

Berichten

Uitgave NKI-AVL Nummer 2 - zomer 2005



DNA-fabriek klaar voor gebruik

2

Geestelijke verzorging

4

Opening patiëntentuin

6/7

Robot aan het werk

8

Wondgenen

10

Workshop 'Goed verzorgd,
Beter gevoel' succesvol

11

Waar zorg en onderzoek elkaar versterken

Een beetje trots



In Nederland is het 'not done' om al te ingenomen te zijn met eigen prestaties of verdiensten. 'Trots' is zo goed als synoniem voor 'arrogant' of 'verwaand'. Zelfs het woordenboek op mijn computer is zo geïndoctrineerd. Doe maar gewoon... Deze volksaard zorgt ervoor dat financiële steun aan goede doelen

bij voorkeur onopgemerkt gebeurt. Daarom hebben wij in de hal van ons instituut geen "wand" waarop in brons de namen prijken van hen die ons werk met hun financiële bijdragen hebben gesteund. Want dat zijn er velen en wij zijn hun daar heel erkentelijk voor.

Deze gulle gevers zijn van groot belang voor het onderzoek, omdat we met hun middelen voorzieningen financieren die niet uit andere bronnen kunnen worden bekostigd. Mede daardoor kunnen we toponderzoek doen. De patiënt profiteert daar uiteindelijk van, maar dat profijt is niet onmiddellijk zichtbaar. Inzicht en toepassing liggen soms nog ver uit elkaar, hoezeer we ons ook beijveren om die afstand te verkleinen. Hoe andere kankeronderzoekers in de wereld ons werk waarderen wordt sneller duidelijk. Dat blijkt uit de appreciatie voor de wetenschappelijke publicaties, uit het succes bij het verwerven van onderzoekssubsidies, uit invitaties om te spreken op vooraanstaande congressen en uit het ontvangen van prijzen. Op al die terreinen scoren medewerkers van het NKI-AVL uitzonderlijk goed. In de prijzenkast prijken intussen begeerde trofeeën. In de meeste gevallen omvatten de prijzen ook "geld voor onderzoek", dat de onderzoeker naar eigen inzicht kan besteden. Het beperkt zich dus niet tot de "eer", maar biedt ook extra armslag om onderzoek te doen, en zonder het keurslijf van een nauwkeurig omschreven projectsubsidie. Die flexibiliteit heeft substantiële voordelen en vergroot de kans op echte doorbraken. Terwijl we ons afgelopen jaar al mochten verheugen over twee persoonlijke EUYI (European Young Investigator)-Awards van elk 1,2 miljoen euro (2 van de 25 in Europa en 2 van de 4 uit Nederland, gerekend over alle vakgebieden), toegekend aan Reuven Agami en Bas van Steensel, werd op 6 juni jl. de prestigieuze Spinozapremie van 1,5 miljoen euro aan René Bernards toegekend. Vorig jaar ontving René Bernards al de Josephine Nefkens prijs, en later dit jaar zal hem de Pezcollar-prijs worden uitgereikt. Blijken van waardering voor NKI-AVL- onderzoekers én meer geld voor kankeronderzoek. We zijn best trots op deze onderzoekers en ik hoop dat u, als vriend van het NKI-AVL, dat ook bent. Onze anonieme donateurs hebben dit mede mogelijk gemaakt. Dank daarvoor!

Ton Berns, directeur wetenschapsbeleid

DNA-fabriek klaar voor gebruik

Het NKI-AVL opent de deuren van Nederlands eerste DNA-productie-unit: een faciliteit waar stukjes DNA voor de vaccinatie van kankerpatiënten worden gemaakt.

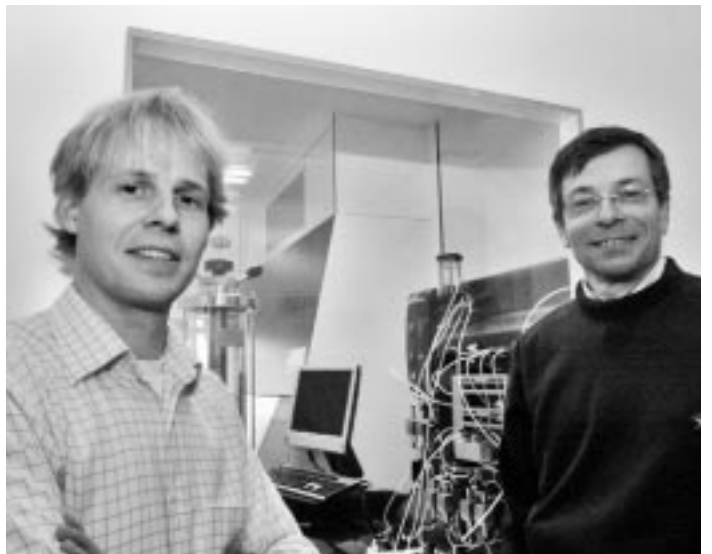
DNA-vaccinatie lijkt een veelbelovende nieuwe techniek voor de behandeling van kankerpatiënten. De Amsterdamse onderzoekers John Haanen en Bastiaan Nuijen voltooiden onlangs de bouw van Nederlands eerste DNA-unit. Deze unieke faciliteit, een samenwerkingsproject van het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) en het Slotervaart-ziekenhuis, zal DNA-vaccins voor klinische toepassingen gaan maken.

"Het idee voor de bouw van de unit ontstond een aantal jaren geleden", vertelt internist-oncoloog dr. John Haanen, werkzaam bij het NKI-AVL. "Ik werkte aan een plan om patiënten met een uitgezaaide vorm van het melanoom, een agressieve vorm van huidkanker, op een nieuwe manier te behandelen: met DNA-vaccinatie." Bij deze vorm van vaccinatie krijgt de patiënt stukjes DNA (het DNA-vaccin) ingespoten. Dat DNA bevat informatie over een eiwit dat specifiek in deze huidkanker voorkomt. Hiertegen ontstaat een afweerreactie. Geactiveerde afweercellen ruimen vervolgens de kankercellen op.

