effectief is als de voorgaande. Als je deze aanpak dus naar voren haalt in het behandeltraject, kun je mogelijk een betere responskans en responsduur gaan zien. Bij immunotherapie, bijvoorbeeld, zien we dat deze behandeling effectiever is bij patiënten die geen chemotherapie hebben gehad. In andere tumortypes zien we dat uitgezaaide kankerpatiënten met immunotherapie kunnen genezen. Wellicht wordt dat hier ook mogelijk." Daar is de 'wellicht' weer. Maar Niven Mehra is wel degelijk op zoek naar meer zekerheid.

Daarom wil hij bij een groep van 600 patiënten met uitgezaaide prostaatkanker in de komende drie jaar in een zo vroeg mogelijk stadium een tumorbiopsie afnemen om dit genetisch te analyseren en te bespreken in de Moleculaire Tumor Board. Op die manier wil hij tot een gepersonaliseerd plan voor de behandeling komen en dit zo vroeg mogelijk toepassen. Afgelopen jaar heeft hij voor de financiering van die aanpak om de tafel gezeten met verzekeraars en fondsen. En nu VGZ en onder meer het Radboud Oncologie Fonds over de brug zijn gekomen, is hij dit jaar een onderzoek begonnen rond deze nieuwe aanpak. Mehra: "Bij een derde van de patiënten vonden we in vorig onderzoek aanknopingspunten, maar een groot deel van hen kwam niet eens toe aan de behandeling, omdat ze eigenlijk al te ziek waren. Dat wordt nu anders."

Besparing

Mehra gaat in de komende drie jaar bij alle patiënten met uitgezaaide prostaatkanker die, naar het Radboudumc worden verwezen, eerst de tumor genetisch in beeld brengen. "Terwijl wij dat doen en de uitslag daarvan bespreken in onze Moleculaire Tumor Board, krijgt de patiënt als dat noodzakelijk is al een eerste behandeling. Daarna kunnen we in alle rust een persoonsgericht behandeladvies voor het vervolgetraject voorleggen, waarbij zicht is op de toxiciteit, de kwaliteit van leven en de effectiviteit van de behandeling. Je kunt op die manier de troeven uitspelen als het hoognodig is en ook veel beter vooruitplannen."

Zo denken we te komen tot meer behandelingen met een winst in levensjaren en behoud van de kwaliteit van leven. En het mooie is: we doen deze aanpak zonder meer geld uit te geven. De kosten voor sequencing zijn weliswaar hoog, maar dat compenseren we ruim door niet-werkende therapieën ook niet toe te passen. We zijn minimaal kostenneutraal, maar besparen waarschijnlijk 10 tot 15%."

Monitoren

Doordat Mehra zijn nieuwe aanpak in een onderzoek onderbrengt, kan hij de patiënten ook behandelingen aanbieden die nog niet voor prostaatkanker geïndiceerd zijn. De data die hij met het onderzoek genereert, kunnen ingezet worden voor een registratie in de toekomst. "Wij monitoren de effectiviteit van de behandeling, maar zeker ook de kwaliteit van leven en de kosten. Nu kunnen we met immunotherapie en PARP-remmers voor 30% van de groep iets betekenen. In de komende jaren verwacht ik dat dit percentage op kan gaan lopen tot wellicht wel 80%, wanneer meer medicijnen beschikbaar komen gericht tegen nieuwe moleculaire afwijkingen in prostaatkanker. Daarnaast verwacht ik dat we de aanpak uiteindelijk ook toe gaan passen op orgaangebonden prostaatkankerpatiënten, die door een bepaald moleculair profiel een hoog risico hebben om uitzaaiingen te ontwikkelen of deze microscopisch al hebben. Nog eerder dus. En meer kans op genezing. Radboudumc zal ook daarin vooroplopen omdat we een ervaren Moleculaire Tumor Board hebben, met zeer kundige klinisch moleculair biologen, pathologen en klinisch genetici. We hebben de mensen en de logistiek van dit proces ook op orde. Ik ben ervan overtuigd dat we daarmee levens gaan verlengen en wellicht zelfs levens gaan redden."

TSO500

Nu het in kaart brengen van de genen essentieel blijkt voor een gepersonaliseerd behandelplan is het van belang dat dit betaalbaar kan gebeuren. Radboudumc gebruikt daarvoor krachtige Next Generation Sequencing: TSO500. Bij deze aanpak worden 523 genen in beeld gebracht: die waarvan bekend is dat ze een rol spelen bij het ontstaan en/of de progressie van kanker. Voor verschillende indicaties is een virtueel panel gedefinieerd, waarin genen relevant voor diagnose en/of therapiekeuze voor de betreffende indicatie zijn opgenomen. Door te focussen op ruim 500 genen en de andere buiten beschouwing te laten, kan de sequencing gebeuren voor een fractie van de kosten die met het in beeld brengen van het totale genoom gemoeid zouden zijn.

Intensieve meeloopstage voor vierdejaars studenten

Studenten houden hoofd-halsketen ook de spiegel voor

Didy Jacobsen is als geriater betrokken bij het onderwijs. Zo ook bij de opzet van de minor 'Beter beslissen is beter dokteren' waarbij vierdejaars studenten geneeskunde acht weken meelopen op onder andere de polikliniek van de hoofd-halsketen. Jacobsen: "Ze krijgen daarbij te maken met kwetsbare ouderen en moeten antwoord vinden op vragen als: wat is het doel van de behandeling en kan de patiënt dit aan? Hoe staat de patiënt in het leven? Is er veerkracht? Eén student wordt iedere week gekoppeld aan één patiënt en monitort het gehele traject dat deze patiënt hier in een aantal dagen doorloopt. De patiënten zien de student vaak als een soort van buddy. Er komt veel op deze patiënten af en de studenten kunnen ze daarbij absoluut ondersteunen."

Complex

Een flink aantal van de patiënten en daarmee van de studenten heeft ook een afspraak met de geriater. "Ik zie deze patiënten vaak," zegt Jacobsen. "Het merendeel is ouder en ik schat dan in of de lichamelijke risico's die zij lopen bij de behandeling wellicht te groot zijn. Maar ik bekijk bijvoorbeeld ook het risico op een delier, doe een geheugentest en breng de sociale context in beeld. Ook daar liggen risico's, want er ontstaan vaak problemen met eten en drinken en daar moet de omgeving op ingrijpen. Je maakt de patiënten bewust van de problemen die met de behandeling gaan komen. Studenten leren hier in de praktijk hoe complex een situatie kan zijn. Ze zijn ook bij het multidisciplinair overleg waarin de patiënten besproken worden, waar ze zien welke complexe vragen daar beantwoord moeten worden en hoe we met de complexe besluitvorming omgaan."

