Uitgave van Radboudumc Centrum voor Oncologie

Radboud Report Oncologie nr 2 2018

Diepgravend onderzoek naar het epigenoom

Computer overtreft de patholoog

Twee bacteriën bevorderen samen darmkanker

voorwoord

Eerder vandaag stuurde mijn TomTom Go me via Wageningen van Nijmegen naar Lunteren. Waarom niet gewoon via de A12, dacht ik. In Lunteren wist mijn gastheer het te vertellen: een zeer groot ongeluk met uren vertraging. Geweldig. Een app op je telefoon die je digitaal langs alle files loodst. Een klein wonder, tenminste voor iemand zoals ik die eigenlijk al niet begrijpt dat het licht aangaat als je op een knopje drukt.

Ook de gezondheidszorg zit volop in de 'digital transformation'. Big data, data sciences, artificial intelligence, deep learning... Wat het precies is, weet ik niet, maar dat je er veel mee kunt, dat is me zo langzamerhand wel duidelijk. Het Centrum voor Oncologie is er dan ook volop mee bezig. Bij de pathologie beoordeelt de computer de weefselcoupes al beter dan de patholoog zelf. Bij de orthopedie voorspelt de computer of een patiënt met uitzaaiingen in de botten een hoge kans loopt op een breuk. Bij de radiotherapie wordt de bestralingsplanning ondertussen digitaal gemaakt. En waar dit allemaal naartoe kan gaan? Zoek maar eens op YouTube naar het Nieuw-Zeelandse bedrijf Soul Machines. Het hoeft echt niet lang meer te duren voordat u via een videoverbinding met een levensechte digitale pop uw gezondheidsproblemen bespreekt, waarbij uw bezorgde blik de geduldige en empathische pop de vraag kan ontlokken of er toch echt niets meer speelt. Misschien denkt u na het gesprek zelfs wel: "Ik hoop dat ik de volgende keer weer haar tref". Een beetje eng is het wel allemaal. Maar goed, achter aansluiten in de file is ook niet alles.

Bart Kiemeney

colofon

Voorzitter redactieraad:
prof. dr. Bart Kiemeney

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

Tekst:
drs. Joost van Sluijters,
Capital Advertising

Fotografie:
John Sluyter

Foto voorzijde:
Henk Stunnenberg

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 824)
6500 HB Nijmegen
Tel: +31 - 24 365 57 51
Email: oncologie@radboudumc.nl
www.radboudumc.nl/report

ISSN:
2468-3353

Centrum voor Oncologie
Radboudumc

Radboud Report Oncologie nr2 2018

inhoud

04 Epigenetica biedt mogelijk antwoord
Henk Stunnenberg zoekt naar antwoord genezing kanker in epigenoom

07 Complexe bestralingsplannen geautomatiseerd
Computer helpt bij het optimaal bestralen van de tumor

08 Eén longchirurgische organisatie voor Nederland
's Lands eerste hoogleraar longchirurgie pleit voor concentratie

10 Computer overtreft patholoog
Jeroen van der Laak houdt pleidooi voor kunstmatige intelligentie

11 Aiossen studenten leren interdisciplinair samenwerken
Janneke Walraven maakt multidisciplinair overleg deel van opleiding

12 Computer voorspelt botbreuken
Esther Tanck en Nico Verdonschot ondersteunen medici met computermodel

14 Bacteriën blijken darmkanker te bevorderen
Annemarie Boleij ontdekt hoe twee bacteriën daartoe eendrachtig samenwerken

16 De werking van immunotherapie in beeld
Sandra Heskamp en Eric Aarntzen tonen hoe de T-cel de tumor bereikt

17 Column
De uitslag in quarantaine

18 Krachtenbundeling gynaecologische kanker voor betere zorg
Ruud Bekkers en Petra Zusterzeel over Gynaecologische Oncologie Zuid Oost Nederland

20 Kort nieuws
Met onder meer de MTB-app

Hoogleraar moleculaire biologie Henk Stunnenberg

In de epigenetica kunnen antwoorden liggen voor genezing van kanker

We besteden in de Radboud Report Oncologie graag aandacht aan baanbrekende doorbraken in de behandeling van kankerpatiënten. Maar aan de basis van alle doorbraken ligt diepgravend fundamenteel onderzoek, dat wordt uitgevoerd door onderzoekers die nimmer een patiënt zullen zien. Zoals prof. dr. Henk Stunnenberg: hoogleraar moleculaire biologie. Hij gaat met zijn onderzoeken werkelijk terug naar de basis: ons genetisch materiaal. In de afgelopen jaren leidde hij een enorm Europees onderzoek naar het epigenoom: de gebruiksaanwijzing die op ons DNA ligt en die bepaalt hoe en hoeveel het DNA moet worden afgelezen, zodat bijvoorbeeld uit onze allereerste cel een keur aan verschillende cellen en daarmee organen kan ontstaan. Het epigenoom is feitelijk een verzamelnaam voor alle stoffen en processen die ervoor zorgen hoe het DNA wordt afgelezen. “Daar waar het epigenoom fouten maakt in het aflezen van het DNA, ontstaan ziektes. Bijvoorbeeld kanker,” weet Henk Stunnenberg, die daarmee zelf aangeeft waarom hij op de cover van dit oncologiemagazine thuishoort. Stunnenberg: “Veranderingen in het epigenoom zijn in principe te behandelen met medicijnen. Dus op het moment dat wij de epigenetische routes en mechanismen in kaart kunnen brengen, is dat een fundamentele stap in de genezing van kankers.”

Henk Stunnenberg: “Daar waar het epigenoom fouten maakt in het aflezen van het DNA, ontstaan ziektes. Bijvoorbeeld kanker.”

Blueprint

Wereldwijd is door het International Human Epigenome Consortium (IHEC) ingezet op het bepalen van duizend epigenomen. Stunnenberg nam er daarvan met zijn onderzoeksproject Blueprint honderden voor zijn rekening, waarbij hij zich met zijn Blueprint-collega’s focuste op het epigenoom van verschillende typen witte bloedcellen: de immuuncellen. Elk type cel heeft zijn eigen epigenetische opmaak, die bepaalt welke genen tot expressie worden gebracht. Door nu kennis op te doen van de onderliggende biologische processen en mechanismen hoopt Stunnenberg het inzicht te geven dat nodig is om anderen ertoe te brengen medicijnen of adviezen te ontwikkelen die kunnen ingrijpen waar het misgaat. Stunnenberg publiceerde in wetenschappelijke tijdschriften als Science en Cell veel spraakmakende resultaten uit het Blueprint-onderzoek.

Omgevingsfactoren

Stunnenberg: “We ontdekten onder meer dat omgevingsfactoren, zoals bacteriën of schimmels, een grote invloed hebben op het epigenoom. Zij bepalen mede hoe het DNA wordt afgelezen. Dat was verrassend. De eigenschappen van bloedcellen worden naar nu blijkt sterk bepaald door omgevingsfactoren. En een vaccinatie, die vaak uit een verzwakt virus of bacterie bestaat, verandert het epigenoom zodanig dat andere genen tot expressie worden gebracht. Je kunt dus zeggen dat de cel die bacteriën of schimmels zich op de één of andere manier kan herinneren en dus een geheugen heeft. Dat druist in tegen alles wat we in de boeken vinden. Het Blueprint-project heeft meer nieuwe inzichten gebracht en meer begrip van bloedcelaandoeningen opgeleverd dan we hadden kunnen bedenken.