Op zoek naar een manier om deze DNA-vaccins te maken, kwam Haanen in contact met dr. Bastiaan Nuijen, ziekenhuisapotheker bij het Slotervaart-ziekenhuis/NKI-AVL. Nuijen: "Onze apotheek beschikt over een unit voor de productie van 'chemische' experimentele antikankermiddelen. Ervaring met zo'n faciliteit hadden we dus al. Het leek ons een enorme uitdaging om nu een unit te bouwen voor de productie van DNA-vaccins. Een unit welke moet voldoen aan strenge voorwaarden, waaronder het welbekende Good Manufacturing Practice (GMP)."

De eerste tests van begin dit jaar zagen er veelbelovend uit. De Amsterdamse collega's gaan nu aan de slag om de eerste vaccins voor huidkankerpatiënten te maken. Maar er liggen nog meer projecten op de plank. Nuijen: "Op korte termijn gaan we samenwerken met de Universiteit Utrecht. We willen onderzoeken of we de DNA-fragmenten kunnen 'inpakken' zodat het vaccin makkelijker in de afweercel wordt opgenomen. Veltellen of polymeren lijken prima verpakkingsmateriaal." (FM)

Nuijen (links) en Haanen (rechts) voor het raam van de GMP-ruimte waar de DNA-vaccins worden gemaakt



Uit balans, in balans

Onderzoekers van het NKI-AVL hebben een gen ontdekt dat ongecontroleerde celdeling remt en zo het ontstaan van kwaadaardige gezwellen tegengaat. Het gen met de naam PITX1 is nooit eerder in verband gebracht met het ontstaan van kanker. Reuven Agami, Ingrid Kolfschoten en collega's publiceerden hun onderzoek in het gezaghebbende vakblad Cell van 16 juni.

De celdeling in normale cellen wordt gestuurd door twee regelmechanismen. Sommige omschrijven het als een auto met twee pedalen:

het gaspedaal en het rempedaal. Het gaspedaal (oncogenen) stimuleert de groei van cellen. Geef je teveel gas dan gaan cellen ongeremd groeien en vormen zich kwaadaardige cellen. Gelukkig beschikken we ook nog over een rempedaal (tumorsuppressorgenen). Dit mechanisme bestaat uit een netwerk van genen met een groeiremmende werking. Deze genen voorkomen als het ware het ontstaan van kwaadaardige cellen.

Reuven Agami en zijn collega's hebben een nieuw tumorsuppressorgen ontdekt: het PITX1. Deze transcriptiefactor is normaal betrokken bij de ontwikkeling van de kaak en de thymus. Voor hun onderzoek gebruikten de Amsterdammers cellen die de eigenschap bezitten om – na stimulatie

van het Ras oncogen – een tumorcel te worden. Daarvoor moet het systeem van de cel eerst verstoord raken. Door gebruik te maken van de zogeheten RNAi (interferentie) techniek wisten de onderzoekers genen stuk voor stuk uit te schakelen. Bij uitschakeling van het PITX1-gen raakte het systeem dusdanig verstoord dat de cel ongeremd ging groeien. Daarnaast ontdekten ze dat het PITX1-gen uitgeschakeld is in verschillende tumoren zoals prostaat-, blaas- en dikke darmkanker. Stimulatie van PITX1 daarentegen remde de tumor-groei. Volgens Agami kan deze ontdekking mogelijk leiden tot een nieuw aan-grijpingspunt voor antikankertherapie. (FM)

Zoek de verschillen

Op 18 mei jl. is fysicus Marcel van Herk, werkzaam bij het NKI-AVL, benoemd tot bijzonder hoogleraar in de oncologie aan de Universiteit van Amsterdam (UvA). Door gebruik van 3D-films zijn we nu in staat de patiënt met meer precisie te behandelen.

“Scanners voor 3-dimensionale (3D) opnames, beelden van dwarsdoorsneden van het lichaam, zijn standaard in de medische diagnostiek. Een 3D-scan, waarmee de plaats en vorm van organen wordt vastgesteld, is echter een momentopname. Door bijvoorbeeld ademhaling, hartslag en peristaltiek zijn organen ‘in beweging’ en kan de positie van organen op deze beelden verspringen”, legt Marcel van Herk uit tijdens zijn oratie ‘verwerking van beelden in beweging’. Het met bewegende



Marcel van Herk tijdens zijn oratie

beelden verrijkte betoog was een visueel spektakel. Met moderne scanners is het nu mogelijk om 3D-beelden achter elkaar af te spelen. Zo ontstaan 4D-beelden, ofwel 3D-film. Met deze techniek kan

de ‘beweging’ van organen en tumoren naadloos worden vastgelegd en kan de bestraling van kankerpatiënten beter worden gestuurd. Marcel Van Herk staat aan de wieg van deze veelbelovende toepassing in de radiotherapie. Van Herk en zijn collega's hebben het besturings-systeem van een nieuw geavanceerd bestralings-toestel ontwikkeld. “Hierbij is een 4D-scanner gecombineerd met een camera (cone beam CT-scanner), die vlak vóór bestraling van een kankerpatiënt de plaats en beweging van de tumor vaststelt”, aldus Van Herk. “Zo kan er vroegtijdig voor minieme verschillen in het beeld worden gecorrigeerd. De behandelaar kan de tumor nu met nog meer precisie bestralen, waarbij minder gezond weefsel wordt beschadigd en de patiënt daardoor minder bijwerkingen ondervindt, zelfs bij agressieve behandelingen.” Het NKI-AVL gebruikt deze techniek – als eerste ter wereld – voor de routinebehandeling van patiënten. (FM)

Spinozaprijs voor René Bernards

Prof. dr. René Bernards, werkzaam bij het NKI-AVL, ontving op 6 juni jl. de NWO-Spinozapremie 2005 voor zijn grensverleggende werk op het gebied van de moleculaire biologie en diagnostiek van kanker.

De Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) reikt jaarlijks aan vier toponderzoekers de Spinozapremie uit. Deze prijs is de hoogste Nederlandse onderscheiding in de wetenschap. Elke onderzoeker krijgt anderhalf miljoen euro, te besteden aan onderzoek naar keuze. De wetenschappers ontvangen de prestigieuze prijs voor hun voortreffelijk, baanbrekend en inspirerend onderzoek.

Bernards (1953) studeerde aan de Universiteit van Amsterdam, promoveerde in Leiden en werkte daarna als assistent professor aan de Harvard University. In 1992 werd Bernards aangesteld als hoofd van de afdeling moleculaire carcinogenese van het NKI-AVL. In 2004 ontving Bernards de prestigieuze Josephine Nefkens Prijs voor kankeronderzoek.

Bernards maakt in zijn onderzoek gebruik van innovatieve technieken om fundamentele processen in de cel te bestuderen. Met de zogenaamde DNA microarray techniek wist hij de activiteit van genen bij borstkankerpatiënten in kaart te brengen. Daarmee kan de arts voorspellen of de patiënte uitzaaiingen zal ontwikkelen.

Daarnaast heeft de Amsterdammer technieken ontwikkeld om RNAi (interferentie) - een techniek waarmee genen in de cel één voor één kunnen worden uitgeschakeld - op grote schaal en systematisch toe te passen. Het NKI-AVL heeft onlangs een robot aangeschaft waarmee deze grootschalige experimenten kunnen worden uitgevoerd. Bernards denkt het geld goed te kunnen gebruiken voor de aankoop van stoffen waarmee hij de robot aan het werk kan zetten. In de toekomst hoopt hij hiermee betere medicijnen tegen kanker te ontwikkelen. (FM)



“Het moet vooral klikken”

Als iemand te horen krijgt dat hij kanker heeft, verandert er veel in zijn leven. Met anderen hierover praten, kan helpen. Patiënten en hun familieleden of andere betrokkenen kunnen binnen het NKI-AVL een beroep doen op één van de drie geestelijk verzorgers van de Dienst Begeleiding en Ondersteuning (DBO).

De geestelijk verzorgers hebben verschillende achtergronden: een protestantse, een katholieke en een humanistische. Nel Bartlema, geestelijk verzorger met een humanistische levensbeschouwing, aan het woord.

Zingeving van het leven

“Bij geestelijke verzorging denkt men al gauw: ‘Dat heeft met geloof te maken’, terwijl dat helemaal niet zo hoeft te zijn. In principe maakt het niet uit welke geloofs- of levensovertuiging iemand heeft, uiteraard kan dit wel ter sprake komen”, aldus Bartlema. “Wij vinden het vooral belangrijk om in alle rust en aandacht te praten over persoonlijke levenservaringen van de patiënt. Tal van onderwerpen komen aan de orde: vragen over de dood, kinderen, verwachtingen en teleurstellingen over het leven. Dat alleen al kan een gevoel van zin opleveren voor de patiënt, het gevoel dat het er toe doet wat hij of zij zelf denkt,

voelt, zegt. Voorwaarde om met elkaar in contact te komen, is dat het klikt. De ‘kleur’ van waaruit wij ons werk doen, is niet altijd van belang. Echter, sommige mensen praten graag met iemand die spreekt vanuit bijvoorbeeld katholieke huize. Het gevoel van hoe je als mens in de wereld staat, bijvoorbeeld als kind van God of als ongebonden mens, bepaalt voor een deel hoe je naar jezelf, je ziekte, je medemensen en de wereld om je heen kijkt.”

Verschillende denkbeelden

“Ieder mens wordt geraakt door het bericht dat hij kanker heeft. Echter, men ervaart dit verschillend. Dit heeft weer te maken met bepaalde denkbeelden. Erg dogmatisch denkende mensen kunnen de ziekte kanker bijvoorbeeld zien als boetedoening. Met behulp van een geestelijk verzorger kun je orde aanbrengen in al deze gedachten. Partners, kinderen en andere naasten kunnen ook een

De geestelijk verzorgers van het NKI-AVL zijn te bereiken via het secretariaat van de Dienst Begeleiding en Ondersteuning, telefoon (020) 512 26 50 of secretariaat.dbo@nki.nl. Een folder is te verkrijgen in het Voorlichtingscentrum.

Maatschappelijk werkers begeleiden en behandelen patiënten (en naasten) op het gebied van psychosociale problemen, gerelateerd aan kanker.

De psycholoog richt zich vooral op het, met name gezonde, gedrag, dat onder invloed van stressoren uit balans kan zijn geraakt.

De psychiater richt zich op behandeling van psychiatrische stoornissen die als bijwerking kunnen ontstaan ten gevolge van kanker of behandeling zoals bijvoorbeeld depressie of psychiatrische stoornissen bij verwerkingsproblemen en op mensen met een psychiatrische stoornis die kanker krijgen. Vanaf aanstaande augustus zal er ook een **consultatief psychiatrisch verpleegkundige** werkzaam zijn.

beroep doen op ons. Ook kan men een beroep doen op de andere medewerkers van de DBO, zoals o.a. maatschappelijk werkers, een psycholoog en een psychiater.” (zie kader)

Levensfasen

“Hoe je met de ziekte kanker omgaat, is ook afhankelijk van de levensfase waarin je je bevindt. Iemand van een jaar of 20 is nog in de bloei van zijn leven en wil niet ziek zijn. Zij zijn bezig met zaken als trouwen en kinderen krijgen. Iemand van een jaar of 80 die krijgt te horen dat hij niet meer beter zal worden, ervaart dit nieuws vaak op een andere manier. Soms kunnen zij zich eerder verenigen met de dood en willen dat soms zelfs bespoedigen.” (RP)

Health Club Active Plus houdt benefietavond voor NKI-AVL

Op 16 april jl. organiseerde Peggy van Walstijn, eigenaresse van sportschool Health Club Active Plus in Nieuw-Vennep, een benefietavond voor het NKI-AVL.