Waardevol

Natuurlijk is het meelopen voor de studenten een zeer waardevolle aanvulling op hun studie. Maar omgekeerd profiteert de keten ook nadrukkelijk van de studenten. Didy Jacobsen: "De studenten houden ons een spiegel voor. We krijgen positieve terugkoppeling maar ook zeker kritische opmerkingen. Vergeet niet: de student van vandaag is op het gebied van communicatie vaak veel grondiger opgeleid dan de dokter van nu. De studenten maken ook verbeterplannen waar de keten hoofd-hals-oncologie weer verder mee komt. Dat is waardevol."

Beter worden

Ondertussen krijgen deze dokters van de toekomst tal van nieuwe inzichten. Jacobsen: "Ze kennen de protocollen, maar zien nu ook in de praktijk dat een aantal van de patiënten niet het herstelvermogen heeft om die behandelingen te ondergaan. Ze zien de onderlinge afhankelijkheid bij medisch specialisten en ook hoe al deze specialisten soms worstelen met vragen over 'de kwaliteit van leven'. Het meelopen maakt straks betere dokters van ze en maakt nu al dat de keten hoofd-hals, wat echt een mooie keten is, nóg beter wordt."





Kim Westerdijk: "Met de optimale dosering werken medicijnen beter en zijn er minder bijwerkingen."

Slechts 55% van patiënten krijgt juiste dosering van doelgerichte kankermedicijnen

Maatwerk in medicijndosering

Behandeling op maat is het credo in de oncologische zorg. Maar ondertussen krijgt een oudere dame met ondergewicht in sommige gevallen dezelfde dosering medicijnen voorgeschreven als een gespierde jonge vent. Dat is vreemd en allesbehalve optimaal. Kim Westerdijk, arts-onderzoeker bij de medische oncologie van het Radboudumc: "De laatste jaren behandelen we patiënten met onder meer niercelkanker, gastro-intestinale stroma tumor en sarcomen met zogenaamde orale tyrosinekinaseremmers. Dat behoort tot de doelgerichte therapie. Deze medicijnen genezen de kanker niet, maar zorgen wel voor een remming van de groei. De medicijnen binnen ons project, imatinib, sunitinib en pazopanib, worden in een standaard pildosering aan patiënten voorgeschreven. Sinds enkele jaren weten we echter dat bij tot wel de helft van de patiënten deze standaarddosering mogelijk niet de meest optimale dosering is. Daar proberen we nu verandering in te brengen. Eerst in een aantal ziekenhuizen en daarna landelijk. Eerst voor deze drie medicijnen en later hopelijk voor heel veel meer."

Factor 10

Geneesmiddelen worden over het algemeen geregistreerd op basis van de uitkomsten van studies met fitte patiënten. Als het medicijn eenmaal geregistreerd is, kunnen oncologen dit echter ook voorschrijven aan patiënten die minder fit zijn of die ook andere medicijnen gebruiken. Ze krijgen allemaal dezelfde dosering. We weten echter niet of dit ook de meest optimale dosering is bij patiënten die bijvoorbeeld een matige nierfunctie hebben, heel zwaarlijvig zijn, of op hoge leeftijd. Ondertussen zien we wél dat de spiegels die in het bloed bereikt worden, soms wel een factor 5 tot 10 verschillen.

Smal venster

Kim Westerdijk: "We weten uit eerder onderzoek dat de standaarddosering bij verschillende patiënten kan leiden tot grote verschillen in de spiegel van het medicijn in het bloed. Ook hebben we geleerd dat bij deze medicijnen een relatie bestaat tussen de spiegel en de werking en de spiegel en de bijwerkingen. Uit onderzoek is een smal therapeutisch venster gedefinieerd: een ondergrens waarboven de spiegel minimaal moet zijn voor voldoende werking en een grens waarboven de kans op bijwerkingen toeneemt. We weten dat met de huidige standaarddosering ongeveer 30% van de patiënten een te lage spiegel heeft en daarmee het risico loopt op onvoldoende werking. Ongeveer 15% van de patiënten heeft een te hoge spiegel en loopt daarmee het risico op vervelende bijwerkingen, zoals hoge bloeddruk, misselijkheid, diarree en huidafwijkingen. Therapeutic Drug Monitoring is een methode waarbij op basis van de gemeten spiegel in het bloed, de dosering kan worden aangepast om zo voor elke patiënt de optimale dosering te bepalen. Een dosering met optimaal effect en zo min mogelijk bijwerkingen."

Aanpassing

Tyrosinekinaseremmers grijpen aan op specifieke processen in de kankercel, maar tasten gezonde cellen minder aan. Dat is anders dan bij bijvoorbeeld chemotherapie, dat aangrijpt op alle snel delende cellen. Zowel van de kanker als gezonde lichaamscellen. We spreken daarom over doelgerichte therapie. Maar om écht gericht te behandelen is meer nodig, leren we van Kim Westerdijk: "Voor imatinib, sunitinib en pazopanib kennen we het therapeutisch venster en kunnen we betrouwbaar de spiegel in het bloed meten. Wanneer in het Radboudumc een patiënt start met een behandeling met deze medicijnen, beginnen we met de standaarddosering. Vervolgens proberen we de dosering te optimaliseren met behulp van Therapeutic Drug Monitoring. Na 4 weken behandeling meten we de bloedspiegel. Op basis daarvan passen we, waar nodig, de dosering aan, zodat de spiegel binnen het therapeutisch venster komt. De eerste 3 maanden na het starten van de behandeling doen we dit maandelijks, omdat de spiegel ook bij gelijkblijvende dosering dan wat kan dalen. Daarna gaan we incidenteel en op indicatie meten."

Evidente voordelen

De voordelen van de aanpak van Westerdijk zijn evident. Door tot een optimale dosering te komen op basis van de gemeten spiegel, kan de werkzaamheid van de medicijnen worden verhoogd en kunnen de bijwerkingen juist worden teruggedrongen. Westerdijk: "Dosisoptimalisatie met behulp van Therapeutic Drug Monitoring is in het Radboudumc bij deze medicijnen inmiddels onderdeel van de standaard patiëntenzorg. Dit is echter nog niet overal in Nederland het geval, terwijl er wel wetenschappelijk bewijs voor is. In januari 2019 is daarom een project van start gegaan om dit te implementeren in heel Nederland, voor alle patiënten die behandeld worden met imatinib, sunitinib of

pazopanib. Binnen dit KWF project probeer ik, samen met oncoloog dr. Ingrid Desar, ziekenhuisapotheker dr. Nielka van Erp, oncoloog dr. Neeltje Steeghs (NKI-AvL) en oncoloog prof. dr. Winette van der Graaf, ervoor te zorgen dat in de komende jaren elke patiënt in Nederland kan profiteren van de mogelijke voordelen van deze techniek. Vijf ziekenhuizen werken daarvoor samen: het Radboudumc, Erasmus MC, UMC Groningen, Leiden UMC en het Antoni van Leeuwenhoek. Bij deze vijf is de techniek aanwezig om de blootstelling in het bloed voor deze medicijnen te bepalen. Hier kennen ze de protocollen voor dosisadviesing op basis van de gemeten geneesmiddelspiegels en we gaan hier zorgen voor een identieke infrastructuur. De capaciteit van de apotheken in deze ziekenhuizen is voldoende om de geneesmiddelspiegels voor alle patiënten in Nederland te meten. Daarom willen we vanuit deze ziekenhuizen Therapeutic Drug Monitoring uitrollen over de rest van het land. Ziekenhuizen die de techniek zelf willen ontwikkelen kunnen kennis en kunde inwinnen bij de ervaren centra. Dat betekent dat we de kennis moeten verspreiden, maar met name ook richtbaarheid moeten geven aan deze techniek. Oncologen én patiënten moeten hiervan weten. Daar helpt dit verhaal ook weer bij."