Epigenoom

Alle erfelijke eigenschappen van de mens zijn vastgelegd in het DNA. Daarin vinden we de circa vijfentwintigduizend genen die de bouwinstructies bevatten voor ons lichaam. Maar welke van die instructies op welk moment worden afgelezen, verschilt per weefseltype. Anders zou een levercel niet verschillen van een hersencel. Er wordt over het DNA een mal van eiwitten gelegd die bepaalt welke genen wel en welke niet worden afgelezen. Die mal heet het epigenoom. En waar het DNA een zeer vast gegeven vormt, blijkt het epigenoom door voeding of andere factoren van buitenaf gemakkelijk beïnvloed te kunnen worden.

Vervolg van pagina 5

En los van die resultaten hebben we een alliantie kunnen vormen van onderzoekers en innovatieve bedrijven uit heel de wereld. Met hen en met andere internationale partners, zien we al resultaten die het leven van patiënten na verloop van tijd zullen verbeteren."

Ambitieus

De ambities blijven ondertussen hoog: "Uiteindelijk willen we uiteraard komen tot een humane cel-atlas, waarin we van elke cel de volledige samenstelling definiëren. We worden daarin gehinderd door het feit dat er veel cellen zijn, veel leeftijden en veel rassen. Maar wat in ons voordeel werkt, is de technologische revolutie en de toename van de computerkracht. Aan het ontrafelen van het genoom is 20 jaar gewerkt, maar nu klaren we die klus binnen 24 uur." Ondertussen tracht Henk Stunnenberg in een samenspel met Britse onderzoekers ook de genetische code van borstkanker in kaart te brengen. Stunnenberg: "We weten inmiddels dat kanker niet in een dag ontstaat. Het gaat vaak om een opeenstapeling van fouten in het genetisch materiaal. Recent ontdekten Britse onderzoekers binnen een ander onderzoek, dat bij een patiënt met longkanker sprake is van 23.000 DNA-fouten. Wij gaan nu de cellen van minimaal 500 patiënten met borstkanker analyseren en met name ook vergelijken met hun gezonde cellen." Door de cellen genetisch en epigenetisch te ontrafelen verwacht Stunnenberg een beeld te krijgen van waar het mis is gegaan: de fouten in de zieke cellen brengt hij heel precies in kaart. Dat zal van grote waarde gaan blijken voor de behandeling van de ziekte.

Ellen Brunenberg: "Er wordt nu wereldwijd gekeken of de introductie van diverse soorten geautomatiseerde planningen tijds- en kwaliteitswinst op kan leveren. We zien dat het gebruik van rekenkracht van computers enorm in opkomst is. Wij hebben aangetoond winst te kunnen boeken en lopen hierin voorop. Met geautomatiseerde planning voor hoofd-hals tumoren zijn we dan ook de eersten in Nederland."

Snellere, betere en consistentere planningen

Complexe bestralingsplannen vergaand geautomatiseerd

De instellingen voor een bestraling, waarbij de tumor optimaal en het omliggend weefsel minimaal bestraald wordt, noemen de betrokkenen planningen. Het maken van deze planningen wordt al lang ondersteund door de computer maar veel instellingen vragen nog het nodige denkwerk en moeten nog steeds handmatig bepaald worden. Maar dat worden er steeds minder. Klinisch fysicus dr. ir. Ellen Brunenberg heeft de afgelopen jaren hard gewerkt aan het automatiseren van deze planningen. Dat geeft in de praktijk niet alleen een sneller resultaat, maar vooral ook betere en meer consistente planningen.

Klinische toepassing

Brunenberg: "Planningen vragen enorm veel rekentijd. Je bent voortdurend aan het balanceren tussen de waarde die voor de tumorbestrijding optimaal is en de waarde waarbij het orgaan de behandeling overleeft. Wie dat goed doet, kan de tumor beter bestrijden en minder bijwerkingen creëren om zo een betere kwaliteit van leven te bereiken. Nu de overleving steeds beter wordt, is dat laatste uiteraard ook essentieel. We werken nauw samen met Philips Healthcare dat de Pinnacle-software levert die we gebruiken. Maar we moeten zelf alle parameters instellen en dat vraagt veel van ons. In de periode 2012-2014 hebben we geautomatiseerde planning met volledig nieuwe software als test toegepast bij bestraling van tumoren in de longen, prostaat, Hodgkin en de borst. Met name bij de prostaat waren de resultaten zo goed, dat we vanaf 2015 daarvoor klinisch met deze autoplanning werken. We zien dat de planning consistenter is geworden, maar ook beter en efficiënter. Dus zijn we een nieuwe uitdaging aangegaan."

Ook hoofd-hals-tumoren

Peter van Kollenburg is als innovatielaborant nauw bij de geautomatiseerde planningen betrokken. Hij geeft graag aan waarom de hoofd-hals-tumoren, waar de radiotherapie zich met de autoplanning nu op richt, bijzonder uitdagend zijn: "Het gaat hier om complexe bestralingsplannen in een gebied waar veel gezonde organen gespaard moeten worden. Je hebt hier te maken met de ogen, de speekselklieren en slikspieren, maar ook met bijvoorbeeld het ruggenmerg en de hersenen. Handmatig planningen maken voor dit complexe gebied vraagt om heel veel ervaring. Je bent hier afhankelijk van zeer ervaren planners en moet er rekening mee houden dat een dergelijke planning tijdrovend is."

Veel minder tijd

Brunenberg: "We hebben in een pilot overtuigend laten zien dat we door de planning te automatiseren een beter, want gebalanceerder, bestralingsplan kunnen maken in veel minder tijd. De pilot betrof tien patiënten. Maar doordat de resultaten opvallend veel beter waren dan bij een handmatige planning, hebben we de autoplanning binnen het Radboudumc vrij kunnen geven voor klinisch gebruik. Daarbij zijn de eerste twintig patiënten nog wel uitgebreid vergeleken en getest. We zien nu dat de automatisering direct een substantiële vermindering van de werkdruk voor onze planningslaboranten heeft opgeleverd. Die kunnen zich nu richten op complexe gevallen die niet geautomatiseerd zijn."

Mens houdt rol

Van Kollenburg: "Laat wel duidelijk zijn: de mens staat zeker niet buitenspel. De laatste pakweg 10% fine tuning gebeurt ook bij de geautomatiseerde planningen nog steeds door de laborant. Het is ook niet zo dat het bestralingsplan dat de software genereert klakkeloos toegepast wordt in de kliniek. Er moeten op ieder bestralingsplan vier handtekeningen van betrokken vakmensen staan, voordat met de bestraling begonnen wordt."