Haar vader, de heer R. van Walstijn, leed aan een Non-Hodgkin lymfoom en bracht afgelopen jaar veel tijd door in het NKI-AVL. “Sport was altijd een uitlaatklep voor hem, door zijn ziekte moest hij hiermee stoppen. Samen vonden we een nieuwe uitlaatklep: creatieve therapie binnen de

muren van het NKI-AVL”, aldus Peggy. “Ik bracht veel tijd door bij mijn vader. Het ziekenhuis werd een soort tweede thuis voor me. Ik realiseerde me hoe belangrijk de Glazen Zaal* kan zijn voor mensen die hier langere tijd moeten doorbrengen. Het werd een belangrijke afleiding voor ons, mede door de goede opvang en begeleiding. Zo is het idee ontstaan om een benefietavond te organiseren.”

De avond had een gevarieerd programma met o.a. een spinning-marathon. Dr. J.P. de Boer,

internist bij het NKI-AVL, nam een cheque in ontvangst. Een groot deel van dit bedrag zal naar de Glazen Zaal gaan. De heer Van Walstijn is inmiddels overleden. (RP)

*De Glazen Zaal bevindt zich op de eerste etage. Patiënten kunnen hier terecht voor Creatieve Therapie. Openingsdagen: ma. t/m vr. van 10.00 tot 12.00 en van 13.00 tot 15.45 uur. Woensdagmiddag gesloten.

Jubileum

Polikliniek Familiaire Tumoren

Op 18 april jl. bestond de Polikliniek Familiaire Tumoren (PFT) van het NKI-AVL officieel 10 jaar. De PFT ging in april 1995 tegelijk van start met de opening van het nieuwe (tijdelijke) polikliniekgebouw. Na een voorzichtig eerste jaar, waarin een kleine 100 erfelijkheidsadviezen werden gegeven, kent de poli in de laatste jaren een stabiele groei van gemiddeld ongeveer 10% per jaar. Er zijn in tien jaar tijd waardevolle gegevens van zo'n 1700 families verzameld. Het bestaansrecht van deze poli is inmiddels bewezen.

"Genetica moet een plek krijgen binnen het NKI-AVL", meldde Piet Borst eind 1993. Samen met dr. Emiel Rutgers, dr. Laura van 't Veer en researchmanager Egbert Vos stond hij aan de wieg van de PFT. Er werden spreekuren gepland met gedetacheerde klinisch genetici uit het AMC en VU. Een DNA-diagnostiek afdeling voor de analyse van de bij erfelijke vormen van kanker betrokken genen was snel gevormd.

In 1998 is Senno Verhoef in dienst getreden als 'eigen' klinisch geneticus van het NKI-AVL. Inmiddels is ook een tweede klinisch geneticus verbonden aan de PFT, Irma Kluijt, die al vanaf najaar 1996 gast-specialist was vanuit het AMC. Als medisch specialisten op het gebied van erfelijke aandoeningen stellen zij genetische diagnoses en adviseren over het vervolgtraject, zo geven zij bijvoorbeeld adviezen voor screening van familieleden.

Gea Wigbout werd tien jaar geleden voor de nieuwe functie van genetisch consulent aangesteld. Als consulent maakt zij een inventarisatie van families, verzorgt de vragenlijsten en vraagt medische gegevens op. In totaal zijn behalve de klinische genetici nu drie genetisch consulenten bij de PFT betrokken, en recent werd een arts-assistent aangevraagd. Het DNA-laboratorium verricht de benodigde diagnostiek, en verzorgt ook de diagnostiek van erfelijk borst-/eierstokkankersyndromen voor het AMC. Zonodig bieden een klinisch psychologe en maatschappelijk werker begeleiding en nazorg aan de adviesvragers op de PFT.

Helpt cliënten komt van buitenaf

De poli heeft in de loop der jaren een belangrijk netwerk opgebouwd van verwijzers, vooral internisten/oncologen, radiotherapeuten en chirurgen. Verhoef: "Medisch specialisten uit andere ziekenhuizen en huisartsen weten ons goed te vinden, niet alleen vanuit de eigen regio, maar vanuit een groot deel van Nederland. Cliënten geven aan een goede band te hebben met het NKI-AVL. De redenen lopen uiteen: ze hebben een familielid

dat hier is behandeld of hebben zelf goede ervaringen met onze organisatie. De helft van onze cliënten komt van buitenaf, en voor hen is de kennismaking met de PFT ook een eerste kennismaking met het NKI-AVL. De andere helft is doorverwezen van een andere afdeling binnen het NKI-AVL."

Blik vooruit

Waar zullen we over tien jaar staan? Een vraag waarop meerdere antwoorden mogelijk zijn. Verhoef: "Indien de poli in hetzelfde tempo blijft groeien, kan een spanningsveld ontstaan. Meer cliënten is natuurlijk een goede zaak, maar je moet ze ook kunnen begeleiden in het vervolgtraject, met name de screeningspoli's en een eventueel preventief traject. Door wachtlijsten kan het zijn dat zij soms pas na maanden geholpen kunnen worden bij bijvoorbeeld preventieve borstamputatie. Een patiënt bij wie kanker is geconstateerd, zal binnen het NKI-AVL vaak voorrang moeten krijgen op een patiënt bij wie dit nog niet het geval is, en dit kan nog weer tot uitstel op het laatste moment leiden. Een andere optie is om verdere groei na te streven via samenwerking met de wat grotere perifere

ziekenhuizen. In dat geval biedt het NKI-AVL de diagnostiek en heeft de regie. De periodieke controles en preventieve ingrepen kunnen vervolgens plaatsvinden in bijvoorbeeld het Slotervaartziekenhuis, en een eventuele behandeling wanneer onverhoopt toch kanker is opgetreden kan geschieden in het NKI-AVL. Welke kant wij opgaan zal mede door de veranderingen in het stelsel voor de gezondheidszorgvoorzieningen worden beïnvloed." (RP)