Het project van Westerdijk en collega's is mogelijk gemaakt door het KWF. De onderzoekers hopen dat het onderzoek uiteindelijk een werkwijze oplevert die voor veel meer medicijnen toegepast kan worden. Westerdijk: "We richten ons momenteel op drie medicijnen, omdat daar het meeste wetenschappelijk bewijs voor is. Door nu een goede infrastructuur op te zetten, hopen we echter dat hier in de toekomst gemakkelijk nieuwe middelen aan kunnen worden toegevoegd, wanneer daar voldoende bewijs voor is. Hiermee kunnen we de medicijnen die we tot onze beschikking hebben zo optimaal mogelijk gebruiken met als doel een betere werking, minder bijwerkingen en meer patiënttevredenheid."



Rogier Verstralen, projectleider Beter Gezond:

“Het witte-jas-effect is de sleutel voor leefstijlinterventies bij patiënten”

Het klassieke idee dat de dokter er alleen is om mensen beter te maken, gaat op de helling, zo leren we van Rogier Verstralen. Veel liever ziet hij dat de dokter en verpleegkundige hun autoriteit ook inzetten om de kans te verkleinen dat mensen na het behandeltraject terugkomen met dezelfde of andere klachten. Dat gaat over zelfzorg en leefstijl: niet roken, geen alcoholgebruik, regelmatig bewegen, vitale voeding en een gezond gewicht. Dat heeft een enorme invloed op de gezondheid van mensen, op hun genezingskansen, op bijwerkingen van de behandeling en zelfs op de langetermijnprognose.

Maar liefst 30 tot 40 procent van de gevallen van kanker is met een gezonde leefstijl te voorkomen, leren we van Verstralen. En als mensen door pech toch kanker krijgen, blijkt dat de kankerspecifieke prognose van mensen met een gezonde leefstijl veel beter is. Er zijn nog niet veel vergelijkende studies gepubliceerd over leefstijlverbetering en het risico op het opnieuw krijgen van kanker. Maar grote cohortstudies laten al wel zien dat het risico substantieel lager wordt: soms wel tot 40% lager!

Geneeskunde van de toekomst

“We kunnen gaan zitten wachten op grote gerandomiseerde studies, maar dat kunnen we eigenlijk niet maken,” stelt een bevlogen Rogier Verstralen, projectleider ‘Beter Gezond’ van Radboudumc. “Ook al omdat keihard is aangetoond dat die betere leefstijl de kans op comorbiditeit verlaagt en daarbij ook de kans op tweede primaire tumoren. Maar ook op de levensverwachting en de kwaliteit van leven. Door die kennis te benutten in de spreekkamer, kunnen artsen en verpleegkundigen nog meer impact hebben op de gezondheid van hun patiënten. Bedenk: er is in de spreekkamer al automatisch een focus op gezondheid én we hebben bovendien het effect van de witte jas. Daar mogen we echt gebruik van maken. Artsen en verpleegkundigen kunnen patiënten op een respectvolle en tegelijkertijd doordringende manier aanspreken op hun leefstijl. Dat is de geneeskunde van de toekomst.”

Trainen

Het programma ‘Beter Gezond’ van Radboudumc is een initiatief van internist-oncogeneticus prof. dr. Noline Hoogerbrugge en epidemioloog prof. dr. Bart Kiemeneij. Zij zagen hoe de druk op de oncologische ketens alleen

maar toeneemt. Zeker als we het stramien blijven volgen van klacht, diagnose, stadiëring en behandeling. Als we hieraan toevoegen wat patiënten zelf met hun leefstijl kunnen doen tijdens en na hun ziekteproces, valt een enorme gezondheidswinst en zorgkostenreductie te boeken. Deze maatregelen zijn immers per definitie goedkoper. Niet alleen voor wat betreft de gezondheidszorg, maar ook omdat mensen simpelweg weer eerder ‘back in business’ zijn en langer ‘in business’ blijven. “Voor de meeste artsen en verpleegkundigen is deze benaderingswijze nieuw en onwennig,” stelt Verstralen. “Daarom zijn we ze aan het trainen en reiken we ze tools aan om deze boodschap in de spreekkamer én wachtkamer effectief te brengen. Ze zijn daar niet voor opgeleid en hebben ook niet de tijd om daar uitgebreid op in te gaan. Dat laatste hoeft ook niet. Samen met gedragsexperts ontwikkelen we kleine interventies. Ze hoeven louter te ontdekken wat er speelt bij een patiënt en vervolgens doorverwijzen. Daarbij gaat het niet alleen over bewegen en gezonder eten. Het gaat ook over eenzaamheid of financiële problemen. Het Radboudumc wil hierin samen optrekken met Vereniging Arts & Leefstijl, Stichting Voeding Leeft,

gemeente Nijmegen, GGD Gelderland-Zuid en Gelderse Sport Federatie. Ons programma leidt artsen en verpleegkundigen op én organiseert een netwerk waarnaar verwezen kan worden. Nu in het Radboudumc Centrum voor Oncologie en later in de oncologische ketens van de regiopartners.”

Leefstijlprogramma

Verstralen geeft aan dat dit tweejarig programma zich richt op patiënten die curatief zijn behandeld voor kanker en aan de slag willen met het verduurzamen van een gezonde leefstijl. Dit programma is complementair aan het ‘Fit4Surgery’ programma van Radboudumc-chirurg dr. Baukje van den Heuvel. Het programma is landelijk, en misschien wel wereldwijd, uniek. Deze intensievere coachingsvorm wil Verstralen heel praktisch in de leefomgeving van patiënten zelf organiseren. “Vanwege het zorgkostenbesparend effect, zien we dat zorgverzekeraars hier een belangrijke rol in kunnen spelen als het gaat om een vergoeding voor patiënten vanuit de basisverzekering. Hierover zijn gesprekken gaande. Want we kunnen en moeten dit echt met elkaar oppakken. Daarom ben ik ook blij met de support die ‘Beter Gezond’ krijgt vanuit het Radboudumc. Het bestuur stelt zelfs dat preventie en leefstijl in iedere keten die we hebben voor dienen te komen. Dat soort leiderschap en ondersteuning hebben we nodig. Het maakt ook dat leefstijl binnen Radboudumc steeds meer als een belangrijk medicijn wordt gezien. Zelfs tegen kanker.”