Hoogleraar Longchirurgie Ad Verhagen:

We moeten in Nederland toe naar één longchirurgische organisatie

Augustus vorig jaar werd Ad Verhagen de eerste hoogleraar Longchirurgie in Nederland. Hij werd opgeleid in Nijmegen en was direct ook al actief in de thorax-longchirurgie. Waar veel thoraxchirurgen zich richten op de cardiale chirurgie, koos Verhagen nadrukkelijk voor de longen, met hun 'chirurgisch-technisch fraaie anatomie'. Omdat zeker 50% van zijn ingrepen een relatie hebben met oncologie, is het zeker relevant hem voor dit magazine te spreken. Maar hoe bijzonder is het, dat Nederland nu een professor Longchirurgie heeft?

Eigenlijk is het helemaal niet bijzonder. België heeft enkele hoogleraren longchirurgie en ook een klein land als Denemarken heeft er meerdere. In Nederland is de longchirurgie er heel lang 'bij gedaan' vanuit zowel de algemene heelkunde als vanuit de cardio-thoracale chirurgie. Maar nieuwe ontwikkelingen gaan steeds sneller. We zien dat als de longchirurgie samen met thoracale oncologie c.q. pathologie inhoudelijk geen specifieke aandacht krijgt, deze in ontwikkeling achter begint te lopen. Dat mag niet gebeuren. Dus om het vakgebied zich verder te laten ontwikkelen en om een anker te hebben in de landelijke discussie over de concentratie van de zorg, is deze leerstoel ingericht.

Hoe logisch is het dat deze in Nijmegen huist?
Bijzonder logisch. Het Radboudumc heeft een historische positie op het gebied van longziekten en –chirurgie, komend vanuit het voormalige sanatorium Dekkerswald, dat al in 1913 werd opgericht door de Vereniging tot Stichting van Rooms-Katholieke Herstellingsoorden voor Longlijders. Vanaf de jaren vijftig kwam het accent op roken en longkanker te liggen, waaruit de oncologische longchirurgie zich heeft ontwikkeld. Dat heeft uiteindelijk geleid tot de grootste longchirurgische kliniek van Nederland met een volledig pallet aan verrichtingen. Maar laat duidelijk zijn dat mijn leerstoel zich niet beperkt tot het Radboudumc. In mijn leeropdracht wordt gesproken over de ontwikkeling van één longchirurgische organisatie met een uniforme opleiding in Nederland.

Wat houdt het ontwikkelen van één organisatie in?
We zien dat de longchirurgie nu verdeeld is over twee vakverenigingen: één voor cardio-thoracaal-chirurgen en één voor algemeen chirurgen. Die hebben ieder hun eigen normeringen en hun eigen opleidingen. Dat is vreemd in een klein land als dat van ons.

Het zou dus mooi zijn als er een gezamenlijke beroepsvereniging voor de longchirurgie naast komt te staan met eigen normeringen en certificeringen etc. Daarnaast moet er een gemeenschappelijke opleiding ontstaan, waarbinnen zowel algemeen chirurgen als cardio-thoracaal-chirurgen zich kunnen specialiseren tot longchirurg.

Heeft dat vak een toekomst?
Absoluut. Longchirurgie was lang de enige curatieve behandeloptie bij longkanker en dat is zeker niet meer zo. Radiotherapie, chemotherapie, targeted therapie en immunotherapie hebben nu een belangrijke rol. Maar de komende jaren zal de therapie vaak uit een combinatie van diverse behandelingen bestaan en in die mix zal longchirurgie een belangrijke troef blijven. Die zal wel steeds minder invasief worden.

Gaat het sterftecijfer voor longkanker omlaag?
Dat zien we nu al heel voorzichtig gebeuren. Door onze gecombineerde behandeling, maar ook door de daling van het aantal rokers. Wat wel zorgen baart is de toename van het type (adeno)carcinoom, wat minder sterk met roken samenhangt maar meer met de blootstelling aan fijnstof.

Ad Verhagen: "Het Radboudumc heeft een historische positie op het gebied van longziekten en -chirurgie en is nu de grootste longchirurgische kliniek van Nederland."

Gaat de kwaliteit van de longchirurgie door bijvoorbeeld de gemeenschappelijke opleiding verbeteren?
Ongetwijfeld. Maar wellicht nog belangrijker voor een sprong in kwaliteit is het concentreren van de zorg. Nu zien we nog dat 42 ziekenhuizen longchirurgie uitvoeren. Daarbij is er een flink aantal dat maar weinig van deze operaties uitvoert. Deze kleinere klinieken bouwen te weinig routine op en zijn ook niet in staat om chirurgisch-technische innovaties te implementeren. Daarbij wordt het resultaat van chirurgie gunstig beïnvloed door een goed zorgtraject. Dit kun je niet doelmatig inrichten op basis van enkele operaties. We moeten dus toe naar grotere centra met grotere patiëntvolumes, overigens wel in een regionaal netwerk, want alleen dan kunnen we de mogelijkheden van dit vakgebied verder tot ontwikkeling brengen.

Hoeveel ziekenhuizen blijven er dan over?
Ik denk ongeveer 14 in Nederland. Zeven regio's met steeds een academisch en niet-academisch ziekenhuis zou ideaal zijn. In die ziekenhuizen kunnen we de gewenste volumes behalen. Nederland kent jaarlijks 2350 primair oncologische longresecties. Dat is dan 165 per kliniek. Hiermee sluit je aan op de Europese richtlijnen. Vanuit de geselecteerde ziekenhuizen kunnen we, binnen een regionaal samenwerkingsverband, de multidisciplinaire zorg bieden die gewenst is. De chirurg, longarts, radiotherapeut en oncoloog kunnen daarbij zorg aanbieden die een combinatie van diagnostiek, lokale en systeemtherapie omvat. Niet iedere behandeling hoeft plaats te vinden in centra, dat kan juist ook regionaal georganiseerd worden, inclusief betrokkenheid van de eerste lijn, maar chirurgie kun je het beste op enkele plaatsen bijeenbrengen. Wanneer we hier zelf het voortouw in nemen houden we de regie voordat de verzekeraars iets opleggen en tillen we de zorg naar een hoger plan, zowel kwalitatief als qua doelmatigheid.

Computer overtreft patholoog

bij het vinden van uitzaaiing in de lymfeklieren

Het loont absoluut de moeite om een deel van het werk van de patholoog te automatiseren. Pathologen kijken al meer dan een eeuw door hun microscoop naar weefsels en cellen. Maar nu dit beeld ook gedigitaliseerd kan worden, is het tijd om kunstmatige intelligentie te ontwikkelen, die de patholoog ondersteunt bij bijvoorbeeld het analyseren van lymfeklieren. Het gaat daarbij om repetitief werk, dat door veel pathologen niet als het meest interessant wordt gezien. Als we de computer een voorscreening van het materiaal laten doen, blijken we in een eerste studie al 60% sneller te kunnen werken zonder dat de kwaliteit daar onder lijdt. In Nederland is zoiets mooi meegenomen. Maar in bijvoorbeeld Zweden, waar ik een aanstelling heb als gasthoogleraar, is een schreeuwend tekort aan pathologen. Patiënten moeten daar soms weken op een diagnose wachten; tijdswinst kan daar levensreddend zijn.

