

Radboud Report Oncologie nr2 2021

*“Niet accepteren
dat de primaire tumor
onvindbaar is”*

IRIS NAGTEGAAL

**Lagere drempel voor
genetisch onderzoek
borstkanker**

**Lokaal behandelen
uitzaaiingen darmkanker
rekt leven**

**Betere zorg voor
hematologie-patiënten**



Centrum voor Oncologie
Radboudumc

colofon

Redactieraad:

prof. dr. Bart Kiemeneij
Carla Smits-Caris
Anneke Hulshoff MANP
dr. Ingrid Desar
prof. dr. Robert Takes
prof. dr. Camiel Rosman
prof. dr. Jan Bussink
prof. dr. Haiko Bloemendaal
dr. Anniek van der Waart
drs. Marlies van der Meij
drs. Joost van Sluijters

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

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.



Gemiddeld hebben vrouwen in Nederland ongeveer 1% kans op eierstokkanker. Deze kans is voor vrouwen met een BRCA-mutatie veel groter. Voor een vrouw met een BRCA1-mutatie is de kans op eierstokkanker 35 tot 45%. Voor een vrouw met een BRCA2-mutatie is dit 10-20%.

Radboud Report Oncologie 112 2021

voorwoord

Het zou de tijd moeten zijn van pepernoten en sinterklaassurprises. En direct daarna van verlichte bomen, kerstliedjes op de radio en zoetsappige films op tv. Maar dat lijkt te worden overstemd door schrijnende berichten over oplopende besmettingscijfers, volle IC's, overwerkt zorgpersoneel, en uitgestelde zorg voor patiënten. En daardoor ook over verdere polarisatie tussen hen die zich wel hebben laten vaccineren en zij die ervoor hebben gekozen dat niet te laten doen. Tussen degenen die vinden dat de overheid meer maatregelen moet treffen en anderen die het allemaal al veel te ver vinden gaan. Nog maar een paar weken geleden dachten we dat we van dit gedoe af waren. Maar helaas. IJdele hoop. Zelfs met een vaccinatiegraad van 85% en vele mensen die al een keer corona hebben gehad worden we geëld door het virus. En dan leven wij nog in een bevoorrecht landje waar we gewoon een derde prik kunnen zetten als we dat nodig vinden.

Laten we ons maar richten op de mooie dingen die we om ons heen zien. We kunnen nu veel beter en sneller de juiste kankersoort achterhalen bij patiënten met uitgezaaide ziekte. Door bij erfelijk belaste vrouwen de eileiders weg te halen maar de eierstokken nog even te laten zitten kunnen we hun kwaliteit van leven echt verbeteren. En bij patiënten met uitgezaaide darmkanker kan het weghalen van die uitzaaiingen patiënten mogelijk extra levensverwachting opleveren.

Ik denk dat ik de komende maand Opi en Jinek maar eens inruil voor zoetsappige kerstfilms.

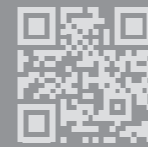
Bart Kiemeneij





“De kwaliteit van zorg voor mensen met een zeldzame vorm van kanker moet sterk verbeteren”

CARLA VAN HERPEN



Hoogleraar Rare Cancers **prof. dr. Carla van Herpen**

Dubbel pech is geen optie

“Mensen die kanker krijgen hebben pech. Mensen die een zeldzame vorm van kanker krijgen hebben dubbele pech. Want de kans op genezing bij zeldzame kankers is substantieel lager dan bij veel-voorkomende kankers. De laatste 15 jaar is de overleving van veel-voorkomende kankers gestegen tot 72%, terwijl deze van zeldzame kankers nauwelijks is toegenomen en slechts 56% bedraagt,” verzucht Carla van Herpen.

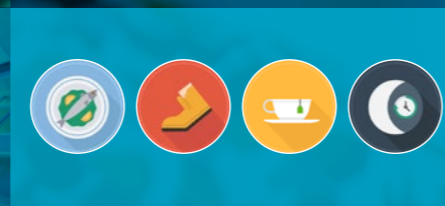
We spreken van een zeldzame kanker wanneer minder dan 6 nieuwe patiënten per jaar per 100.000 mensen gediagnosticeerd worden. Per jaar krijgen ongeveer 22.500 mensen in Nederland de diagnose van een zeldzame kanker, wat inhoudt dat één op de vijf patiënten die te horen krijgt dat hij kanker heeft een zeldzame kanker heeft. Mogelijke redenen voor een lagere overleving zijn dat de diagnose vaak lastiger te stellen is, dat er minder richtlijnen zijn, dat er minder studies lopen en dat wetenschappelijk onderzoek vaak moeilijker is, simpelweg door het kleinere aantal patiënten. Samenwerking zowel nationaal als internationaal is dan ook van groot belang.”

Van Herpen richtte daarom met anderen het Dutch Rare Cancer Platform (DRCP) op, dat ervoor wil zorgen dat de kwaliteit van zorg voor mensen met een zeldzame vorm van kanker verbetert. Ze is de voorzitter. “We willen fungeren als expertplatform voor stakeholders in de Nederlandse gezondheidszorg.

Als DRCP willen wij de toegankelijkheid tot expertzorg voor mensen met zeldzame kanker verbeteren en samenwerken met zorgverleners en patiënten. Daarnaast vinden wij het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek voor zeldzame kankers een belangrijk speerpunt. Tot slot zetten wij in op deskundigheidsbevordering van patiënten en zorgverleners.”

Kort Report

In elke Report berichten we breeduit over grote onderzoeken, grote doorbraken en grote inzichten. Maar er is altijd ook kort, laatste nieuws. Dat vindt u hier. Boeiende berichten, vers van de pers.



Expertisecentra van het Radboudumc (opnieuw) erkend

Zeldzame ziektes moeten behandeld worden in expertisecentra waar de continuïteit van zorg, de aanwezigheid van richtlijnen en zorgpaden, kwaliteitsindicatoren en wetenschappelijk onderzoek gegarandeerd zijn. Recent zijn 30 expertisecentra van Radboudumc (opnieuw) erkend. Daaronder het Expertisecentrum voor Galblaaskanker, Hoofd-, hals- en speekselkliertumoren, Erfelijke kanker, Neuro-oncologie, Sarcomen en Schildklier carcinoom. Radboudumc laat zien dat het expertise, kennis en kunde heeft om zo de zorg voor patiënten met zeldzame aandoeningen te verbeteren. Door de erkenning is het bovendien mogelijk dat centra zich aansluiten bij Europese Referentie Netwerken waarbinnen artsen en onderzoekers uit 27 Europese landen kennis en ervaringen delen.