Schooieren

De Nederlandse gezondheidszorg schudt op haar grondvesten. Wat heet, Nederland schudt op haar grondvesten. Gezondheid heeft ‘het weer’ met glans verslagen als meest besproken onderwerp van de dag en de Nederlandse overheid weet niet hoe ver het moet gaan om de maatschappij draaiende te houden. Maatregelen die in de middag bedacht zijn, horen we begin van de avond in een persconferentie en zijn ook nog dezelfde dag van kracht. Applaus klinkt voor de werkers in de zorg door verder stille straten. Hartjes, posters, spandoeken... Hoe zo iets kleins voor zulke grote veranderingen kan zorgen.

Meneer Rutte, dank voor de daadkracht. Ik snap dat als er 135 doden op een dag vallen in Nederland, de mouwen moeten worden opgestroopt. Hou dat vast. Ook als er straks een vaccin is tegen corona of als we de groepsimmunititeit hebben opgebouwd, waarover u repte. Hou vast. Dat is belangrijk. En ik verzeker u ondertussen, ook volgend jaar vallen die 135 doden weer dagelijks. Want dat is exact het aantal mensen in Nederland dat dagelijks aan kanker overlijdt. Kom bijeen met het crisisteam. Beslis in de middag dat snoep, frisdrank, alcohol, sigaren en sigaretten simpelweg verboden worden en dat wie er mee wordt aangetroffen een boete van 395 euro riskeert. Verbiedt het gebruik van een lift bij minder dan vier verdiepingen, stel haast onbeperkt geld beschikbaar voor sportscholen en -clubs en honoreer met gulle hand iedere doordachte aanvraag voor kankeronderzoek.

Begrijp mij goed; ik doe hier niets af aan de inspanningen die geleverd worden om het coronavirus te beteugelen. Ik maak alleen een voorzichtige vergelijking en zie dat de daadkracht die we rond het virus zien op andere momenten schrijnend afwezig is. Natuurlijk, kanker geeft in het land niet de paniecreactie die corona wel geeft. Omdat kanker een oude bekende is. En dat laatste is eigenlijk toch wel het ergste.

De ene dode is de andere niet, leren we nu. Voor de 1,2 miljoen doden wereldwijd die vallen door de luchtvervuiling wordt het woord pandemie niet gebruikt en voor de 9,6 miljoen kankerdoden ook niet. Ook niet als we weten dat dit zes jaar geleden 8,2 miljoen doden waren. De wereldwijde coronasterfte lag, toen ik dit schreef, onder de 375.000. Goed dat dit aangepakt is, maar ga dan alsjeblieft verpleegkundigen niet afschepen met een schamel loon en applaus. En laat ons niet langer om geld schooieren met een Radboud Oncologie Fonds.

Joost van Sluijters

Voorschrijven

Hoewel ingrijpen op de leefstijl van mensen een aantoonbaar positief effect heeft, is het nog geen gewoonte om dat met de patiënt te bespreken. Verstralen: “Artsen zijn opgeleid om iets te repareren als het mis is gegaan. Ze hebben niet geleerd om de verantwoordelijkheid op een effectieve manier deels terug te leggen bij de patiënt. Dat is waar wij de oncologische ketens, samen met Vereniging Arts & Leefstijl, nu in gaan trainen. En tegelijkertijd creëren we een infrastructuur waarin verwezen kan worden. Je kunt immers wel tegen mensen zeggen dat ze dagelijks meer zouden moeten bewegen, maar je moet ze dan ook de middelen aanreiken. Bijvoorbeeld door te verwijzen naar een beweegmakelaar van de gemeente die vraag en aanbod bij elkaar brengt. Daarnaast zullen we samen met Stichting Voeding Leeft (bekend van ‘KeerDiabetes2Om’) het eerste kankerspecifieke leefstijlprogramma ontwikkelen.”



Dr. Frank Nijsen perfectioneert behandeling met minuscule radioactieve bolletjes

Bestraling levertumoren van binnenuit zichtbaar op MRI

Verder

Terwijl Frank Nijsen zich nu richt op het verder verfijnen van de beeldgestuurde behandeling van levertumoren met de holmium-166-bolletjes, om een nog hogere dosis in de levertumoren van patiënten te krijgen, denkt hij al verder. "We werken ook aan vergelijkbare behandelingen van alveesklie- en hersentumoren. Daar willen we rechtstreeks in de weefsels de bestraling met deze bolletjes gaan toepassen. Dit zijn technieken in ontwikkeling, die het Radboudumc in de speciale MITeC operatiekamers wil onderzoeken, om ze in de komende jaren voor de patiënten beschikbaar te maken."



Medisch bioloog aan het Radboudumc dr. Frank Nijsen werkt al sinds 1994 aan minuscule radioactieve bolletjes met ongeveer de doorsnede van een haar. Deze piepkleine bolletjes kunnen een optie bieden voor patiënten met levertumoren die niet operabel zijn en die de reguliere behandelingen al hebben ondergaan. Want met deze zogenaamde holmiumbolletjes kan Nijsen deze tumoren zeer doelgericht van zeer dichtbij bestralen. Nijsen: "De bolletjes bevatten het radioactieve element holmium-166. We injecteren tientallen miljoenen bolletjes via een katheter door de lies in de leverslagader. In deze slagader worden ze meegenomen door het bloed, waarna ze in de allerkleinste bloedvaten van de tumor vastlopen. Idealiter exact daar, waar we ze hebben willen. Zo bestralen we de tumor van binnenuit met minimale schade aan het gezonde leverweefsel. Op deze manier zetten we deze techniek, die radioembolisatie heet, al sinds 2009 in bij de palliatieve zorg voor patiënten met leverkanker. Vaak met succes. Maar nu wil ik een stap verder gaan..."

Optimaliseren

Frank Nijsen is als onderzoeker verbonden aan de afdeling Radiologie, Nucleaire Geneeskunde en Anatomie en werkzaam binnen het onderzoeksthema Tumoren van het maag-darmstelsel. Hij kwam een aantal jaren geleden vanuit het UMC Utrecht naar Radboudumc. Zo wilde hij een volgende stap in zijn onderzoek zetten: "Het Radboudumc heeft speciale MITeC operatiekamers. Daar kunnen we met hoge resolutie MRI-opnames de exacte locatie van de radioactieve holmiumbolletjes tijdens de behandeling zichtbaar gaan maken. Dat maakt dat we tot een beeldgestuurde behandeling kunnen komen. We zien exact hoeveel van de bolletjes de tumoren bereikt hebben en kunnen de bolletjes mogelijk actief sturen als we een specifieke tumor onvoldoende bereiken. Zo kunnen we de dosering en de plaatsing van de bolletjes optimaliseren. Uiteindelijk denken we op deze manier een veel hogere dosering holmium-166 bij de tumor te krijgen en zo meer effect te bereiken. Eerder zagen we bij een aantal patiënten dat de bolletjes niet goed werden verdeeld, waardoor een groot gedeelte van de tumor onvoldoende behandeld werd. Dat willen we dankzij de toediening tijdens een MRI-scan gaan verbeteren."