En er valt meer dan alleen tijdswinst te behalen met kunstmatige intelligentie. De mens en dus ook de patholoog is per definitie niet consequent. Bij het graderen van een tumor zullen verschillende pathologen soms verschillend oordelen. Een computer doet dat niet. Die is extreem consequent. Daarnaast heeft de computer niet de beperking die het menselijk oog en brein wél hebben. De mens kan simpelweg soms zaken niet zien die met kunstmatige intelligentie wel waar te nemen zijn. Als voorbeeld: DCIS is een niet-invasieve borstkanker en zal dat voor een aanzienlijk deel van de patiënten ook nooit worden. Toch zien we dat er in veel gevallen wel ingegrepen wordt. Hierdoor wordt vermoedelijk meer dan de helft van de patiënten over-behandeld. De computer blijkt nu met kunstmatige intelligentie visuele patronen in de omgeving van de tumor waar te kunnen nemen, die mogelijk een voorspellende waarde hebben over het verloop van de ziekte. Ook zo valt winst te behalen.

In het Radboudumc geef ik leiding aan één van de grootste onderzoeksgroepen ter wereld op dit gebied. Om een echt grote stap voorwaarts te kunnen maken besloten we toch om de hulp in te roepen van buitenaf, door het organiseren van een wereldwijde wedstrijd. In eerste instantie hebben we 270 microscoopbeelden van lymfeklieren online gezet inclusief de conclusies die onze pathologen daaraan verbonden. Bedrijven en instituten die zich met kunstmatige intelligentie bezig houden (of dat nu nummerplaten zijn of foto's op Facebook) konden met deze data hun algoritme trainen. Vervolgens kregen deelnemers 130 nieuwe beelden en lieten daar hun ontwikkelde systeem op los. Dertig teams hebben resultaten ingestuurd, waarna wij de algoritmes konden vergelijken. Daarnaast hebben we ook één patholoog de beelden laten beoordelen zonder daarbij op de benodigde tijd te letten. Kunstmatige intelligentie scoorde even goed als deze patholoog. Interessant werd het toen we vervolgens elf pathologen in Nederland de beelden lieten beoordelen onder tijdsdruk (vergelijkbaar met de dagelijkse praktijk). De pathologen scoorden minder goed dan de patholoog zonder tijdsdruk en de beste algoritmes bleken veel beter te scoren dan deze pathologen.

De wedstrijd had een winnaar, maar veel belangrijker is, dat alle deelnemers aan de wedstrijd de details van hun algoritme openbaar hebben gemaakt. Op die manier kunnen we elkaar verder helpen. En dat gebeurt nu ook, we zijn in Nijmegen bezig om het eerste algoritme in praktijk te testen. De pathologische analyse kan sneller en kan ook beter. Zo krijgt ook de computer 'a significant impact on healthcare'.

Dr. Jeroen van der Laak
Universitair Hoofddocent
Radboudumc

Jeroen van der Laak: "Onder tijdsdruk doet de patholoog het minder goed dan de computer."

Aiossen en studenten leren interdisciplinair samenwerken

Interdisciplinair samenwerken is een hoeksteen in de huidige zorg. Dat in tegenstelling tot een twintigtal jaar geleden toen specialisten nog veel meer op een eigen 'eiland' werkten. Binnen de oncologie krijgt deze interdisciplinaire samenwerking vorm in het multidisciplinair overleg (MDO). Deelname daaraan vergt van een ieder communicatieve vaardigheden, inzicht, kennis, zelfbewustzijn en reflectie op eigen positie en rol. Alleen zo kun je een goede en efficiënte samenwerking tot stand te brengen. Internist-oncoloog drs. Janneke Walraven onderzoekt het optimale functioneren van een MDO en hoe je artsen in opleiding al deze competenties aan kan leren, aangezien dit geen standaard onderdeel van de opleiding is. "Hierbij richt ik me enerzijds op deelname van Aiossen aan oncologische MDO's, maar anderzijds ook op studenten geneeskunde. Deze studenten wil ik juist ook al in een heel vroege fase van de opleiding kennis laten maken met deze samenwerking in de praktijk."

Scholingsmodule

Walraven doet binnen haar promotietraject veel onderzoek naar het functioneren van het oncologisch multidisciplinair overleg. Ze ziet dat de jonge garde soms met moeite een rol opeist. "Terwijl het niet zo is dat zij per definitie met mindere ideeën komen en zeker hun eigen patiënt het beste kennen." Daarom wil Janneke Walraven een speciale scholingsmodule gaan ontwikkelen om Aiossen voor te bereiden op hun rol in het MDO. Walraven: "Deze zal enerzijds gevuld worden met bekende theorieën over communicatie en gedragstijlen. Maar anderzijds gaan we ook rollenspellen in de module opnemen om te oefenen en zo meer zelfverzekerd te worden en feedback te kunnen geven."

Naspelen

Naast deze module heeft Walraven, in het kader van haar onderzoek, voor studenten geneeskunde en biomedische wetenschappen een MDO-werkgroep ontwikkeld voor in het tweede studiejaar. Hierin wordt een volledig oncologisch MDO nagespeeld. Iedere student krijgt hierbij een eigen rol. Zo is de een radioloog, de ander oncoloog en weer een ander chirurg. Daarmee heeft een ieder dus een andere bijdrage aan de discussie over de casus. Walraven: "Daarbij gaat het dan niet alleen om wat ze medisch inhoudelijk inbrengen, maar we willen ook zien of ze elkaar het woord geven, goed luisteren naar de inbreng van anderen en bijvoorbeeld ook hoe de voorzitter van het MDO de rol oppakt.

Studenten krijgen op deze manier inzicht in factoren die belangrijk zijn om tot consensus te kunnen komen. En ze krijgen vooral ook zicht op wat er komt kijken bij interdisciplinaire samenwerking. De opdracht eindigt steeds met een presentatie door de groep waarbij ze hun plan van aanpak neerzetten."

Enthousiast

Janneke Walraven is inmiddels in een proeffase met de MDO-werkgroep gestart en bevraagt de studenten nu na afloop via een enquête naar hun bevindingen. "Ze zijn enthousiast en geven aan dat ze nu zelf ervaren hoe het is om samen te werken. Ze leren er veel van. Ineens zijn ze geen toeschouwer meer, maar zijn ze zelf de specialist. Dat vinden ze heel nuttig en het lijkt ze handvaten te geven. Bovendien bereidt het studenten voor op de praktijk. Want onafhankelijk het vakgebied waarin ze gaan werken, MDO's zullen ze zeker tegen gaan komen."

Janneke Walraven: "Ik wil studenten vroeg kennis laten maken met samenwerking in de praktijk."