Een cliënt doorloopt op de PFT verschillende stappen:

1. invullen familie vragenlijst over ziektegeschiedenis van familie
2. vragenlijst doornemen met genetisch consulent, gevolgd door opragen gegevens uit familie
3. een tweede gesprek met de klinisch geneticus
4. evt. een DNA-onderzoek
5. klinisch geneticus bespreekt met cliënt het persoonlijke risico, en dat voor familieleden. Bij een verhoogd risico krijgt men uitgebreid uitleg en advies over vervolgtraject





Mevrouw Irene van Lippe-Biesterfeld sprak over de verbinding tussen mens en natuur, mens en tuin. "Neem de rust om goed te kijken en luisteren, dan gebeurt er al heel veel," aldus mevrouw Irene van Lippe-Biesterfeld



Mevrouw M. Sitsen-van der Post, voorzitter van de Stichting Patiëntenzorg NKI, zorgde voor het benodigde sponsorgeld



Mevrouw A. Volp, voorzitter van de Patiëntenraad, sprak de genodigden kort toe

Donderdag 2 juni jl. opende mevrouw Irene van Lippe-Biesterfeld de nieuwe patiëntentuin van het NKI-AVL. Eén jaar na de officiële opening van het nieuwe ziekenhuis, waarin tal van nieuwe voorzieningen voor de patiënten zijn gerealiseerd, kan nu de patiëntentuin in gebruik genomen worden. Voor de klinische en poliklinische patiënten biedt deze tuin de mogelijkheid een moment in een andere omgeving te zijn. Zowel het ontwerp als de inrichting zijn mede tot stand gekomen door de hulp van sponsors die het NKI-AVL een warm hart toe dragen. (RP)



Architect Robert Broekema legt het tuinontwerp uit aan mevrouw Irene van Lippe-Biesterfeld.





*Wim van Harten,
directeur organisatie &
bedrijfsvoering, nam
als eerste het woord*



*Mevrouw Irene van Lippe-Biesterfeld en
directeur Wim van Harten verrichtten de
openingshandeling*



*Hans Schoo, manager
Zorg & Bedrijfsvoering
bij het NKI-AVL, leidde
samen met architect
Robert Broekema
mevrouw Irene van
Lippe-Biesterfeld rond
door de tuin*





Dream Machine

Beijersbergen (links) en Egan (rechts) voor de robot

Sinds kort beschikt het NKI-AVL over een vernuftig staaltje robotica: een machine die nauwkeurig, snel, geautomatiseerd en op grote schaal proeven doet. “De fantasie en inventiviteit van de onderzoeker bepalen wat je er allemaal mee kan.”

“Ik ben bijzonder trots op het resultaat”, valt Roderick Beijersbergen met de deur in huis. Achter hem schuift de arm van zijn robot met veel gezoem en gezoef heen en neer. Dan doopt de machine zijn computergestuurde arm met souplesse in het vloeistofbakje, neemt de vloeistof op, zoekt een stukje terug en pipetteert het goedje in een kweekplaat. We zijn niet op de set van *Star Wars* beland. Dit apparaat staat op de begane grond van het onderzoeksgebouw van het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) in Amsterdam.

Slimme robotica

“Het idee voor de bouw van deze robot werd geboren uit interesse voor een heel ander onderwerp”, vertelt Beijersbergen, architect van de robot en onderzoeker van het NKI-AVL. “Oorspronkelijk was ik geïnteresseerd in de werking van het zogeheten telomerasegen. Samen met NKI-AVL-onderzoeker René Bernards ontwikkelden we een ‘bibliotheek’ van 24.000 vectoren waarmee 8.000 genen één voor één uitgeschakeld kunnen worden. Hiermee wilde ik de rol van het gen ontrafelen dat belangrijk is bij het behoud van de uiteinden van chromosomen (telomeren) van de cel.”

Maar wie A zegt moet ook B zeggen, vindt Beijersbergen. Om überhaupt experimenten op zo’n grote schaal goed te kunnen doen, heb je een machine nodig. Dus bestelde de wetenschapper de benodigde onderdelen en zette de

robot met hulp van zijn collega Dave Egan als een Mecano-bouwset in elkaar.

De mogelijkheden van dit apparaat op het gebied van kankeronderzoek zijn legio. Je kan het inzetten voor de ontrafeling van de functie van genen, voor de opheldering van het interne communicatiesysteem van de cel en voor het ontdekken van aangrijpingspunten voor geneesmiddelen tegen kanker. De fantasie en inventiviteit van de onderzoeker bepalen wat je er allemaal mee kan doen.

Statistische wirwar

De robot is bedoeld voor onderzoekers van het NKI-AVL. Wie een interessante biologische vraag heeft, kan bij Beijersbergen aankloppen. “Samen kijken we dan hoe we het experiment kunnen opzetten, hoe we het proces kunnen automatiseren en of we alle materialen in huis hebben.” Het is volgens hem belangrijk dat de gebruiker de juiste interesse en motivatie toont, want veel proeven resulteren in wat hij noemt de *numbers game*. De onderzoeker moet dan bereid zijn om met de gigantische hoeveelheid data aan het werk te gaan en de juiste conclusie uit deze bulk gegevens te trekken. Niet elke proef leidt immers tot in het oog springende duidelijke resultaten.

De robot kan dezelfde experimenten uitvoeren als onderzoekers in het laboratorium doen. Maar dan geautomatiseerd, sneller en op grotere schaal: DNA isoleren, celextracten maken en celgroei meten. En nog belangrijker, de robot werkt heel nauwkeurig. Zal de robot de laborant op den duur

vervangen? “Zeker niet”, lacht Beijersbergen, “Je moet je altijd blijven afvragen of het automatiseren van een handeling niet tijdrovender is dan de handeling zelf.”