Gratis leefstijlprogramma na kankerbehandeling

De laatste jaren hebben studies aangetoond dat een gezonde leefstijl het herstel na een kankerbehandeling kan bevorderen en er zijn aanwijzingen dat het aanhouden van een gezonde leefstijl de kans dat de kanker terugkomt verlaagt. Daarom hebben Beter Gezond (onderdeel van Radboudumc) en Voeding Leeft de handen ineengeslagen en een leefstijlprogramma ontwikkeld, speciaal voor mensen die hun behandeling voor kanker hebben afgerond. Het programma is voor de eerste 250 deelnemers gratis. Aanmelden kan via de QR-code. Vol is vol helaas.



Oncologen zwemmen tegen kanker

Eind augustus doken chirurg oncoloog Hans de Wilt en internist oncoloog Ingrid Desar in de Spiegelwaal in Nijmegen. Voor het Radboud Oncologie Fonds namen zij, samen met de Patiëntenvereniging Sarcomen, deel aan ‘Swim to Fight Cancer’. Met het geld dat is binnengehaald kan onderzoek naar myxofibrosarcomen gedaan worden. Dit zijn zeldzame tumoren in de weke delen. Hans de Wilt noemt dit initiatief belangrijk voor onderzoek naar zeldzame kanker. Desar: “Wat is er mooier dan dat zoveel sportievelingen meezwemmen. Zo kan je zien hoe belangrijk mensen het wetenschappelijk onderzoek naar kanker vinden.”

Meer aandacht voor uitzaaiingen
waarbij de primaire tumor onbekend is

Zoeken naar de weg terug

Tumoren kunnen uitzaaien. Bijna altijd is duidelijk vanuit welke primaire tumor deze uitzaaiingen komen. Maar bij jaarlijks ongeveer 1500 patiënten in Nederland is dat niet het geval. Daar slaagt de medische wereld er niet in de weg terug naar de primaire tumor te vinden. Dat is een groot probleem. Allereerst zien we dat het diagnosetraject bij deze patiënten erg lang is. Maar er is meer. Doordat de primaire tumor niet bekend is, kan de behandeling van de uitzaaiing vaak ook niet adequaat opgepakt worden. Daarnaast wordt ook de onvindbare primaire tumor niet behandeld. Dat alles maakt dat het perspectief voor deze patiënten slecht is, nog los van de psychische last die het ontbreken van de juiste diagnose met zich meebrengt. We spreken prof. dr. Iris Nagtegaal, die zich als patholoog binnen Radboudumc nadrukkelijk bezighoudt met 'primaire tumor onbekend' (PTO) en dr. Caroline Loef, onderzoeker van IKNL, die PTO op de agenda wist te krijgen.

IRIS NAGTEGAAL

Iris Nagtegaal is sinds 2013 hoogleraar gastro-intestinale pathologie. Daarnaast is zij voorzitter van het nationale digitale pathologienetwerk (PALGA) en expert patholoog van het bevolkingsonderzoek naar darmkanker in Nederland. Haar recente onderzoek is met name gericht op metastasering.



Agressief

"In 2015 zag ik in de Nederlandse Kankerregistratie dat er een groep van ongeveer 1500 patiënten is die links bleef liggen, omdat ze niet in te delen waren in de daarvoor geldende structuur gebaseerd op een primaire tumor. Maar die mensen kan en mag je niet opzij schuiven en vergeten. Zeker nadat ik ook nabestaanden van deze PTO-patiënten had gesproken, werd het voor mij echt een roeping om voor deze groep patiënten en ook hun naasten te werken aan meer inzicht. Hoeveel patiënten krijgen deze diagnose? Worden zij behandeld of niet? En zo ja, op welke wijze? Hoe lang is de overleving? En vooral wat kan er verbeterd worden in de zorg van deze PTO-patiënten? Alleen met kennis over de diagnose van PTO en kennis over de zorg voor deze patiënten kan er gewerkt worden aan betere informatie voor zowel de patiënt als de zorgverlener. Op basis van die kennis kunnen de inzet van diagnostische middelen en behandelingen én de ondersteuning van zowel patiënten als zorgverleners geoptimaliseerd worden," vertelt Caroline Loef. Iris Nagtegaal vult aan: "We vinden de niet-herleidbare uitzaaiingen het meest in de hersenen, lever, longen, buikvlies of bot. Ze zijn een uitdaging, omdat PTO de neiging heeft agressief te zijn en zich vaak naar vele delen van het lichaam heeft verspreid voordat het wordt gevonden. Omdat de oorsprong van kanker onbekend is, kan het bovendien een grotere uitdaging zijn om de beste behandeling te kiezen. Op dit moment worden slechts 3 op de 10 patiënten met PTO behandeld. Vaak overlijden patiënten nog voordat het diagnosetraject is afgerond."

*"Jaarlijks kunnen we
aan 1500 patiënten in
Nederland niet vertellen
van welke kanker ze
uitzaaiingen hebben"*