Zichtbaar

Er zijn meer soorten radioactieve bolletjes in gebruik, bijvoorbeeld bolletjes met het isotoop yttrium-90. Maar deze bolletjes zijn niet zichtbaar op de MRI. De microscopisch kleine radioactieve holmiumbolletjes zijn dat wél. Ze zijn een eigen vinding van de onderzoeksgroep van Nijsen. De productie ervan is inmiddels ondergebracht in de spin-off Quirem Medical, waar Nijsen als parttimewetenschappelijk adviseur bij betrokken is. In 2015 verkregen ze de CE-markering; het benodigde veiligheidscertificaat om patiënten in Europese ziekenhuizen te kunnen behandelen. Nijsen: "Daarmee is bevestigd dat de behandeling voldoet aan de wettelijke eisen. De behandeling met deze bolletjes wordt nu al in vele Europese landen toegepast. Wij willen nu vooral verder aantonen dat de behandeling effectiever kan worden."

Grotere studie

Er zijn inmiddels verschillende studies gestart met interessante eerste resultaten. Nijsen: "Maar nu is het tijd voor een grotere studie waarbij we 44 patiënten willen gaan behandelen. De helft krijgt de normale behandeling met holmium-166 bolletjes en de andere helft de behandeling met dezelfde bolletjes, maar die we dan toedienen in de MRI. Daarbij willen we de mogelijkheid creëren om de verdeling en hoeveelheid van de bolletjes aan te passen om tot een betere uitkomst te komen voor de patiënt. We hebben de volledige routing daarvan in de afgelopen maanden gecheckt bij patiënten met levertumoren en weten ondertussen dat dit mogelijk is."

Frank Nijsen verwacht veel van de radioembolisatie in combinatie met MRI: "De behandeling kan specifiek op de patiënt en de tumor toegesneden worden. Dat is wereldwijd nog nooit eerder gedaan. We verwachten dat dit zal leiden tot een betere overleving en kwaliteit van leven van de patiënten, maar dat moet uiteraard aangetoond worden met dit lopende onderzoek."

Frank Nijsen: "We bestralen de levertumor van binnenuit met een beeldgestuurde behandeling."

Dr. Henrieke Schutte laat zien dat haastige spoed goed is

Snelle procedure bij hoofd-halsoncologie lijkt overlevingswinst op te leveren

Binnen de keten hoofd-halsoncologie van het Radboudumc is de laatste jaren een enorme efficiëntieslag gemaakt. Er is meer dan waar ook in Nederland snelheid gewonnen. Twee dagen nadat een patiënt de poli bezoekt, is doorgaans de volledige diagnostiek uitgevoerd en heeft een team van artsen en andere betrokkenen ook al een compleet behandelplan klaar. Achttien dagen daarna start, gemiddeld genomen, de behandeling al. KNO-arts en hoofd-halschirurg Henrieke Schutte onderzocht met een systematische review van 51 studies of deze snelheid meer oplevert dan alleen snelle duidelijkheid voor de patiënt. Vervolgens bekeek zij de resultaten van vóór en na de introductie van sneldiagnostiek en optimalisatie van het zorgpad. De belangrijkste conclusie: de vijfjaarsoverleving is 12% gestegen.

Binnen een week

"We deden het niet slecht," weet Henrieke Schutte. "Tien jaar geleden startte de behandeling hier na gemiddeld 34 dagen. Nu is dat 21. Maar juist in de hoofd-halsoncologie zijn die twee weken tijdswinst heel erg belangrijk. Hoofd-halstumoren zijn snelgroeiende tumoren en ze doen dat in een gebied waar ze veel kunnen beschadigen en bijvoorbeeld het spreken, slikken en ademen ernstig kunnen belemmeren. Daarom hebben we al tien jaar geleden de poli volledig om de patiënt gebouwd. Elke dinsdag hebben we hier het multidisciplinaire hoofd-halsoncologie intake-spreekuur. Er is een uitstekende samenwerking met de verwijzers in Zuidoost-Nederland. Zij verwijzen verdachte gevallen direct naar ons door, zonder bevestiging van de diagnose. Daarom is er ook weinig vertraging. Men kan altijd binnen een week terecht. Soms zitten hier 5 mensen in de wachtkamer, soms ook 17. Het is een zeldzame kanker, maar we bedienen met ons centrum ruim 3 miljoen inwoners."

Gereserveerd

Patiënten worden op de poli opgevangen door de oncologieverpleegkundige en worden vervolgens lichamelijk onderzocht. Met endoscopie worden de neus-, keelholte en bovenste luchtweg in beeld gebracht. Een trio, namelijk een KNO-arts/hoofd-halschirurg, Mond-Kaak-Aangezichtschirurg/hoofd-halschirurg en een hoofd-halsradiotherapeut, bekijkt nu de beelden en bepaalt welke aanvullende onderzoeken nodig zijn. Schutte: "Het kan gaan

om een biopsie, MRI-scan, CT-scan, echo met puncties en/of longfoto. Maar ook extra onderzoeken zoals een tandheelkundige screening, voedings- en slikscreening. Daarnaast wordt gekeken of een patiënt naar een geriater of anesthesist moet. Nagenoeg al die aanvullende diagnostiek kunnen we op de dinsdag en de woensdag uitvoeren. We hebben namelijk al op voorhand tijdsloten gereserveerd bij radiologie, pathologie en anesthesie. Daarnaast kunnen we nu door een dunne digitale endoscoop, biopsie nemen van tumoren. Dat kan een ingreep onder narcose voorkomen. De casemanager, die altijd de eerste contactpersoon is voor de patiënt, helpt deze afspraken strak in te plannen. Daarbij kijken we ook naar een optimale volgorde voor alle onderzoeken. Het weefsel van deze puncties wordt direct beoordeeld om te zien of we een voldoende hoeveelheid cellen te pakken hebben voor een betrouwbare beoordeling. Zo niet, dan prikken we direct opnieuw." Zo zien we dat naast de introductie van sneldiagnostiek, ook optimalisatie van diagnostiek is ontstaan.

*Henrieke Schutte:
"Gemiddeld start de
behandeling nu 21 dagen
nadat men hier op de
poli binnenkwam."*

Winst boeken

Op de donderdag ligt bij het multidisciplinair overleg alles op tafel en wordt binnen een groot team van betrokkenen uit de hoofd-halsketen alle diagnostiek getoond en besproken. Dat leidt tot conclusies en een behandelplan. Binnen 24 uur wordt dat plan met de patiënt doorgenomen. Schutte: "Daarna begint het inplannen van de behandeling. Dat duurt wat langer, omdat het nog complexer is. Je moet OK-ruimtes hebben en soms ook verschillende chirurgen die bij de operatie aanwezig moeten zijn. Daarnaast hebben we veel patiënten met co-morbiditeit, andere ziektes dus, waardoor soms ook voorafgaand aan een operatie een consult bij bijvoorbeeld cardioloog ingepland moet worden. Voor de bestralingsbehandeling moet een masker gemaakt worden en moeten een plannings-CT en een optimaal bestralingsplan opgesteld worden. Ook dat kost tijd. Maar gemiddeld genomen start de behandeling nu 21 dagen nadat men hier op de poli is binnengekomen. En ook doordat men nu vaak eerder op die poli is, omdat we perifere ziekenhuizen hebben afgeraden zelf aanvullende onderzoeken te doen, kunnen we daar veel winst mee boeken."