Meer zekerheid voor patiënt met uitzaaiing in het bot

Computer voorspelt botbreuken

Bij patiënten met bijvoorbeeld prostaat-, long- of borstkanker ontwikkelen zich soms uitzaaiingen in de botten. Het perspectief van deze patiënten is vlaak slecht. Een breuk in het dijbeen zou de kwaliteit van leven van hen bovendien ook nog eens sterk verminderen. Daarom beoordelen radiologen en orthopeden een CT-scan of röntgenfoto van het dijbeen om zo te zien of een breuk dreigt en een operatie aan te bevelen is. Die beslissing is lastig. Prof. dr. Nico Verdonschot, hoogleraar Biomechanische diagnostiek binnen het Radboudumc en de Universiteit Twente: "Dus zien we in de praktijk dat veel patiënten ten onrechte geopereerd worden. Maar ook dat patiënten bij wie dat niet verwacht werd, botten breken. Dat is vaak dramatisch."

Beter dan artsen

Dr. Esther Tanck, tevens nauw betrokken bij het orthopedisch onderzoekslaboratorium van het Radboudumc: "We hebben nu een computermodel ontwikkeld dat, beter dan artsen dat kunnen, kan voorspellen of een bot zal gaan breken. Als input gebruiken we de CT-scan die toch al gemaakt wordt van deze patiënten. Vanuit deze scan genereren we met de computer een 3D-model van het dijbeen waarop we vervolgens virtueel krachten kunnen uitoefenen. Zo kunnen we zien of het bot zal gaan breken. Daarvoor hebben we het computermodel gevoed met gegevens uit tests met donorbotten. Uiteindelijk krijgt de behandelend arts vanuit het model een prognose die gebaseerd is op de botkwaliteit maar uiteraard ook op bijvoorbeeld het lichaamsgewicht van de patiënt."

Vergelijking

Esther Tanck, Nico Verdonschot en Yvette van der Linden, radiotherapeut bij het LUMC, hebben de resultaten van het computermodel bij 39 patiënten vergeleken met de adviezen die gegeven werden door de behandelend arts. Uit die vergelijking bleek, dat de computer evident beter scoort. Op basis van de huidige gegevens wordt duidelijk dat het computermodel 90% van de breuken en 30% van de operaties die nu plaatsvinden kan voorkomen. Wie beseft in welke situatie deze patiënten zich bevinden, realiseert zich nog meer wat deze winst betekent. Verdonschot: "We zouden er naartoe willen dat dit computeradvies beschikbaar is voor alle orthopeden, radiologen en radiotherapeuten, die onzeker zijn over hun eigen advies. Zoals een bloedonderzoek nu ook beschikbaar is."

Verdonschot: "Wat wij doen is in de basis niet heel veel anders dan het doorrekenen van de sterkte van een brug. Met dat verschil, dat dit materiaal alles behalve homogeen is."

Uitzaaien in de botten

Kankercellen kunnen uitzaaien via de lymfe of het bloed. Waar de uitzaaiing terecht komt, is afhankelijk van de weg die lymfe of bloed volgen vanaf de tumor en het gemak waarmee tumorcellen zich hechten aan een orgaan. Een uitzaaiing richting de botten verloopt via het bloed. We zien dat met name borstkanker, prostaatkanker en longkanker zich, onder meer in de botten nestelen en daar voor pijn en botzwakte kunnen zorgen. De overleving bij uitzaaiingen in het bot van prostaatkanker of borstkanker wordt vaak gemeten in jaren. De overlevingskansen van iemand met longkanker die is uitgezaaid naar de botten in maanden. Juist daarom loont investeren in de kwaliteit van het resterende leven. Bijvoorbeeld door onnodige operaties te voorkomen.

Halve dag

Om het computeradvies in de klinische praktijk toe te kunnen passen, moesten de doorlooptijd en daarmee de kosten drastisch worden teruggebracht. Tanck: "Dat is behoorlijk gelukt. Mede dankzij het werk van drs. Florieke Eggermont, die nu aan het project werkzaam is als promovenda, zijn we van een week naar een halve dag gegaan en we proberen daar nu nog op te winnen. Daarnaast willen we het computermodel in de dagelijkse praktijk gaan valideren. Daar verwachten we deze zomer mee op te starten, nadat ons model door de instanties als medisch hulpmiddel geaccepteerd is. De eerste pilot gaat draaien binnen het LUMC. Daarna zal het Radboudumc ongetwijfeld snel volgen. Zo kunnen we in de praktijk gaan zien in welke situaties de arts advies gaat vragen aan het computermodel en ook hoe deze vervolgens met dat advies omgaat. Daarnaast wordt op deze manier nogmaals duidelijk hoe groot de voorspellende waarde van het advies is."

Het onderzoek waar we hierover spreken werd gefinancierd vanuit NWO-STW, NutsOhra en KWF. Verdonschot: "Het is goed om te zien dat dit nu heeft geresulteerd in een bruikbaar model dat naar schatting alleen al in Nederland jaarlijks aan ongeveer 500 patiënten meer zekerheid en een hogere kwaliteit van leven geeft in de laatste fase van het leven. Wij gaan ook door met nieuwe modellen voor andere delen van het skelet, want ook daar valt kwaliteit te winnen."

Bijzonder samenspel van twee verschillende bacteriën

Bacteriën blijken darmkanker te bevorderen

Annemarie Boleij: "Twee bacteriën blijken bij bepaalde patiënten in staat te zijn om in samenwerking de groei van kwaadaardige tumoren in gang te zetten."

Nog geen tien jaar geleden baarde Annemarie Boleij al enig opzien met haar constatering dat een specifieke darmbacterie, de Streptococcus gallolyticus, infecties veroorzaakte bij darmkankerpatiënten. De relatie tussen kanker en bacteriën was toen nauwelijks actueel. Inmiddels heeft haar onderzoek zich uitgebreid tot het microbioom van de darm: de complete collectie van micro-organismen die in de darm wonen plus het genetische materiaal dat zij bij zich dragen.

Samen met onderzoekers van de Johns Hopkins Medical Institutions constateert ze dat twee darmbacteriën eendrachtig samen lijken te werken om ontstekingen en DNA-schade in de darm te veroorzaken, die uiteindelijk bij mensen met een erfelijke aanleg, de tumorgroei stimuleren. Dat geeft een heel nieuwe kijk op het ontstaan van darmkanker en maakt ook dat voor het preventief voorkomen van darmkanker bijvoorbeeld naar voeding, vaccinatie en probiotica gekeken kan worden om de darmmicrobiota gunstig te beïnvloeden.