Expertiseplatform

Loef: "Afgelopen zomer werd het expertiseplatform voor Primaire Tumor Onbekend opgericht. Daarmee willen we komen tot landelijke afstemming om de zorg te verbeteren voor PTO-patiënten. Het platform, dat CUPP-NL heet, wil de bekendheid van de diagnose Primaire Tumor Onbekend of Cancer of Unknown Primary, CUP, vergroten. Daarnaast wil het de samenwerking tussen de kennis-

centra vergroten, kennis bundelen en wetenschappelijk onderzoek stimuleren, zodat er betere behandel-mogelijkheden beschikbaar komen." Iris Nagtegaal: "We hebben gelukkig aanknopingspunten. Wij als pathologen kunnen onderzoeken welke eiwitten in de uitzaaiing zitten. Elk orgaan heeft vanuit de embryonale oorsprong een eigen set van eiwitten, zodat we met de eiwitten uit de uitzaaiingen vaak al een richting kunnen aangeven. Daarnaast weten we waar de primaire tumoren over het algemeen uitzaaien. De meeste uitzaaiingen in de lever zijn bijvoorbeeld afkomstig van darmkanker. Dus onderzoeken we uitzaaiingen in de lever allereerst op eiwitten die normaal bij darmkanker aanwezig zijn. We willen op basis van informatie over verspreidingspatronen van heel veel soorten kanker de weg terugvinden naar de primaire tumor. Met specifieke combinaties eiwitten bij bepaalde tumortypes zou je met een hoge waarschijnlijkheid de oorsprong van de tumor moeten kunnen vinden. Dit soort data hebben we momenteel niet, maar die willen we op grote schaal gaan verzamelen en analyseren. Die gegevens zouden bijvoorbeeld samen met een eiwitanalyse tot conclusies kunnen leiden als: deze tumor lijkt het meest op een... Dat zou de basis moeten worden voor zowel de zoektocht als de behandeling."

Speurtocht

Dit pathologisch en data-onderzoek vormt een aanvulling op de speurtocht via echografie, CT-, MRI- en PET-scan. Caroline Loef: "Wellicht dat de primaire tumor bij PTO te klein is om via de huidige beeldvormende technieken te vinden." Nagtegaal: "We behandelen uitzaaiingen feitelijk altijd afhankelijk van de soort primaire tumor die we aantreffen. Als die primaire tumor dus niet gevonden wordt, is een doeltreffende behandeling van de uitzaaiing eigenlijk niet mogelijk."



Dus we hebben een tumor die zich presenteert in een slecht stadium, want er zijn al uitzaaiingen, maar we weten op dat moment feitelijk niet wat we moeten doen. Natuurlijk nam PTO in Nederland in de afgelopen decennia af, doordat we steeds meer verfijnde methoden en apparatuur hebben om primaire kankers op te sporen. Maar daar mogen we niet tevreden over zijn, zolang er jaarlijks 1500 mensen zijn bij wie we de primaire tumor niet vinden en die daardoor vaak een heel beperkte levensverwachting hebben. Ik verwacht gelukkig wel dat we in de komende pakweg tien jaar grote stappen kunnen maken. Waarbij elke volgende stap wel weer moeilijker wordt. Op veel fronten wordt nu onderzoek gedaan naar DNA, eiwit en andere biomarkers. Wij als Radboudumc richten ons nu met name op de wegen waarlangs uitgezaaid wordt. Maastricht onderzoekt de risicofactoren vanuit een epidemiologisch perspectief, Amsterdam, Rotterdam en Groningen doen moleculair onderzoek.”

Bekendheid

Caroline Loef: “Het is heel goed voor herkenning en erkenning dat we nu de publiciteit zoeken met PTO. Voor patiënten is het vaststellen van uitzaaiingen al een periode met enorm veel onzekerheid. Daar komt de onzekerheid bij dat ze niet weten aan welke kanker ze lijden. Men voelt zich ook vaak heel alleen. Je hoort niet bij een groep. Er was ook geen patiëntenvereniging, geen verre nicht die het ook heeft en troost biedt en geen forum op internet, zoals bij bijvoorbeeld darm-, borst-, of huidkanker. Gelukkig is dat er nu wel. Nabestaanden hebben de website missietumoronbekend.nl in het leven geroepen en ook een folder gemaakt, waarin zij uitleggen wat PTO inhoudt en waar je tegen aan kunt lopen.” Duidelijk is, de primaire tumor mag dan onbekend zijn, PTO mag dat niet blijven.

De zoektocht

Primaire tumoren blijken soms onvindbaar. Dat kan doordat de primaire tumor erg klein is, zodat deze niet zichtbaar is met de huidige beeldvorming. Ook kan het zijn dat de primaire tumor niet meer aanwezig is, omdat het immuunsysteem deze heeft opgeruimd, maar de kanker daarvoor al is uitgezaaid. En het kan voorkomen dat de primaire tumor omringd is door de uitzaaiing, waardoor het lastig is om de uitzaaiingen en de primaire tumor van elkaar te onderscheiden.

Zorgprofessionals benadrukken dat artsen niet ten koste van alles op zoek moeten gaan naar de primaire tumor. Zij laten weten dat er op individuele basis gekeken moet worden naar de zin van aanvullend onderzoek, de kans dat dit iets oplevert en of dit de behandelstrategie dan wel de uitkomst voor de patiënt beïnvloedt. Daarnaast is het belangrijk om al in een vroeg stadium van het diagnostisch traject de diagnose PTO als optie te benoemen en te laten weten dat dit niet zeldzaam is maar vaker voorkomt. Zo kan de patiënt hier rekening mee houden en hoeft de patiënt zich ook niet alleen te voelen.



Drie vragen aan internist-oncoloog dr. Vicky Soomers

Een dokter is nooit alleen dokter

Bij de opleiding van medisch specialisten binnen het Radboudumc is een aantal generieke profielen benoemd, die gericht zijn op het opleiden van medisch specialisten met leiderschapskwaliteiten. Zo zijn er profielen ‘onderzoek’, ‘onderwijs & opleiding’, ‘kwaliteit en patiëntveiligheid én bestuur’ en ‘management’. Doel is dat de specialisten in opleiding binnen deze profielen hun eigen talent ontdekken, uitwerken en zichtbaar maken. Voor wat betreft dat laatste komt hier dr. Vicky Soomers aan het woord; specialist én manager in spé.

Je geeft aan dat een dokter meer is dan een dokter. Waar doel je dan op?

Je wordt vakinhoudelijk opgeleid tot medisch specialist, maar tegenwoordig wordt er veel meer van je gevraagd. In de opleiding is er dan ook oog voor andere competenties die belangrijk zijn voor een medisch specialist. Je kunt bijvoorbeeld een profiel kiezen op het gebied van opleiding, kwaliteit & veiligheid of, zoals ik gedaan heb, op het gebied van bestuur en management. Daarbij bepaal je zelf grotendeels hoe je invulling geeft aan zo'n profiel. Ik denk dat het goed is dat er specialisten in opleiding zijn die dergelijke profielen invullen, omdat hier zeker naar gevraagd wordt.