Verbeterd

Over die winst gesproken: "In mijn systematische review heb ik gekeken naar het effect van vertraging bij de behandeling hoofd-halskanker. Vertraging betekent een grotere of uitgebreidere tumor en daarmee slechtere genezingskansen. Een deel van die slechtere kansen kun je met uitbreiden van je behandeling teniet doen, maar dat gaat vaak ten koste van kwaliteit van leven en hogere kosten. In onze studie voor en na de optimalisatie van het zorgpad zien we dat de vijfjaarsoverleving, waarschijnlijk mede door het versnellen van de procedure, met 12% verbeterd is. Van 62,5 naar 74,4 procent. Daarnaast steeg de patiënttevredenheid van 8,5 naar 9,1, wat denk ik vooral op het conto van onze casemanagers geschreven moet worden. Daarbij blijkt de nieuwe procedure niet duurder. We doen hier wel iets meer onderzoeken, maar doordat die elders niet worden gedaan, compenseert dat. Drie keer winst dus." Schutte laat zien dat haastige spoed hier wel degelijk goed is.

Prof. dr. Henk Verheul maakt met zijn onderzoeken de stap van lab naar kliniek mogelijk

Alleen samen

Het credo 'alleen samen' is in de afgelopen maanden haast exclusief ingezet binnen de coronabestrijding. Alleen samen krijgen we immers het virus onder controle. Prof. dr. Henk Verheul, die medio 2019 naar Radboudumc kwam vanuit het VUmc, past het credo echter met evenveel recht toe op de kankerbestrijding.

Hij zoekt in zijn onderzoek, dat zich veelal afspeelt op het grensvlak van laboratorium en de kliniek, nadrukkelijk de samenwerking op. De samenwerking tussen disciplines, de samenwerking tussen lab en kliniek, maar evengoed de samenwerking tussen academische centra. Zijn focus ligt daarbij niet alleen op het ontwikkelen van nieuwe behandelingen, maar ook op het beter en anders toepassen van bestaande, al geregistreerde medicijnen. Bijvoorbeeld door deze medicijnen in te zetten voor kankersoorten waarvoor ze oorspronkelijk niet bedoeld waren, maar die in de tumor wel een erg vergelijkbaar DNA-profiel hebben (zie ook het artikel van Niven Mehra). Of door de dosering van medicijnen sterk te veranderen. Verheul praat er graag over, met een gehaaste gedrevenheid die doet vermoeden dat er nog veel te onderzoeken valt.

Andere dosering

"Ik moest ruim een jaar geleden de keuze gaan maken tussen management en onderzoek. In Amsterdam zou ik me vooral moeten richten op de fusie van de medische oncologie afdelingen van VUmc en AMC, maar hier in Nijmegen deed zich de kans voor om juist veel meer tijd in onderzoek te steken. Voor die laatste mogelijkheid ben ik gegaan," vertelt Verheul. "Dat onderzoek bevindt zich allemaal op het grensvlak van fundamenteel onderzoek en de kliniek. Momenteel kijken we of we beschikbare therapieën kunnen verbeteren. Deels door ze beter in te zetten voor de juiste patiënt en deels door de manier van toediening te verbeteren. Zo zijn we nu met een klinisch onderzoek bezig, waarbij we onderzoeken of een medicijn, dat één keer per dag gegeven werd bij nierkanker, niet veel beter in een veel hogere dosis eens per twee weken gegeven kan worden. En of het actief is bij andere tumortypes, zoals bijvoorbeeld darmkanker.

Deze zogenaamde kinase remmers zetten een rem op de enzymen die belangrijk zijn voor celdeling. Dus voor de groei van de tumor. Ze zijn eerder getest op een continue, dus dagelijkse, dosering omdat gedacht werd dat ze vooral de bloedvatengroei in de tumor remmen. Inmiddels is ons echter duidelijk, dat ze ook wel degelijk de groei van de tumorcellen zelf remmen. Dan wordt de concentratie heel belangrijk. Als je de dosering veel hoger kunt maken, kun je ze sterker laten werken op de tumorcel zelf. Het is te toxisch om dagelijks te doen. Maar we hebben eerst in het lab en later in de kliniek ontdekt dat een hoge dosering eens in de twee weken goed kan werken."

Samenwerking

Henk Verheul benadrukt nogmaals de samenwerking: "Bij de introductiedag hier in Nijmegen kwam ik moleculair bioloog Daniele Tauriello tegen. We delen de interesse in darmkanker. Nu werken we intensief samen. In zijn celbiologiëlab kweken we organoïden van een stukje tumor van patiënten met darmkanker die bij ons op de afdeling deelnemen aan onderzoeksbehandeling. Dit zijn orgaan-achtige structuren van de tumor die in het lab worden gekweekt en goed lijken op hoe een tumor in de mens groeit.



Henk Verheul: "Samenwerking tussen onderzoekers, medici en paramedici is key voor het verbeteren van de levensverwachting en de kwaliteit van leven van patiënten met kanker."

Op die organoïden kunnen we nu de pre-klinische testen doen met deze aangepaste doseringen van kinase remmers en ook nieuwe combinaties van medicijnen testen. Bij dit onderzoek zijn ook de onderzoekers van de apotheek en de afdeling pathologie betrokken, dr. Nielka van Erp en prof. dr. Iris Nagtegaal. Zo probeer ik in de tijd dat ik hier nu actief ben op tal van fronten multidisciplinaire samenwerkingen in gang te zetten en meer samenwerkingen tussen het lab en de kliniek te bewerkstelligen binnen de oncologie. Want daar meer tijd aan kunnen besteden was voor mij de reden om naar het Radboudumc te komen. En niet alleen binnen het Radboudumc, maar ook daarbuiten zoals bijvoorbeeld met het Amsterdam UMC waar ik nog goede contacten heb en gezamenlijk onderzoek heb lopen."