De robot is bijna volmaakt. Beijersbergen wil nog één onderdeel aanschaffen waarmee hij individuele cellen kan bestuderen, maar dan is zijn ‘Dream Machine’ af. “Oorspronkelijk was het niet de bedoeling om zo’n multi-inzetbare robot te bouwen. Maar nu het resultaat er is, wil ik alle mogelijkheden benutten. Als je een snelle sportwagen koopt, dan wil je toch ook proberen hoe hard die kan?” (FM)





“Biologie is hard werken”

Zijn fascinatie voor het periodiek systeem op jonge leeftijd bracht hem waar hij nu staat. Op 10 maart werd NKI-AVL-onderzoeker Hein te Riele benoemd tot bijzonder hoogleraar Genetische instabiliteit en carcinogenese aan de VU in Amsterdam.

NKI-AVL-onderzoeker Hein te Riele

Moddergooien

Zijn liefde voor de moleculaire genetica had zijn oorsprong 35 jaar geleden toen hij in de derde klas van de middelbare school voor het eerst scheikundeles kreeg. Daar leerde hij dat C symbool staat voor koolstof en O voor zuurstof. En na een week wist hij het: hij zou scheikunde gaan studeren. In de eindfase van zijn studie scheikunde aan de Universiteit Groningen kwam Hein te Riele (1955) te werken in de moleculaire genetica. Niet alleen een interessant, maar toen ook een controversieel vak. “De recombinant DNA-techniek waar ik mee werkte was net in opkomst. Een techniek waarmee je combinaties van DNA-stukken kan maken die niet in de natuur voorkomen. Men was bang dat deze vreemde DNA-combinaties zich in bacteriën zouden vermenigvuldigen en zo ziektes veroorzaken”, legt Te Riele uit. In die tijd werden er felle discussieavonden gehouden tussen mensen die met deze techniek werkten en mensen die er faliekant tegen waren. Er werd dan behoorlijk met modder gegooid, kan hij zich herinneren.

Na vier jaar promotieonderzoek aan het Biologisch Centrum Haren, onderdeel van de Universiteit Groningen, en een vierjarige postdoctorale tijd in het Franse Instituut Jacques Monod, in het hartje van Parijs, kwam Te Riele terug naar Nederland. Omdat er maar weinig laboratoria waren die zich bezig hielden met zijn specialisme – bacteriële genetica – liet hij zich met een beurs van KWF Kankerbestrijding omscholen tot kankeronderzoeker.

“Ik kon aan de slag bij de onderzoeksgroep van Ton Berns aan het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL). Die wilde van de muis een systeem maken waar genetische informatie makkelijk uit te schakelen is, het zogeheten knock-out systeem. Omdat ik in Parijs veel ervaring had opgedaan met het veranderen van genetische informatie van bacteriën leek het mij vreselijk spannend om aan dit project mee te werken.” Sinds 1994 heeft Te Riele zijn eigen onderzoeksgroep. Daar op de achtste

verdieping van het NKI-AVL voelt hij zich thuis. “We focussen ons op de vraag hoe een cel ontregeld raakt en in welke stappen dit verloopt. Ten tweede willen we weten of de celrespons op schade aan het DNA een rol speelt bij de vatbaarheid voor kanker bij mensen die het mismatch repair systeem missen, een systeem dat fouten in het DNA opspoorde en onderdrukt. Dit proces van genetische instabiliteit bestudeert de hoogleraar ook aan de Vrije Universiteit (VU) in Amsterdam.

War on cancer

Biologie is hard werken, proeven doen, geen mooie praatjes verkopen, vindt Te Riele. “Als je de ambitie hebt om iets nieuws te ontdekken dan moet je buiten de lichtcirkel zoeken. Dan beland je vaak op een dood spoor: een techniek werkt niet, een hypothese blijkt niet te kloppen. En juist omdat het zo vaak fout gaat, moet je hard werken om positieve resultaten te behalen.”

Heeft dertig jaar internationaal kankeronderzoek ondanks hard werken weinig opgeleverd, zoals critici beweren? Volgens Te Riele is dit onzin. De *War on cancer* is dan nog niet gewonnen, maar we zijn in dertig jaar heel wat wijzer geworden. Daarin vormt de ontdekking dat het onze eigen genen zijn die kanker veroorzaken – en niet een virus of bacterie – voor Te Riele het hoogtepunt. Te Riele hoopt zijn bijdrage aan het onderzoek te kunnen leveren. Een van de vragen die hij wil beantwoorden, is: kunnen we genetische instabiliteit gebruiken om kankercellen specifiek met geneesmiddelen te doden? “Twee studenten vroegen me laatst of het kankeronderzoek ooit ‘af’ zal zijn. Mijn antwoord was ja. Ik denk dat we op een gegeven moment voor elk type kanker een geneesmiddel zullen vinden.” (FM)

Wondgenen **blijken voorspellende sleutel**



De activiteit van 'wondgenen' voorspelt het ziekteverloop van kankerpatiënten

Wat hebben een snee in je vinger en borstkanker met elkaar gemeen? Op het eerste gezicht weinig. Maar wondgenezing voorspelt het ziekteverloop van borstkankerpatiënten, blijkt uit onderzoek.

Combineer het 70-genenprofiel met de onlangs ontwikkelde Wound Response Signature en je kunt een krachtige voorspelling doen over welke borstkankerpatiënt een groot risico heeft op uitzaaïng van de tumor en welke vrouw de ziekte waarschijnlijk overleeft. Dat concluderen onderzoekers van het NKI-AVL en hun Amerikaanse collega's van de Stanford Universiteit (Palo Alto, VS) in het gezaghebbende vakblad *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* van 8 maart jl.

De voorspellende kracht die van deze combinatie uitgaat, is van belang bij het uitstippelen van het juiste behandelplan voor patiënten met borstkanker. De behandelaar kan zo onderscheid maken tussen patiënten die wel of niet gebaat zijn bij aanvullende chemotherapie, bij een zware of een wat lichtere behandeling.