Hoe heb je zelf invulling gegeven aan het profiel bestuur & management?

Ik ben aan het begin van mijn opleiding direct bestuurlijk actief geweest en merkte dat daar ook mijn interesse lag. Toen ik naar het Radboudumc kwam, wilde ik daar serieus invulling aan geven. Ik heb daarom landelijke bestuursfuncties ingevuld als bestuurslid van ‘De Jonge Specialist’. Dat gaf me vaardigheden én kennis en ik deed internationale ervaring op. Daarna wilde ik ook weten hoe zaken op ziekenhuis- en regionaalniveau georganiseerd zijn. Dat maakte dat ik uiteindelijk aan de slag ben gegaan bij het Centrum voor Oncologie hier in huis. Daar heb ik samen met medisch directeur Haiko Bloemendal een plan opgesteld voor een project, waarbij ik bij andere

ziekenhuizen gekeken heb hoe daar de bestuurlijke indeling is vormgegeven. Daarnaast heb ik meegelopen met veel van het overleg dat hij met tal van gremia heeft. Ik kon overal aansluiten en meekijken.

Wat leerde jou dat?

Je ziet hoe het huis georganiseerd is en hoe verschillende persoonlijke en institutionele belangen gewogen moeten worden. Daarnaast heb ik veel aandacht gehad voor netwerkvorming, die steeds belangrijker wordt in de zorg. Daarvoor moeten enorm veel afspraken gemaakt worden met de ziekenhuizen in de regio en ook daar worden belangen gewogen. Met die kennis kan ik veel in de toekomst, denk ik. Ik heb ook gezien hoe de balans tussen medische en andere belangen gevonden wordt. Mijn blik is veel ruimer geworden dan wanneer ik enkel zou focussen op het primaire proces in de spreekkamer. Door af en toe een stap achteruit te doen, wordt je invloed op het primaire proces uiteindelijk groter. Groter ook dan van een manager zonder medische achtergrond. Je hebt echt ook mensen nodig die het vak goed kennen, omdat ze weten waar de pijnpunten zitten. Daarom helpt een medische achtergrond ook om medici mee te krijgen in veranderingen.

VICKY SOOMERS

Vicky Soomers begon haar specialisatieopleiding in 2012 in het TweeSteden Ziekenhuis. Vanaf 2015 ontwikkelde zij zich binnen Radboudumc, waar ze ook drie jaar promotieonderzoek deed. Sinds enige maanden werkt ze als internist-oncoloog in het Amphia ziekenhuis.

Bij DNA-first vraagt chirurg zelf DNA-onderzoek aan

Genetisch onderzoek bij borstkanker wordt laagdrempeliger

DNA-onderzoek bij vrouwen met borstkanker wordt steeds belangrijker. Niet alleen voor de directe familie van de patiënt, maar ook steeds vaker voor de behandeling zelf, die dan afgestemd wordt op de gevonden erfelijke aanleg. Bij steeds meer patiënten en steeds meer soorten kanker wordt een beroep gedaan op de klinisch geneticus. Dr. Maaïke Haadsma, klinisch geneticus binnen het Radboudumc, ziet dat gebeuren: “De laatste jaren is het aantal spoedverwijzingen voor DNA-onderzoek op onze afdeling sterk toegenomen, vooral voor vrouwen met borstkanker. Deze vrouwen komen in een enorme medische molen terecht. Als er een verdenking van een erfelijke aanleg is, komen wij daar nog bij: weer een specialist die meestal ook nog eens in een ander ziekenhuis zit. In 90% van de onderzoeken die we doen bij borstkanker, blijkt geen sprake te zijn van een erfelijke afwijking in het DNA. Die 90% wil je niet onnodig belasten met extra onderzoeken. Daarvoor zorgen we nu.”

Bloed opsturen

Haadsma schetst de situatie zoals die onder de noemer ‘DNA-first’ nu is opgezet. De chirurg of verpleegkundig specialist heeft een checklist op basis waarvan bepaald wordt of er een verdenking is op een erfelijke aanleg. Is dat het geval, dan wordt de patiënt niet langer doorverwezen naar de klinisch geneticus, maar laat de chirurg of verpleegkundig specialist zelf bloed afnemen, dat voor onderzoek naar erfelijke afwijkingen wordt opgestuurd. Niet de patiënt reist; alleen het bloed. In 90% van de gevallen kan naar de aanvrager én (in lekentaal) naar de patiënt, het bericht terug dat er gelukkig geen erfelijke oorzaak gevonden is. Deze patiënten worden nog wel in aanwezigheid van de geneticus in het MDO besproken. De resterende 10% kan nu met spoed een consult krijgen bij de klinisch geneticus.

Minder belastend

Maaïke Haadsma: “Vroeger werden patiënten op basis van landelijke criteria naar ons doorverwezen; nu krijgen ze direct de test. We merken dat chirurgen en verpleegkundig specialisten heel goed de inschatting kunnen maken, welke patiënten zij moeten laten testen. Onderzoek laat zien dat het aanbieden van de juiste zorg op de juiste plek door patiënten werkelijk als veel minder belastend wordt ervaren. Chirurgen gaven vooraf aan, dat zij bang waren dat dit heel veel meer werk op zou gaan leveren, maar dat de praktijk leert, dat dit nauwelijks meer werk is dan het eerdere doorverwijzen. Ook omdat zij patiënten bij wie een erfelijke afwijking in het DNA wordt gevonden niet alsnog door hoeven te verwijzen. Deze patiënten worden nu automatisch door ons uitgenodigd.”

“Dankzij DNA-first kunnen we eerder beginnen met de juiste behandeling”

MAAIKE HAADSMa



“Alle mensen met borstkanker stellen de vraag of het erfelijk is. Dankzij DNA-first zijn we in staat mensen met een verhoogd risico snel een antwoord te geven. De meesten kunnen we geruststellen en door de deelname van de klinisch geneticus aan het MDO kunnen we mensen adviseren over eventueel aanvullend onderzoek en controleadviezen voor familieleden. De mensen met een gen-mutatie gaan voor een afspraak naar de klinisch geneticus om daar uitgebreid de consequenties van een afwijkende uitslag te bespreken.”