Andere kankersoorten

De landelijke DRUP-studie, waarvan Henk Verheul namens Radboudumc één van de drie onderzoeksleiders is, zit eigenlijk op dezelfde lijn. Verheul: "Ook daar gaat het feitelijk om het optimaal inzetten van bestaande medicijnen, opdat patiënten daar zoveel mogelijk baat van kunnen hebben. We willen ervoor zorgen dat patiënten met een zeldzaam moleculair tumorprofiel toegang kunnen krijgen tot kankergeneesmiddelen die al geregistreerd zijn voor andere kankerdiagnoses." Verheul verklaart zich nader: "Voor ons is steeds duidelijker dat elke tumor biologisch uniek is en dat de behandeling daarom steeds vaker afgestemd moet worden op de individuele patiënt. Soms heeft een tumor bijvoorbeeld een DNA-afwijking die heel zeldzaam is voor de meeste tumorsoorten. Er is dan soms een medicijn dat mogelijk op deze afwijking inspeelt, maar dat is niet voor dit type kanker geregistreerd. Dergelijke medicijnen willen we nu beschikbaar maken voor deze patiënten met hun zeldzame DNA-profiel. We onderzoeken in kleine groepjes uitbehandelde patiënten én dit zeldzaam moleculair tumorprofiel, hoe effectief de geneesmiddelen zijn die al geregistreerd zijn voor een andere kankersoort, maar niet voor die van hen. Op die manier kunnen we vaststellen of de medicijnen voor deze patiënten werkzaam én veilig zijn." Deze DRUP-studie heeft al eerste veelbelovende resultaten opgeleverd. Zo blijkt het immuuntherapie-medicijn nivolumab, gebruikt voor de behandeling van onder andere melanomen, ook effectief bij 67% van de 30 patiënten met andere kankertypes dan waarvoor het geneesmiddel is geregistreerd met een specifiek tumorprofiel.

De komende jaren

Henk Verheul: "We zien, in bredere zin, dat we steeds meer weten over de achtergrond van tumoren waardoor we patiënten steeds specifieker kunnen behandelen. Die tendens zal zich voortzetten. Maar wat ik tot nu toe noem, is het anders toepassen van bestaande middelen.

Daarnaast heb ik nadrukkelijk de ambitie om nieuwe middelen te ontwikkelen. We streven binnen de afdeling medische oncologie van Radboudumc naar een goed geoutilleerde 'fase 1-unit' waar we nieuwe middelen optimaal kunnen testen. We zijn plannen aan het smeden om deze unit samen met de longoncologie en hematologie op te zetten. Daarnaast geloof ik ook dat er kansen liggen bij nieuwe operatietechnieken en nieuwe lokale behandelingstechnieken. Ook daar geldt dat we in de komende jaren nog beter kunnen bepalen voor wie we die toe moeten passen en voor wie niet. De winst voor de patiënt zal in de komende jaren grotendeels behaald worden door intensievere samenwerking op alle vlakken. Niet alleen tussen onderzoekers en klinici, maar ook door de samenwerking met bijvoorbeeld diëtisten en fysiotherapeuten zal de behandeling en uitkomst voor de patiënt kunnen worden verbeterd."

"Het mooie van mijn werk is dat ik direct patiënten kan helpen en aan de andere kant laboratorium en klinisch onderzoek mag doen. Dat is echt een voorrecht," stelt Verheul. "Het behandelen en begeleiden van patiënten en hen mee laten doen in studies, werkt enorm motiverend om onderzoek naar betere behandelingen door te zetten. Je weet als geen ander voor wie je het doet. Ik probeer ook in een breder verband de verbinding te stimuleren tussen de fundamentele onderzoekers en de klinische praktijk, binnen het Radboudumc in het Centrum voor Oncologie en landelijk in het Onco instituut, een door het KWF gesubsidieerd netwerk van ervaren topwetenschappers en talentvolle jonge onderzoekers werkzaam in de academische centra en het AvL in Nederland. Door het laboratorium en de patiënt dicht bij elkaar te brengen, kom je uiteindelijk verder. En dat willen we."



Jacqueliën van den Dungen: "Ik kreeg de keuze om maar een deel van de schildklier te verwijderen."

‘Je hebt als patiënt met schildklierkanker wat te kiezen’

Schildklierkanker treft maar weinig mensen. Hooguit 700 per jaar in Nederland. Eén van hen was Jacqueliën van den Dungen: een jonge vrouw bij wie de kanker bij toeval ontdekt werd, die daarna voor diverse keuzes kwam te staan en die inmiddels genezen is, maar die wel de gevolgen ondervindt. Allemaal exemplarisch weet Dr. Romana Netea-Maier, endocrinoloog van Radboudumc, die zich focust op deze kankersoort: "Het treft vooral vrouwen en het overlijdensrisico is klein, dus het leven na de kankerbehandeling is vaak lang. Je kunt meerdere keuzes maken in de behandeling die invloed hebben op het resultaat ervan, maar zeker ook op de kwaliteit van leven daarna. Wij willen die keuzes samen met de patiënt maken."



Jacqueliën van den Dungen: "Ik liet een MRI maken voor een nekhernia. Daarop werden twee witte vlekken zichtbaar, waarvan de internist vermoedde dat het niets was. Maar na bloedonderzoek en een punctie was het 100% duidelijk: dit was schildklierkanker. Het was een rustige, goede vorm en de lymfeklieren leken schoon, maar je schrikt je wezenloos. Het was 'maar' papillair schildklierkanker zei ik koelbloedig tegen me zelf. Maar ik had wél kanker. De wereld stond op zijn kop."

Romana Netea-Maier: "Schildklierkanker is vrij zeldzaam. Het treft zes- tot zevenhonderd mensen per jaar in Nederland. Vooral vrouwen. Het merendeel van de patiënten krijgt, net als Jacqueliën, een vorm met een relatief gunstige prognose. Veel patiënten genezen en zelfs als ze niet genezen geven de tumoren vaak weinig klachten. 10% van de mensen die overlijden en autopsie krijgen heeft, zonder het te weten, een onschuldige schildklierkanker. Na behandeling is de tienjaars-overleving van patiënten met laagrisico tumoren meer dan 95%. Juist daarom vinden we het heel erg belangrijk goede kwaliteit van leven te behouden en daarbij de juiste keuzes te maken."

Jacqueliën van den Dungen: "Er bleken inderdaad meerdere keuzes. In het verleden was het standaard om de gehele schildklier te verwijderen, maar ik kreeg ook de keuze om maar een deel te verwijderen."

Romana Netea-Maier: "Standaard verwijderden wij vroeger inderdaad de gehele schildklier en gaven daarna een behandeling met radioactief jodium. Zo konden we de hele kanker vernietigen en bovendien, bij het ontbreken van een specifiek tumormarker eiwit, goed monitoren of de kanker volledig weg was en bleef. Maar we komen nu door veel meer beeldvormende diagnostiek als MRI en CT steeds vaker kleine en vrij onschuldige tumoren op het spoor. Zoals bij Jacqueliën. We zijn terughoudend met aanvullend onderzoek bij tumoren kleiner dan een centimeter, omdat we weten dat die veelal onschuldig zijn en een zeer, zeer laag risico hebben."

Jacqueliën van den Dungen: "Ik probeerde ondertussen alles te rationaliseren en te bespreken met zowel de chirurg als de internist. Alle vragen die je ze stelt, stel je ondertussen wel vanuit angst. Uiteindelijk heb ik in goed overleg gekozen voor het verwijderen van een deel van de schildklier. Normaal gesproken is het resterende deel van de schildklier na een tijdje in staat om de volledige schildklierfunctie over te nemen. Bij mij is dat helaas niet gebeurd, waardoor ik toch ondersteunende medicijnen moet blijven slikken."