Amerikaanse basis

Basis voor de PNAS-publicatie vormde eerder onderzoek van de Stanford-groep. De Amerikanen redeneerden dat genen, die processen voor wondgenezing in gang zetten (waaronder bloedvatvorming, celmigratie en

70 genen

Als je zou kunnen voorspellen welke patiënt met borstkanker wel of geen uitzaaïngen krijgt dan zou je de behandeling beter op die patiënt kunnen afstemmen. Maar hoe voorspel je zo iets? NKI-AVL-onderzoekster Laura van 't Veer, Marc van de Vijver, René Bernards en collega's gingen op zoek naar die voorspellende sleutel. Met de micro-arraytechniek ontdekten zij een set van 70 genen, betrokken bij het uitzaaïen van borstkanker. De activiteit van deze 70 genen bepaalt de kans op uitzaaïng van de tumor. Zo kan behandeling op de individuele patiënt worden aangepast. Dit zogeheten 70-genenprofiel wordt in klinische studies onderzocht.

verandering van de weefselstructuur), ook wel eens actief konden zijn in kanker, aangezien deze processen van groot belang zijn voor de groei en uitzaaïng van de tumor. Onderzoek bevestigde dit voor borst-, long- en maagkanker. Het patroon van deze actieve 'wondgenen', de zogenaamde Wound Response Signature (WRS), kan het ziekteverloop van kankerpatiënten voorspellen, zo dachten de Amerikanen.

Om deze theorie te bevestigen, wilden de Amerikanen de activiteit van de 'wondgenen' bij borstkankerpatiënten in kaart brengen. "Het was logisch om bij ons aan te kloppen", vertelt Dimitry Nuyten, radiotherapeut in opleiding in het NKI-AVL en bezig met zijn promotieonderzoek bij dr. Marc van de Vijver. "Het NKI-AVL heeft een unieke databank met tumormateriaal van borstkankerpatiënten. Wereldwijd gezien is het de grootste én de meest complete wat betreft klinische patiëntgegevens."

Met behulp van de micro-arraytechniek vergeleken Nuyten en zijn collega's de WSR met de activiteit van 'wondgenen' bij 295 patiënten. "En wij konden bevestigen wat de Amerikanen vermoedden", zegt Nuyten. "We zagen dat 40% van de tumoren geactiveerde 'wondgenen' hadden. Bovendien bleken deze tumoren agressief van aard en vaker uitzaaïngen te ontwikkelen."

Geslaagde combinatie

Door de WRS te combineren met het door het NKI-AVL eerder ontwikkelde 70-genenprofiel (zie kader) kunnen de onderzoekers een nog betere voorspelling doen over het ziekteverloop van de patiënt. Nuyten: "We kunnen nu een duidelijk onderscheid maken tussen een goed, minder goed en slecht ziekteverloop. Belangrijk is dat we hiermee in de toekomst ons behandelplan mogelijk beter kunnen afstemmen op de individuele patiënt."

Nuyten gelooft sterk in de kracht van een biologische model zoals de WRS. Het is betrouwbaar én het geeft een aanknopingspunt om de biologie van de tumor verder te ontrafelen. "Ik zie toekomst in het combineren van verschillende biologische modellen voor het doen van krachtige voorspellingen", vertelt Nuyten. "Uit nog niet gepubliceerd onderzoek hebben we sterke aanwijzingen dat we het behandelplan binnenkort nóg beter op de patiënt kunnen afstemmen." (FM)

"Wanneer gaan we dit weer doen?"

In de vorige Antoni's Berichten kon u lezen over de workshop 'Goed verzorgd, Beter gevoel', uiterlijke verzorging voor kankerpatiënten van het NKI-AVL. Deze workshop wordt twee keer per maand gegeven. Tijdens de workshop krijgen de deelnemers tips en adviezen en gaat men zelf aan de slag met huidverzorging en make-up. In dit artikel laten we enkele deelnemers aan het woord.

Even voor 10.00 uur komen de eerste dames de ruimte in waar de workshop wordt gegeven. Sommige deelnemers zijn nog wat onwennig, anderen zitten na enkele minuten al druk te kletsen. In de workshopruimte zijn tafels opgesteld met spiegels. Bij elke spiegel ligt een ruim assortiment aan huidverzorgingsproducten en make-up. De deelnemers mogen alle producten mee naar huis nemen.

Ria Taams, schoonheidsspecialiste, leidt de workshop: "De workshop verloopt via een 12 stappen plan. We beginnen met stap 1: het reinigen van de huid." Ria wordt ondersteund door twee vrijwilligers, ook schoonheidsspecialisten, die de deelnemers helpen bij de verschillende stappen. Aan de workshop nemen onder andere zes dames deel die elkaar al kennen van het revalidatieprogramma van het NKI-AVL, Slotervaartziekenhuis en Jan van Bremen Instituut voor vrouwen met borstkanker. Deze vrouwen hebben de behandeling al achter de rug en zijn herstellende. Marion is één van deze vrouwen.

Marion: "Tijdens ons revalidatieprogramma voeren we allerlei gesprekken over verschillende thema's, o.a. met een maatschappelijk werker. Wij kregen via haar een voucher voor de workshop, toen heb ik meteen de hele groep opgegeven. Normaal gebruik ik niet zoveel make-up. Ik vind het leuk om kennis te maken met verschillende producten. Op het gebied van kleding is mijn smaak erg veranderd. Ik voel me nu heel anders, bepaalde kleding past niet meer bij mij."

Jolanda: "Ik heb dat helemaal niet. Ik heb mijn haar al in heel veel verschillende kleuren gehad en alle mogelijke stijlen. Voorlopig hou ik het lekker kort, vanavond gaat de tondeuse er weer over! Maar het is wel koud op mijn hoofd hoor."

De verschillende stappen van huidverzorging worden doorlopen. Ondertussen wordt er onderling druk geruild met make-up. "Wat voor kleur oogschaduw heb jij?"