Luc Strobbe, chirurg-oncoloog, mammachirurg, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen



Veel winst

Veel keer winst dus, concludeert Haadsma: de uitslag is er sneller waardoor men eerder kan beginnen met de juiste behandeling. En de nieuwe aanpak is minder belastend voor de patiënt. Haadsma: “Het scheelt ze een nieuwe dokter, een nieuw ziekenhuis en reistijd. En het scheelt ze vooral ook veel nadruk op een onderwerp, dat in 90% van de gevallen niet relevant blijkt te zijn. DNA-onderzoek wordt hiermee ook wat normaler en ook dat is belangrijk, want het zal steeds meer toegepast gaan worden. Door niet ieder DNA-onderzoek via de klinisch geneticus te laten verlopen, blijft DNA-onderzoek laagdrempelig toegankelijk voor alle patiënten die daar baat bij hebben.”

DNA-first is een zorgvernieuwingstraject rond borstkanker van de afdelingen Genetica van het Radboudumc en het Maastricht UMC+, die een academische alliantie zijn aangegaan. Veel meer informatie over DNA-first, voor zowel arts als patiënt, kunt u vinden op www.dnafirst.nl. U kunt ook de QR-code scannen.

Miranda Steenbeek onderzoekt vrouwen met BRCA-mutatie

Uitstel eierstokverwijdering levert kwaliteit van leven op

Bij vrouwen met een BRCA-mutatie is de kans op eierstokkanker op latere leeftijd erg groot. Daarom worden eierstokken en eileiders vaak rond hun veertigste verwijderd. Daarmee komen ze abrupt in de overgang, wat ernstige korte en langetermijneffecten kan geven. In een studie, mogelijk gemaakt door KWF, worden nu bij deze vrouwen in eerste instantie alleen de eileiders verwijderd en pas vijf jaar later de eierstokken. Onderzoeker drs. Miranda Steenbeek zag dat hiermee de kwaliteit van leven in het eerste jaar na de operatie aanzienlijk beter is.

Vroegtijdig in overgang

Miranda Steenbeek: "We zien dat eierstokkanker veel voorkomt bij vrouwen met een erfelijke BRCA-mutatie. Ongeveer 44% van de vrouwen met een BRCA1 en 17% van de vrouwen met een BRCA2 mutatie krijgt deze ernstige vorm van kanker. Met name als ze wat ouder worden. Omdat we dat weten en omdat eierstokkanker vaak zo'n slechte prognose heeft, krijgen deze vrouwen het advies om gelijktijdig eileiders én eierstokken te laten verwijderen op 35 tot 40-jarige leeftijd (BRCA1) of 40-45-jarige leeftijd (BRCA2). Dat werkt uiterst effectief in het voorkómen van die kanker, maar heeft ook evidente nadelen. Deze vrouwen komen immers vroegtijdig in de overgang. Op korte termijn krijgen ze te maken met opvliegers, nachtzweeten en zowel seksuele als emotionele problemen. Op de langere termijn lijkt er bovendien een hogere kans te zijn op hart- en vaatziekten, geheugenproblemen, botontkalking en vroegtijdig overlijden. Het middel is zeker niet erger dan de kwaal, maar het is belangrijk om te kijken of we de nadelige gevolgen kunnen verminderen."

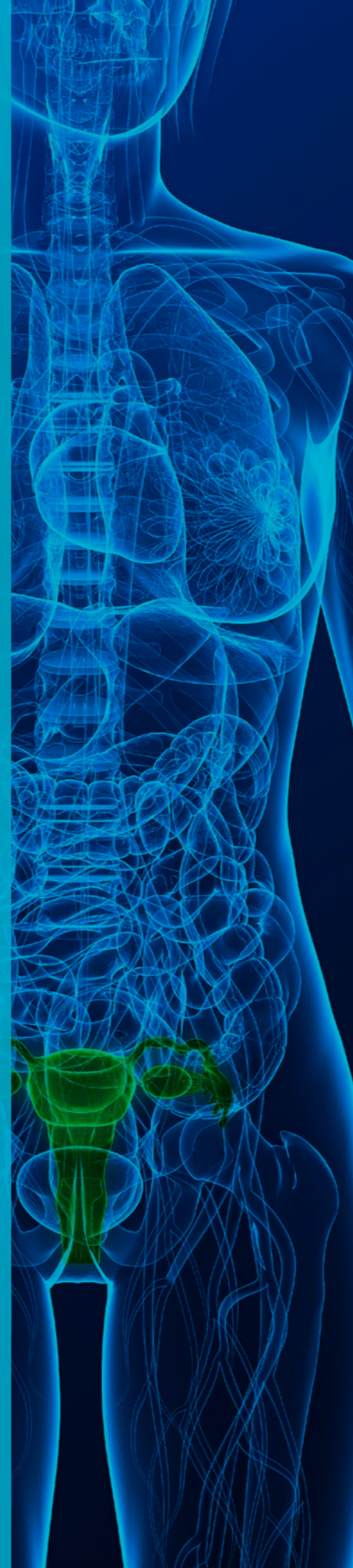
MIRANDA STEENBEEK

Op de foto Miranda Steenbeek, die echter graag benadrukt dat de hoofdonderzoekers dr. Joanne de Hullu, dr. Rosella Hermens en prof. dr. Nicoline Hoogerbrugge zijn.





“We willen deze vrouwen uitstel geven van het moment van de overgang, zonder dat de kans op eierstokkanker toeneemt.”



Uitstel

“Onze uitdaging is, om deze vrouwen uitstel te geven van het moment dat ze in de overgang raken, zonder dat het risico op eierstokkanker significant toeneemt. De oplossing die we daarin nu aanbieden is, dat we de eileiders verwijderen na het voltooien van de kinderwens en de eierstokken maximaal vijf jaar later dan de huidige bovengrens van de adviesleeftijd. Dat hebben we sinds 2015 in onderzoeksverband bij 577 vrouwen onderzocht en durven we aan omdat eierstokkanker in de eileider lijkt te ontstaan en niet in de eierstok zelf. Met deze nieuwe methode kom je dicht bij het tijdstip van de natuurlijke overgang en doen we al wel iets om het risico op eierstokkanker te verlagen. In ons onderzoek, waarbij we dus bij vrouwen de eileiders verwijderd hebben en de eierstokken later, hebben we gelukkig tot nu toe vast kunnen stellen dat bij geen van de vrouwen eierstokkanker ontstond. Dat sterkt ons in de overtuiging dat de grootste groep eierstokkanker niet in de eierstokken ontstaat, maar in de eileiders. Maar het aantal vrouwen in de studie en de tijdsduur dat ze gevolgd worden is nog te kort om te kunnen vaststellen of de nieuwe methode net zo veilig is als de oude methode waarbij eierstokken en eileiders tegelijkertijd worden verwijderd.”