Biofilm

Biomedisch wetenschapper dr. Annemarie Boleij: "We wisten al dat bij patiënten met niet erfelijke darmkanker sommige bacteriën het darmslijmvlies kunnen binnendringen op de plaats van de tumoren. 'Bacteriële klokkenluider voor dikke darmkanker' kopten de bladen toen. Voor mij riep het met name de vraag op, of de bacteriën ook een rol spelen bij het ontstaan van kanker. Ongeveer 5% van de darmkankergevallen betreft een erfelijke vorm. We hebben ons bij ons onderzoek naar de invloed van bacteriën op het ontstaan van kanker geconcentreerd op deze patiënten. Daaronder waren ook FAP-patiënten; mensen die door familiaire adenomateuze polyposis duizenden in eerste instantie goedaardige poliepen in de dikke darm en de endeldarm ontwikkelen. In het darmweefsel van zes van deze patiënten vonden we een biofilm van bacteriën in de slijmlaag van de dikke darm. Zo'n biofilm is een bacteriekolonie die zich omringd heeft met een eigen slijmlaag die haar beschermt. Terwijl er in de darmen van mensen zeker 500 verschillende bacteriën voorkomen, zagen we dat in deze biofilm er eigenlijk maar twee te vinden waren: de Escherichia coli en Bacteriodes fragilis."

Samenspel

Boleij en de andere onderzoekers analyseerden de bacteriën in de darmbiopten van nog 25 andere FAP-patiënten: "We zagen in de biopten met name het subtype van Bacteriodes fragilis bacteriën die een oncotoxine produceren; een gif dat een prikkel geeft aan de tumorgroei in de darmwand. Doordat zij ook nog eens ontstekingen veroorzaken, ontstaat er een omgeving waarin de tumor goed gedijt. Het andere subtype van de Escherichia coli bacterie, produceert ondertussen een stof die DNA-schade veroorzaakt in de cellen van de darmwand, wat kan leiden tot DNA-mutaties en daarmee tot kanker." Boleij betoogt dat de twee bacteriën samen bij deze groep patiënten in staat zijn om de groei van kwaadaardige tumoren in gang te zetten. Het opvallende is echter: los van elkaar kunnen ze dat niet. Annemarie Boleij: "In studies met muizen zagen we dat de beide bacteriën los van elkaar niets doen, maar in hun samenspel ontstaan er tumoren."

Bad guys

Boleij heeft een aardig beeld van hoe dat samenspel er uit ziet. "De Bacteriodes fragilis blijkt in staat om zich in het darmslijm te vestigen en de weg vrij te maken zodat ook de Escherichia coli zich kan vestigen. Door de ontstekingen die de ene bacterie veroorzaakt, kan de andere de DNA-schade veroorzaken die aan de basis ligt van de tumoren. Patiënten met een erfelijke aanleg, waaronder FAP, maar ook mensen met het Lynch syndroom, hebben een hoog risico op het ontwikkelen van tumoren. We kijken op dit moment bij mensen met het Lynch-syndroom of deze biofilms aanwezig zijn en een risico vormen voor het ontstaan van tumoren. In dat geval zou je bijvoorbeeld het interval van de darmcontrole aan kunnen passen. Maar we zouden ook kunnen trachten de 'bad guys' aan te pakken of in ieder geval één van de beide bacteriën te elimineren om het risico te verlagen. Dat kan wellicht met voeding, probiotica of vaccinaties. Ook andere patiënten met ontstekingsziekten aan de darmen of andere vormen van darmkanker zouden daar mogelijk baat bij kunnen hebben."

Onderzoekers Radboudumc geven inzicht met gelabelde T-cellen

De werking van immunotherapie in beeld

Sandra Heskamp: "We kunnen nu exact zien hoe de T-cellen zich binnen de patiënt bewegen."

Met immunotherapie worden spectaculaire resultaten behaald, die breed uitgemeten worden in de pers. Ook in dit magazine. Maar zonder ook maar iets af te willen doen aan de fantastische resultaten bij vele patiënten, moeten we wél kanttekeningen plaatsen. Immunotherapie is duur, heeft flinke bijwerkingen en blijkt bij een aanzienlijk deel van de patiënten niet te werken. Bij welke patiënten de therapie niet werkt, is nog niet goed te voorspellen. In dat geval zijn er wél kosten en bijwerkingen, maar geen resultaat/baten.

Alle reden dus om nader onderzoek te doen naar de exacte werking van de immunotherapie en met name ook naar het uitblijven van die werking. Onderzoeker dr. Sandra Heskamp: "We willen het afweersysteem in beeld brengen door de T-cellen licht radioactief te labelen voor we ze teruggeven aan de patiënt. Op die manier kunnen we exact zien hoe de T-cellen zich binnen de patiënt bewegen. Nucleair geneeskundige dr. Erik Aarntzen: "We hopen op deze manier informatie te verzamelen over het al dan niet reageren van patiënten op een behandeling. Dat kan, hopen we, helpen bij het verbeteren van de behandeling of bij de selectie van patiënten voor dit type behandeling."

Nieuwe informatie

Heskamp en Aarntzen werken binnen het onderzoek als een tandem. Waar Sandra Heskamp zich focust op de technieken van radioactief labelen van antilichamen en de T-cellen, zorgt Erik Aarntzen voor de toepassing daarvan binnen de kliniek. Aarntzen: "Met imaging kunnen we nu voor het eerst kijken hoe de T-cellen de tumor bereiken. We hebben eerder met een vergelijkbare techniek de tumoren goed in beeld gekregen, door radioactieve tracers zich te laten binden aan de specifieke eiwitten die aan de buitenkant van een tumor zitten.

Nu kunnen we ook de afweercellen zelf door de patiënt zien bewegen. Dat levert enorm veel nieuwe informatie op. We weten al dat de T-cellen ander gedrag vertonen tijdens of na een eerdere behandeling, zoals bestraling. We hopen nu ook te gaan zien hoe dat komt. Ook de vroege respons op de therapie kunnen we met de gelabelde T-cellen volgen en op die manier kunnen we ook adviseren of het verstandig is de immunotherapie door te zetten."

Heskamp: "Je kunt door het afnemen van een serie biopten ook een beeld krijgen van de reactie van de patiënten op de therapie, maar dat beeld zal veel minder nauwkeurig zijn. Want het kleine biopt hoeft niet representatief te zijn voor het totale proces dat zich afspeelt en is veel meer belastend voor patiënten."

Voortrekkersrol

Sandra Heskamp: "We starten, na heel veel vooronderzoek binnenkort met radioactief gelabelde antilichamen tegen PD-L1 bij patiënten met hoofd-hals- en longkanker. Na de zomer zullen we starten met het klinisch toepassen van mijn gelabelde T-cellen bij patiënten met longkanker. Ik hoop dat we daarmee bijdragen aan een betere selectie van patiënten voor deze therapie. Maar ook dat we de werking van de therapie op langere termijn hiermee kunnen verbeteren. Als Radboudumc hebben we hier een voortrekkersrol. We hebben namelijk niet alleen de expertise om de antilichamen die gebruikt worden als immunotherapie bij deze tumoren radioactief te labelen, maar ook de faciliteiten om de eigen T-cellen van de patiënt te isoleren en direct radioactief te labelen. Deze combinatie kan praktisch nergens in de wereld. We hebben hier bovendien een unieke kans om onze waarnemingen met de nucleaire scan te toetsen aan het pathologisch resultaat. Want we gaan patiënten voorafgaand aan de operatie met deze gelabelde T-cellen scannen. Tijdens de wachttijd. Daarna hebben we dan de verwijderde tumor in handen om te bewijzen dat onze scan het juiste beeld heeft gegeven."