Romana Netea-Maier: "Het is heel belangrijk te praten met de patiënt over de keuze in de behandeling: schildklierverwijdering, half of heel. Beide hebben hun voordeel. Half verwijderen geeft bijvoorbeeld ook kleiner

risico op complicaties. Maar je kunt het tumormarker eiwit dan minder betrouwbaar gebruiken als marker voor genezing. Dat pleit dan weer voor een volledige verwijdering. En ook mensen met een uitgezaaide schildklierkanker hebben keuzes. Bijvoorbeeld wat het moment is om te starten met behandeling met medicatie die veel bijwerkingen kan geven. Terwijl er nu nog geen bewijs is dat eerder starten met medicatie leidt tot langer leven. Wij willen de patiënt bij al die keuzes betrekken om samen tot beslissingen te komen."

Jacqueliën van den Dungen: "Bij dat project ben ik betrokken geraakt. Als een soort 'advocaat van de duivel'. Ik vertegenwoordigde in de werkgroep de moeilijke patiënt die eerst een informatieachterstand in moet halen, maar daarna mee wil beslissen over het behandeltraject. Ik vind het heel belangrijk dat alle informatie van de arts komt, want Google is daar geen alternatief voor."

Romana Netea-Maier: "Artsen denken dat ze aan gedeelde besluitvorming doen. Maar uit onderzoek blijkt dat niet zo te zijn. Je moet artsen daarvoor trainen en ze middelen aanreiken die de besluitvorming helpen. Het was fijn dat patiënten als Jacqueliën, meedachten over de tools en communicatiescripts. Wij hebben de verantwoordelijkheid om de kennis die er is, begrijpelijk te communiceren. Dat leren we nu in onze trainingen aan de artsen. Ik heb zelf ook geleerd om beter te luisteren en vertrouwen hebben in de patiënt. Als je echt openstaat, krijg je het te horen."

Jacqueliën van den Dungen: "We hebben met een multidisciplinair team, patiënten en patiëntenverenigingen echt goede middelen ontwikkeld. De instrumenten worden nu in een KWF-studie getoetst op hun bruikbaarheid in diverse centra en ik verwacht écht dat dit gaat leiden tot betere besluitvorming. Ik wou dat ik al deze informatie gehad had destijds."

Romana Netea: "Het is heel belangrijk te praten met de patient over de keuze in de behandeling."





Geld voor onderzoek naar liquid bio-markers

Dr Niven Mehra, die we ook elders in dit magazine aantreffen, ontving afgelopen maand een 'Bergh in het Zadel'-cheque van € 80.000' ter ondersteuning van zijn onderzoek naar zogenaamde 'liquid bio-markers'. Op basis van bloed en urine krijgt Mehra een 'blauwdruk' van het tumorprofiel van patiënten. Daaruit kan hij bepaalde tumor-eigenschappen afleiden, waarop hij de behandeling kan enten. "We kunnen behandelingen optimaliseren door gebruik te maken van informatie vanuit circulerend DNA van tumoren uit lichaamsvloeistoffen. Dat is veelbelovend en met dit geld kunnen we het onderzoek een extra impuls geven," aldus Mehra. "We vinden in de bloed en urine specifieke mutaties op basis van een afwijkende DNA-code. Zo kunnen we snel en efficiënt genetische afwijkingen in kaart brengen. Dit kan je gebruiken om gevoeligheid voor behandeling te bepalen en vroegtijdig resistentie

aan te tonen. Met de uitslag van dit tumorprofiel kan sneller de best passende behandeling worden ingezet wat tot betere resultaten zal leiden.

Stichting Bergh in het Zadel voor de Kankerbestrijding organiseert jaarlijks een achttal fietstochten en diverse andere sponsoractiviteiten zoals de vier Golfdagen. Daarmee wordt geld opgehaald dat wordt gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek naar kanker. Al dat onderzoek draagt de wetenschappelijke goedkeuring van KWF Kankerbestrijding.

Geld voor inzet AI bij behandeling longkanker

Dr. Erik Aarntzen ontving ook een cheque van bijna 50.000 euro van de Stichting Bergh in het Zadel. Met zijn groep doet hij onderzoek naar het gebruik van kunstmatige intelligentie bij het onderzoek naar niet-kleincellig longkanker. Niet-kleincellig longkanker wordt steeds vaker in een vroeg stadium ontdekt. Goed nieuws, maar ondanks steeds betere operatietechnieken is de 5-jaaroverleving voor patiënten met een vroeg stadium niet-kleincellig longkanker slechts 63% (stadium I) en 44% (stadium II). Dr. Erik Aarntzen wil kunstmatige intelligentie inzetten om deze overlevingskans te vergroten. Opereren geldt nu als standaard gekozen behandeling, maar dit is nog altijd niet voldoende om de overlevingskans te vergroten. Daarom wordt naast een operatie vaak radiotherapie, chemo- of immuuntherapie gegeven.

De keuze van soort behandeling wordt voornamelijk gemaakt op basis van de grootte en plaats van de longkanker, die worden vastgesteld op een CT-scan en PET-scan. Geavanceerde beeldanalysetechnieken die gebruik maken van kunstmatige intelligentie (Artificial Intelligence - AI) zijn in staat om veel meer gegevens uit de scans te halen. AI ontdekt ook sneller patronen die door een radioloog niet herkend worden. Aarntzen kan daar, dankzij de cheque, nu nader onderzoek naar doen.

11 steden voor eigen onderzoek

Dr. Harry Dolstra wil immunotherapie in gaan zetten voor de bestrijding van de Ziekte van Kahler. Eigen T-cellen van de patiënt worden daarbij in het laboratorium genetisch zo gemodificeerd dat zij de cellen die de beenmergkanker veroorzaken aanvallen. Dat is lastig. Want terwijl Dolstra en zijn team de T-cellen modificeren verouderen deze ook, waardoor ze aan kracht inboeten. Daarom werkt het team van Dolstra nu aan een methode om deze veroudering tegen te gaan. Op die manier zouden de T-cellen de kanker aan kunnen pakken en ook langdurig bescherming kunnen tegen de terugkeer ervan. Maar voor het onderzoek daarnaar is geld nodig. €89.537 om exact te zijn. Dolstra klopte daarvoor aan bij het Radboud Oncologie Fonds, maar verzon tegelijkertijd ook een actie om zelf geld voor dit Fonds en dus dit onderzoek in te zamelen. Hij gaat samen met zijn vrouw de 84ste editie van de Fietselfstedentocht rijden op Pinkstermaandag 24 mei 2021. Eigenlijk wilde hij al in 2020 rijden, maar die tocht werd gecancelled. Zo krijgt ú de tijd om ook nog te doneren. Kijk bij de acties op radboudoncologiefonds.nl

Een duurzaam magazine

Report bestaat enkel uit volledig herbruikbare grondstoffen (het papier, de inkt en hechtingsmateriaal), die stuk voor stuk onderzocht zijn door milieu-onderzoeksinstituut EPEA. De materialen zijn herbruikbaar in nieuwe producten of als voeding voor de natuur.



Samen tegen kanker