Abrupt

Vrouwen komen na een eierstokverwijdering niet op de natuurlijke manier, stap voor stap, in de overgang, maar zeer abrupt. Dat is aanzienlijk heftiger en daardoor kunnen ze veel meer klachten krijgen. Miranda Steenbeek: “Waar dat mogelijk is, krijgen deze vrouwen daarom hormoontherapie om die effecten wat te remmen. Daarnaast heeft dit mogelijk een gunstig effect op de langetermijnproblemen. Wij hebben nu onderzocht of de aanpak waarbij de eileiders in eerste instantie alleen verwijderd worden een betere kwaliteit van leven geeft, dan de aanpak waarbij ook de eierstokken direct verwijderd worden. Daarbij blijkt dat die menopauze-gerelateerde kwaliteit van leven inderdaad aanzienlijk beter is. Ook ten opzichte van vrouwen die hormoontherapie krijgen. Daarnaast was ook hun kwaliteit van leven op seksueel gebied beter.”

Vervolgstudie

Steenbeek benadrukt dat er, naast deze positieve conclusies, nog een hoop vragen open staan die om geduld en meer onderzoek vragen. “Wij hebben nu de korte termijneffecten in beeld, maar kunnen nog niets zeggen over het effect op de langetermijnklachten. En ook om te bepalen hoe groot de veiligheid is, dus wat de invloed is op het voorkomen van eierstokkanker, is meer onderzoek nodig. We zijn vanuit Radboudumc daarom een grote internationale vervolgstudie gestart, samen met MD Anderson Cancer Center in Houston. Daarvoor willen we 3000 vrouwen in het onderzoek betrekken. Voor de resultaten daarvan zullen we tien tot vijftien jaar moeten wachten. Maar we weten dus nu al, dat het voor hun menopauze-gerelateerde klachten absoluut van waarde is.”

dr. Elske Gootjes onderzoekt veiligheid van nieuwe aanpak

Lokale behandeling van uitzaaiingen van darmkanker kan tijd van leven geven

Internist-oncoloog dr. Elske Gootjes geeft aan dat patiënten met uitgezaaide darmkanker over het algemeen palliatief behandeld worden met chemotherapie. “Daarmee hebben we de overleving van gemiddeld zes, naar dertig maanden kunnen verlengen. Maar je zou heel graag meer willen doen. Hoewel genezing natuurlijk wenselijk is, is dat niet een reëel behandeldoel in deze groep. Onze onderzoeksbehandeling is dan ook niet gericht op genezing. Maar je wil de levensverwachting verlengen en de kwaliteit van leven in die periode graag verbeteren. Wij onderzoeken nu of het behandelen van de uitzaaiingen in onder meer de lever, in dat licht iets oplevert. Bij bijvoorbeeld eierstokkanker hebben we goede resultaten geboekt met debulking: het weghalen van alle zichtbare uitzaaiingen in het buikvlies. Hoewel darmkanker op een andere wijze uitzaait, passen we dit principe nu voor 400 patiënten ook toe op darmkanker. Dat gebeurt binnen de ORCHESTRA-studie.”

Radboudumc



Darmkanker is de derde meest voorkomende kwaadaardige tumor. Jaarlijks sterven in Nederland circa 5000 mensen aan dikke darmkanker. Met name aan de uitzaaiingen. Die komen bij 50% van de patiënten voor. In de regel werden deze patiënten met uitgezaaide dikke darmkanker alleen met chemotherapie behandeld. Maar technisch is er inmiddels veel meer haalbaar. Gootjes: “We kunnen opereren, uitzaaiingen wegbranden en stereotactisch bestralen. Dat riep uiteraard de vraag op of we niet meer voor deze patiënten kunnen betekenen. In een groot onderzoek, waaraan 30 ziekenhuizen deelnemen, bekijken we nu bij patiënten met uitzaaiingen, die gemiddeld een levensverwachting van 18 maanden hebben, wat mogelijk is en wat zinvol is. Daarbij hebben we zelf de eis gesteld, dat de combinatie van behandelingen die we dan aanbieden veilig moet zijn en minstens een half jaar overlevingswinst op moet leveren.”

De balans

Na 100 patiënten heeft Gootjes volgens plan een eerste balans opgemaakt en de resultaten gepresenteerd op de Internistendagen. Bij deze veiligheids- en haalbaarheidsevaluatie heeft zij bewust nog niet gekeken naar de winst, maar wel het ‘verlies’ in kaart gebracht: “We hebben naar de veiligheid gekeken en gezien dat er complicaties zijn. Denk bijvoorbeeld aan wondinfecties na operaties. Die accepteer je sneller als je curatief werkt, maar in deze palliatieve setting kijken we daar kritisch naar. Als wij lokaal behandelen, wordt de chemotherapie even stopgezet. Ook de veiligheid daarvan is bekeken en gewogen. Ik heb gelukkig vast kunnen stellen dat we chemotherapie en de verschillende lokale behandelingen veilig kunnen combineren. De complicaties zijn zoals verwacht van ingrepen als deze en moeten straks in balans zijn met de overlevingswinst die mogelijk geboekt wordt. Daarnaast zijn binnen het studieprotocol bloed- en weefselmonsters verzameld van alle patiënten die deelnemen. Daarmee hopen we conclusies te kunnen trekken over de aard en kenmerken van de tumoren en in de toekomst wellicht beter te kunnen voorspellen welke patiënten hoogstwaarschijnlijk zullen reageren op de geboden therapie.”