"Deze studie gaat ons veel leren over immunotherapie en de effecten van het blokkeren van de zogenaamde 'immune checkpoints' met antilichamen op het aanvallen van kanker door onze eigen afweercellen," weet Aarntzen. "Maar ik verwacht vooral ook dat we tot een betere selectie komen van patiënten voor immunotherapie en dat we eerder doorzien welke combinatietherapieën effectief kunnen zijn." Vooraleerst gaan de beide onderzoekers in totaal tachtig patiënten met longkanker en zeventig patiënten met hoofd-halskanker bij dit onderzoek betrekken. De studie start al deze zomer en aan het eind van dit kalenderjaar worden al eerste resultaten verwacht.

Column

De uitslag in quarantaine

Ik kreeg van een vriend een foto opgestuurd van zijn auto-dashboard afgelopen winter. 'Ik zie ineens een mannetje dat zit te poepen. Weet jij misschien wat dat betekent,' was zijn vraag. Het bleek geen serieuze vraag, maar een grap. Wel eentje die me aan het denken zette. Data wordt pas informatie als iemand de data ook kan interpreteren. Op de juiste wijze, blijkt hier. Ik heb mijn vriend geantwoord, dat er waarschijnlijk iets mis is met de uitlaat van zijn auto en ben ondertussen na gaan denken over hoe we in Nederland omgaan met het beschikbaar stellen van data in de gezondheidszorg…

We streven in Nederland en dus ook binnen het Radboudumc naar optimale transparantie. Dat wordt vanuit de Stichting Oncologische Samenwerking (Soncos) zelfs voorgeschreven. Door de patiënt optimaal en steeds onmiddellijk te informeren over uitslagen en afspraken, kan deze zelf de regie over de behandeling houden. Daar zijn echter vraagtekens bij te plaatsen en dat doe ik hier. We lopen immers een serieus risico dat de patiënt op deze manier via 'mijnRadboud' onder het kopje 'Uw uitslagen bekijken' nog vóór een gesprek met de behandelend arts is geweest, leest of er (weer) sprake is van kanker en wat het behandelplan is. Dat laatste ook, want binnen 48 uur na het multidisciplinair overleg over de patiënt gaat er een brief naar de huisarts, die in 'mijnRadboud' gelezen kan worden. Is dat wenselijk? Er zijn artsen die menen van wél. Als de patiënt immers in de huiselijke omgeving hoort dat er kanker is vastgesteld, kan die eerste klap daar verwerkt worden. Zo komt men voor een wat inhoudelijker gesprek bij de behandelend arts. Ik twijfel zelf sterk. En daarin sta ik niet alleen. Radboudumc streeft wel degelijk naar transparantie, maar koopt tijd om met de patiënt in gesprek te komen door lab-uitslagen pas na zeven dagen nadat ze volledig geaccordeerd zijn te publiceren en weefseluitslagen na veertien dagen. En dan nog gaat het wel eens mis. Doordat patiënten bijvoorbeeld bericht krijgen dat er heel voortvarend een afspraak bij de oncoloog is ingepland, nog voor ze gehoord hebben dat kanker is vastgesteld. Of doordat ze de brief aan de huisarts eerder lezen dan het gesprek in het ziekenhuis. Op al die momenten gaan patiënten met data aan de slag die ze in veel gevallen maar moeilijk kunnen interpreteren. Gelijk de -4° op het dashboard.

Ik weet dat Radboudumc er alles aan doet om de boodschap toch primair door de arts te laten vertellen. Omdat die de context kan bieden en ook direct de vragen kan beantwoorden die ongetwijfeld opkomen. Ik weet ook dat Radboudumc zelfs een waarschuwing plaatst op 'mijnRadboud' waarbij het aangeeft dat men bij doorklikken mogelijk uitslagen ziet die nog niet met de arts besproken zijn. Maar je ziet aan alles dat Radboudumc hier worstelt met het feit dat het enerzijds optimale transparantie als een speerpunt ziet en anderzijds beseft dat kale data of brieven van medici aan elkaar, mogelijk eerder onrust dan inzicht brengen. Het lijkt mij verstandig om patiënten individueel te bevragen of zij uitslagen die cruciaal zijn en die om een interpretatie vragen, inderdaad zo snel mogelijk gepubliceerd willen zien. Maar ze ook de mogelijkheid te bieden dat artsen die uitslag tot na het gesprek even in quarantaine houden.

Joost van Sluijters

-4°

Ruud Bekkers: "We kunnen nu exact zien hoe de T-cellen zich binnen de patiënt bewegen."

Bundeling van krachten rond gynaecologische kanker leidt tot betere zorg

Het concentreren van complexe zorg is niets nieuws. Zeker ook niet in de gynaecologie. Al twintig jaar geleden werd er voor de behandeling van eierstokkanker voor gekozen om de complexe behandeling te concentreren in specifieke ziekenhuizen in de regio, waar dan volumes behaald kunnen worden die noodzakelijk zijn voor een hoge kwaliteit. Die tendens blijft zich doorzetten. We spreken dr. Petra Zusterzeel, oncologisch gynaecoloog van het Radboudumc en dr. Ruud Bekkers, die dezelfde functie heeft binnen het Catharinaziekenhuis in Eindhoven.

Ruud Bekkers: "We zijn al jaren geleden begonnen met het centraliseren van de zorg voor vrouwen met gynaecologische kanker. Dat heeft ons veel gebracht. De operaties die nodig zijn, mag je gerust complex noemen en het is goed dat deze uitgevoerd worden door chirurgen die daar een behoorlijke routine in opgebouwd hebben. De concentratie van de oncologische zorg heeft dan ook daadwerkelijk geleid tot een hogere kwaliteit, zo blijkt uit onderzoeken van het KWF, IKNL en de inspectie voor de gezondheidszorg."

Petra Zusterzeel: "In eerste instantie is er ook gekeken of de specialist niet naar diverse ziekenhuizen kan reizen, maar dat bleek uiteindelijk niet efficiënt en ook niet effectief. Complexe ingrepen hebben soms post-operatief hun complicaties en die moeten opgemerkt en opgevangen worden. Ook daarvoor heb je routine nodig en die ontbrak dan vaak. Daarom zijn we al gauw tot een model gekomen waarbij we patiënten voor complexe ingrepen doorverwijzen naar een regionaal centrum. Er is nu een achttal van dergelijke ziekenhuizen in Nederland, waarvan Radboudumc er één is."

Ruud Bekkers: "Maar de laatste jaren komen steeds meer geavanceerde technieken beschikbaar. Denk bijvoorbeeld aan de operatierobot. En we zien tegelijkertijd dat we steeds meer verschillende soorten kankers definiëren. Je kunt dus wel specialist zijn in eierstokkanker, maar iedere soort tumor heeft zijn eigen behandeling nodig. En we zagen dat met het steeds verder definiëren van de kanker en het steeds verder uitbreiden van de behandelingsmogelijkheden, de gewenste routine in een specifieke behandeling ook in de regionale centra deels ontbrak. Dat maakte dat we nog verder wilden concentreren."

Petra Zusterzeel: "Daar hebben we 1 december jongstleden een belangrijke stap in gezet. Op die datum is er een unieke samenwerking ontstaan tussen drie centrumziekenhuizen in de regio. We hebben het netwerk Gynaecologische Oncologie Zuidoost-Nederland opgericht. De academische ziekenhuizen van Nijmegen en Maastricht en het Catharinaziekenhuis in Eindhoven hebben daarin hun krachten gebundeld."

Ruud Bekkers: "Het Catharina Ziekenhuis is twee jaar geleden het expertisecentrum in Brabant geworden voor alle vrouwen met gynaecologische kanker. Het is dus logisch dat wij ook aansluiten. We zijn overigens binnen het netwerk niet alleen een samenwerking aangegaan in patiëntenzorg, maar ook in onderzoek. Juist doordat we steeds meer kankervarianten onderscheiden, wordt het steeds lastiger om grote onderzoekspopulaties bij elkaar te krijgen. Ook in dat onderzoek bundelen we nu de krachten en gaan we er samen voor om de behandeling van gynaecologische kanker nog verder te verbeteren."

Petra Zusterzeel: "De insteek is dat de drie betrokken partijen kennis uitwisselen en de zorg zo breed mogelijk op de drie locaties aanbieden. Maar waar dat nodig is om tot de beoogde kwaliteit te komen, zal de zorg geconcentreerd worden op één van de drie locaties. Door de samenwerking kan veel gemakkelijker voldaan worden aan door de overheid en verzekeraars gestelde volume-eisen voor bepaalde zeldzame aandoeningen."

Ruud Bekkers: "De samenwerking tussen de drie ziekenhuizen verloopt zeer soepel. Men kent elkaar, want er was al langer een informeel netwerk. Ikzelf werkte tot voor kort in het Radboudumc. Wat we nu gaan bereiken is een grotere uniformiteit in de protocollen die we hanteren. En er zullen expertteams gaan ontstaan van bijvoorbeeld drie experts, waarvan er dan zeker twee bij een complexe operatie aanwezig kunnen zijn. We moeten vooral ook niet gaan hyperspecialiseren, want het mag niet zo zijn dat een operatie moet worden uitgesteld omdat die ene expert niet aanwezig is."

Petra Zusterzeel: "Het zal zo zijn dat een patiënt met een zeer zeldzame gynaecologische kanker straks voor de behandeling mogelijk verder zal moeten reizen. Maar ik ben ervan overtuigd dat mensen liever gaan voor de allerbeste behandeling, dan voor korte reistijden. En daarbij; ik heb zelf een tijd in Brisbane, Australië gewerkt en Ruud in Kwazulu, een thuisland in Zuid-Afrika. In die landen zijn de afstanden waar we het hier over hebben allemaal binnen de meetfout."

Petra Zusterzeel: "De samenwerking tussen de drie ziekenhuizen verloopt zeer soepel."

MTB-app brengt al het klinisch kankeronderzoek in beeld

Er is zoveel klinisch onderzoek naar kankerbehandelingen dat oncologen en patiënten met kanker het geheel niet meer kunnen overzien. Met de MTB-app, ontwikkeld door het Radboudumc en AMC, ontstaat dat inzicht nu wel. In de app zijn alle oncologische trials in Nederland én onze buurlanden makkelijk te doorzoeken. Dat maakt het voor artsen veel gemakkelijk om hun patiënten attent te maken op mogelijke nieuwe behandelmethoden.

De app komt voort uit het werken met Moleculair Tumor Boards (MTB's). Bij deze nieuwe overlegvorm kijken medisch specialisten van verschillende disciplines naar het moleculair profiel van kankersoorten. Tumoren op verschillende plekken in het lichaam kunnen dezelfde molecuulstructuren hebben en dat biedt perspectieven op nieuwe behandeling. Dan is het wel van belang om te weten welke beschikbare klinische trials er zijn gericht op specifieke biomarkers of andere moleculaire kenmerken.

Er bestonden al online databases met overzichten van alle kankerstudies. We zien echter dat die meestal alleen op de titel van de trial zoeken. De MTB-app zoekt snel door de volledige teksten van op dit moment circa 1700 trials in Nederland, België en Duitsland. Als een arts het soort kanker en de soort afwijking invoert, zet de app de studies op een rij. Dat biedt vooral uitkomst bij patiënten met een zeldzame vorm van kanker. Dat zijn er steeds meer.

De app werd gefinancierd door het Citrienfonds en is nu gratis te krijgen in de Apple App Store en Google Play Store.

Campagne om meer patiënt-respons te krijgen

De NFK start onder meer in het Radboudumc met een voorlichtingscampagne om de respons op het invullen van de zogenaamde PROM- en PREM-vragenlijsten te verhogen. De afdelingen hoofdhalsoncologie van het Radboudumc doet daaraan mee. De achterliggende gedachte is dat het invullen van vragenlijsten over de ervaringen rond de behandeling en het resultaat van de behandeling leidt tot betere zorg. Voor iedereen, maar in voorkomende gevallen ook voor de betrokken patiënt zelf. Patiënten zelf begrijpen dat niet altijd, ook omdat niet altijd goed wordt uitgelegd wat het nut van al die vragenlijsten is.

Het Radboudumc gaat nu bijvoorbeeld ook kijken of het mogelijk is om patiënten in mijnRadboud direct een terugkoppeling te geven op vragenlijsten die ze hebben ingevuld. Dat kan bijvoorbeeld door bij bepaalde uitslagen te signaleren dat het aandachtspunten zijn ('U gaf aan dat u veel pijn heeft bij het slikken. Wilt u dit bespreken met uw arts tijdens uw komende bezoek?').

Samen tegen kanker

Prognose voor patiënt met zeldzame kanker moet beter

Prof. dr. Carla van Herpen vertelde tijdens haar oratie in juni dat jaarlijks circa 22.500 mensen in Nederland de diagnose van een zeldzame kanker krijgen. Eén op de vijf patiënten met kanker heeft dus een zeldzame kanker en daarmee een slechtere kans op overleving. Want bij zeldzame kankers wordt de diagnose vaak laat gesteld, zijn er weinig studies en richtlijnen en zijn er weinig zorgverleners die de ziekte écht kennen. Veel van het onderzoek door Van Herpen richt zich op verbetering van de prognose van patiënten met speekselklierkanker, één van de zeldzame kankers. Haar onderzoek focust vooral op het onderzoeken van nieuwe systemische therapieën en onderzoek naar biomarkers. Daarbij werkt zij samen met het European Rare Cancer Network (EURACAN) en andere specialisten wereldwijd. Daarnaast is het maken van biobanken van weefsel en het registreren van diagnose, tumoreigenschappen en effect van behandeling essentieel. Van Herpen stelt dat het voor de goede zorg voor patiënt met een zeldzame kanker van belang is, dat we voor iedere zeldzame kanker een expert centrum hebben.

Centrum voor Oncologie
Radboudumc