Voor finale resultaten is het nog te vroeg, leren we van Gootjes. Het onderzoek loopt nog een aantal jaren en pas aan het einde daarvan kunnen conclusies getrokken worden. Als echte wetenschapper wil Elske Gootjes daar niet op vooruit lopen: “We kunnen veilig verder en dat doen we nu. Wat we nu al wel weten is dat de enige manier om de behandeling van kanker verder te brengen een hele brede samenwerking is. In dit geval tussen heel veel ziekenhuizen en heel veel specialismen.”

Column

Zeldzaam

Afgelopen zomer werd de Rode Mauritius verkocht op een veiling. Een Duitse verzamelaar betaalde 8,1 miljoen euro voor de postzegel, waarvan er nog slechts drie bestaan. Beroemd is ook het verhaal van de verzamelaar die de enige twee postzegels van een soort in bezit had en daar één van verbrandde, waarna de andere direct ruim drie keer zoveel waard werd. Het is dus niet wonderlijk dat zeldzaam bij mij eerst en vooral zeer positieve associaties oproept. Zeldzaam mooi.

Afgelopen zomer kantelde dat beeld vrij resoluut. Ik reed met mijn 26 jaar oude Land Rover op de grens van Angola en Namibië. Defenders zijn de meest karakteristieke auto's voor reizen in Afrika. In Malawi staan ze zelfs op een bankbiljet. Maar ik realiseerde me na drie weken reizen dat ik nog niet één auto als de onze tegen was gekomen. Afrika is overgenomen door Toyota. Mijn auto is een zeldzaamheid geworden en dat beangstigde me nu ineens. Want in de zeldzame dorpjes die we passeerden zal spoedig geen onderdeel van mijn oldtimer meer te vinden zijn. En monteurs kunnen hier moeiteloos de koppelingsplaten van een Hilux vervangen maar kijken steeds onwenniger naar mijn oude bak. Zeldzaam is kwetsbaar leerde ik.

Niet heel veel later sprak ik Carla van Herpen, hoogleraar Rare Cancers binnen Radboudumc en moest ik aan mijn nieuwverworven inzicht denken: zeldzaam is lastig. Zeldzame kankers worden vaak heel veel later gediagnosticeerd, omdat men ze simpelweg niet herkent. De kennis over deze kankers is veel beperkter en onderzoek is vaak niet eens mogelijk, omdat de aantallen patiënten te klein zijn om een betrouwbaar onderzoek op te zetten. Onderdelen, lees medicijnen, zijn vaak niet voor handen. Voor farmaceuten is het immers aanzienlijk lucratiever om te investeren in de ontwikkeling van medicijnen voor veel voorkomende kankers, dan in de zeldzame varianten waar Van Herpen zich op richt. Daarnaast blijkt het moeilijk medicijnen goedgekeurd te krijgen, omdat daarvoor grote groepen testpersonen nodig zijn en die ontbreken uiteraard.

Ik kan kiezen en mijn Land Rover nog voor de volgende reis inruilen voor een Toyota. Kankerpatiënten hebben niets te kiezen. Zij kunnen borstkanker krijgen (15.000 per jaar) maar ook speekselklierkanker (160 per jaar). De factor 100 die daar ongeveer tussen zit qua aantallen is helaas bijna één op één te vertalen naar de genezingskans. In Nederland leven nu zo'n 80.000 mensen met een vorm van zeldzame kanker. KWF stelde recent weer vijf miljoen euro ter beschikking voor onderzoek naar deze kankers. Dat is niet genoeg voor een postzegel, maar hopelijk wel genoeg om vroegere opsporing en behandeling van zeldzame kankers aanzienlijk te verbeteren.

Joost van Sluijters



Betere patiënten- zorg voor hematologie- patiënten

door regionale samenwerking

Binnen de hemato-oncologie gaan de ontwikkelingen zo snel, dat het laten deelnemen van patiënten aan wetenschappelijk onderzoek onderdeel is van de reguliere zorg. Juist daarom ondersteunt het Radboudumc veel perifere ziekenhuizen bij het opstarten en de uitvoering van met name HOVON-studies. Bas van Haren, die daarbij vanuit het Radboudumc een belangrijke coördinerende functie vervult, schetst de geschiedenis: "In 2011 heeft de HOVON, de stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland, drie jaar lang subsidies verstrekt aan de academische ziekenhuizen om hiermee perifere ziekenhuizen te ondersteunen met de opstart en uitvoering van HOVON-studies. Op dat moment was de participatie van de regio zeker niet optimaal, maar de wens was groot bij deze ziekenhuizen. Door deelname breng je immers de nieuwste behandelmethodes en medicijnen bij de patiënt. Samen met de lokale researchcoördinatoren hebben wij ervoor gezorgd dat er lokaal meer HOVON-studies op gang kwamen. Dat was een succes. Het aantal ziekenhuizen dat deelnam zagen we toenemen, maar ook het aantal onderzoeken binnen de huizen. Toen de subsidies vanuit HOVON stopten, hebben wij de ondersteuning vanuit het Radboudumc doorgezet."

BAS VAN HAREN

Bas van Haren is netwerkcoördinator voor de regionale samenwerking in hematologische zorg. Daarnaast is hij beheerder van hematologie-wijzer.nl en ondersteunt hij HOVON-studies.



MARGRIET OOSTERVELD

Margriet Oosterveld is internist/hematoloog van het CWZ in Nijmegen en betrokken bij diverse HOVON-studies.

Actief participeren

Er is nu een situatie ontstaan waarbij bijna elk ziekenhuis in de regio actief participeert in HOVON-studies. Als regio loopt Nijmegen daarin samen met de regio Rotterdam duidelijk voorop. Dr. Margriet Oosterveld, hematoloog van het CWZ, waardeert de ondersteuning van het Radboudumc en in het bijzonder Bas van Haren enorm: "Het deelnemen aan studies vraagt heel veel inspanning. Een hele papierwinkel. Bas kent de wegen en de hindernissen en houdt ook voor ons in de gaten wat de termijnen zijn waarbinnen we deel kunnen nemen, zodat we geen studies missen. Hij trekt de kar, coördineert en is intermediair richting de HOVON. Dat heeft er al met al voor gezorgd dat we nu veel meer patiënten in studieverband kunnen behandelen en dat komt onze patiëntenzorg zonder meer ten goede. En er is meer. Om hier in de regio de patiëntenzorg meer te uniformeren hebben we de diagnostiek- en behandelprotocollen nu op onze eigen hematologie-wijzer.nl staan. Online; zodat het actueel gehouden kan worden. Daarnaast hebben we hier ook alle informatie voor patiënten geplaatst. Dat werkt perfect. In het verleden verwees ik mijn patiënten voor informatie nog wel eens door naar de website van Groningen. Nu hebben we dus ons eigen platform waarop je ook een heleboel landelijke informatie vindt, waar we ook naar doorlinken. Dit is echt een website van de regio, waarop we ook de informatie over alle lopende studies in de regio uitwisselen."

Onderzoek gespreid

Oosterveld schetst een beeld van onderzoeken die zorgvuldig over de regio verspreid worden en ziekenhuizen die naar elkaar doorverwijzen, omdat bepaalde studies elders lopen. Van Haren: "Studies worden in de regio sneller opgestart en we hebben in de regio een veel breder palet aan studies. Daardoor hebben meer patiënten toegang tot de nieuwste middelen en behandelingen. Doordat we een netwerk hebben van studies, hebben we ervoor gekozen om een aantal studies, die niet gekoppeld zijn aan onze speerpunten, niet in het Radboudumc te laten lopen. Die zijn nu elders in de regio beschikbaar. We gaan dus écht over en weer verwijzen. Ook vanuit het Radboudumc verwijzen we patiënten naar ziekenhuizen in de regio om daar in studieverband behandeld te worden. Vaak kan zo'n studie daar zelfs beter uitgevoerd worden, omdat voor bepaalde onderzoeken patiënten gezocht worden, die in academische ziekenhuizen minder gezien worden. Denk bijvoorbeeld aan oudere patiënten of aan verschillende typen van het non-Hodgkin lymfoom."

Samenwerking

Bas van Haren beschrijft hoe in de regio ziekenhuizen intensief en werkelijk gelijkwaardig samenwerken: "Radboudumc is niet in de lead; we faciliteren en willen de ziekenhuizen veel ruimte geven, zodat we beter samenwerken. Wij kunnen ook zeker leren van de regio: de lijnen zijn daar bijvoorbeeld veel korter en de logistiek is veel strakker ingericht. Kruisbestuiving dus. De samenwerking gaat dan ook nog steeds verder. In 2011 startten we met de HOVON-studies, in 2018 ging hematologiewijzer.nl online, sinds dit voorjaar ligt er een regionaal samenwerkingsplan. En naast de al lang bestaande reguliere MDO's starten we binnenkort met een specifiek regionaal MDO voor patiënten met AML en hoogrisico MDS. Je krijgt dus in de regio dezelfde diagnostische onderzoeken, hetzelfde behandelplan, je wordt door dezelfde artsen besproken. We streven er zo nadrukkelijk naar om gezamenlijk de best mogelijke zorg aan patiënten te leveren."

Het netwerk

De ziekenhuizen met wie in het netwerk wordt samengewerkt zijn:

- Bernhoven
- Canisius Wilhelmina Ziekenhuis
- Gelderse Vallei
- Jeroen Bosch Ziekenhuis
- Maasziekenhuis Pantein
- Radboudumc
- Rijnstate
- Slingeland Ziekenhuis

Met geld van Radboud Oncologie Fonds

Eindelijk stappen vooruit in behandeling blaaskanker

Jaarlijks krijgen bijna 7000 Nederlanders te horen dat ze blaaskanker hebben. Bij een kwart van hen is de tumor al in de spierlaag ingegroeid. Oncologisch uroloog dr. Toine van der Heijden: “Bij deze mensen verwijderen we, vaak na chemotherapie, de gehele blaas. Dat is ingrijpend en helaas niet altijd afdoende. Ongeveer 50% van de patiënten die een in opzet genezende behandeling ondergaat, overlijdt alsnog binnen 5 jaar aan de gevolgen van deze ziekte. Helaas hebben we de laatste 30 jaar geen vooruitgang geboekt op dit gebied. Daarom willen we een baanbrekend onderzoek doen.

Monique Arts doneerde

“Ik ben zelf blaaskankerpatiënt en ook betrokken bij de blaaskankervereniging. Ik heb geld overgemaakt voor dit onderzoek, omdat ik het echt heel belangrijk vind dat er meer onderzoek naar blaaskanker gedaan wordt. Er wordt veel te weinig vooruitgang geboekt. Dit onderzoek moet echt gedaan worden, want als blijkt dat we met de behandeling feitelijk de situatie verergeren bij mensen die voor een ingrijpende blaasverwijdering gaan, dan moeten we daarmee stoppen. En gaan zoeken naar een alternatief natuurlijk. Blaaskanker treft 7000 mensen per jaar. Het verdient aandacht en onderzoek.”



Al dertig jaar verwijderen we de tumor via de plasbuis om daarna vast te stellen of deze al dan niet in de spierlaag is ingegroeid. Als dat zo is volgt een tweede veel ingrijpendere behandeling. Wij hebben echter aanwijzingen, dat bij die eerste kleine operatie tumorcellen in de bloedbaan terecht kunnen komen. Deze verspreiding van cellen kan medeverantwoordelijk zijn voor de slechte overlevingscijfers bij spierinvasieve blaaskanker. Exact dát willen we nu gaan onderzoeken met geld van het Radboud Oncologie Fonds.”

Van der Heijden geeft aan dat hij bij nieuwe patiënten via de plasbuis wil kijken of de kans op een in het spierweefsel gegroeide tumor hoog is. Waar dat het geval is, wil hij deze operatief verwijderen en, na toestemming van de patiënt, in het bloed gaan meten of het aantal tumorcellen voor en net na de operatie verschilt. Daarnaast wil hij kijken of de tumorcellen die in het bloed gevonden worden ná de ingreep van een soort zijn waarvan bekend is dat ze uitzaaiingen kunnen veroorzaken. “Als we aantonen dat de ingreep die we nu doen, voor extra kwaadaardige cellen in het bloed zorgt, moeten we gaan zoeken naar alternatieve technieken om vast te stellen of een tumor ingegroeid is in het spierweefsel. Daarmee hopen we dan de behandeling van blaaskanker, waarin we maar steeds geen stappen vooruit zetten, te verbeteren. Dat is echt belangrijk!”

Samen tegen kanker