Jolanda Pijper maakt haar ogen op

Yvonne houdt zich graag bezig met uiterlijke verzorging. Yvonne: "Ik ben altijd al bezig geweest met verzorging en ging vroeger ook naar de schoonheidsspecialiste. Ik vind het belangrijk om er, vooral in deze fase van mijn leven, goed uit te zien. Vooral omdat ik niet meer beter zal worden. Op die manier hou ik er de spirit in en schrik ik niet, elke keer als ik in de spiegel kijk."



Yvonne Visser, voor en na de workshop

Halverwege de workshop vraagt Meta Dieterman van Charlotte's Haarmode even het woord. Zij geeft aan dat als er deelnemers zijn die vragen hebben over hun haar, pruik of sjaal, zij deze graag beantwoordt. Greetje steekt gelijk haar vinger op. Zij heeft een paar zomerse sjaals gekocht maar weet niet goed hoe zij deze vast moet maken op haar hoofd. Meta legt uit hoe ze dit kan doen: "Ga voor de spiegel zitten en doe de sjaal tien keer op en af, dan zie je vanzelf wat de sjaal doet."



Marion: "Het gaat heel goed met me, maar af en toe ben ik erg moe. Gisteren had ik een sollicitatiegesprek, dat is dan eigenlijk net iets te veel. Nu, na de workshop, voel ik me veel beter, had ik vanmiddag dat gesprek maar gehad!"

Op het einde van de workshop vraagt Ria of er nog vragen zijn. Eén van de dames roept: "Ja, wanneer gaan we dit weer doen?" (RP)

Voor wie: patiënten van het NKI-AVL

Waar: themaruimte Dienst Begeleiding en Ondersteuning (DBO)

Wanneer: 2de maandag en 4de woensdag van de maand van 10.00-12.00 uur

Aanmelding/informatie: telefoon 020-512 26 50 of secretariaat.dbo@nki.nl

Kosten: geen

VRIENDEN van het NKI-AVL

Informatie 020 - 512 2850 of www.nki.nl

Over het NKI-AVL

Het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL) bestaat uit een wetenschappelijk onderzoeksinstituut en een gespecialiseerde kliniek. Sinds de oprichting in 1913 is de primaire doelstelling de ziekte kanker te bestrijden door middel van patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs. De ambitie is het kankervraagstuk zoveel mogelijk op te lossen op basis van de unieke wisselwerking tussen wetenschappelijk onderzoek en klinische toepassing, die sterk verankerd is in de organisatie. Er werken ongeveer 1.700 mensen. Het NKI-AVL diagnosticeert en behandelt patiënten uit heel Nederland. Per jaar worden zo'n 5.000 mensen opgenomen en bezoeken ongeveer 100.000 mensen de polikliniek. Naast fundamenteel onderzoek doet het NKI-AVL veel klinisch onderzoek naar verbetering van bestaande behandelingen en de werking van nieuwe therapieën.

Wilt u ons helpen?

Het NKI-AVL zet zich elke dag in voor topkwaliteit in patiëntenzorg en wetenschappelijk onderzoek. Maar behalve expertise en inzet is daarvoor ook geld nodig. U kunt ons werk steunen door lid te worden van de Vereniging Het Nederlands Kanker Instituut. **Lid worden kan al vanaf € 12,- per jaar**; een hogere contributie is uiteraard welkom. Het lidmaatschap staat open voor iedereen die de behandeling van kankerpatiënten en het wetenschappelijk kankeronderzoek in het NKI-AVL een warm hart toedraagt. Leden ontvangen het kwartaalblad *Antoni's Berichten*. Bent u geïnteresseerd? Belt u ons dan: 020-512 2850 of stuurt u ons de ingevulde antwoordkaart per post of per fax. U kunt uw gegevens ook e-mailen naar: berichten@nki.nl.

Leden werven leden

Leden van de Vereniging Het NKI kennen ons goed. Daarom helpen ze ons vaak met het werven van een nieuw lid: een vriend of vriendin, een familielid of de burens. Misschien wilt

u ook iemand in uw omgeving interesseren voor het lidmaatschap. Ook kunt u uw hobbyclub of (sport)vereniging eens wijzen op ons werk. U kunt daarvoor deze *Antoni's Berichten* (met antwoordkaart) gebruiken.

Schenking

U kunt het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis ook steunen met een schenking, legaat of erfstelling. Een schenking is mogelijk door een overschrijving te doen naar onze bankrekening ABN/AMRO (nr. 548711046) of Postbankrekening (nr. 529000) ten name van het Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam. Het NKI-AVL is erkend als een instelling met een algemeen nut en komt daarom in aanmerking voor een bijzonder, verlaagd belastingtarief. Bij een schenking aan een goed doel is een bedrag van maximaal € 4303,- per twee jaar vrijgesteld van schenkingsrecht. Is het bedrag hoger, dan is het NKI-AVL elf procent schenkingsrecht verschuldigd. Uitzondering hierop zijn giften voor wetenschappelijk onderzoek: hiervoor kan de Vereniging Het NKI vrijstelling van schenkingsrecht aanvragen. Als het bedrag van uw schenking tussen de een en tien procent van uw onzuivere inkomen bedraagt, kunt u de schenking als aftrekbare gift in mindering brengen op uw belastbare inkomen.

Legaat en erfstelling

In uw testament kunt u vastleggen dat u een bedrag wilt nalaten aan het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis. U kent dan de Vereniging Het NKI een legaat toe of benoemt het NKI-AVL tot (mede-)erfgenaar. Bij een legaat geldt voor het NKI-AVL een vrijgesteld bedrag van € 8602,-. Is het legaat groter dan dat bedrag, dan is over het geheel elf procent successie recht verschuldigd. Uw notaris of accountant kan u informeren over de vorm waarin u uw geld wilt besteden aan ons werk.

Mocht u ons hierover nog iets willen vragen, dan kunt u contact met ons opnemen (telefoon 020-512 2358, fax 020-512 2994).

Colofon

Antoni's Berichten

Uitgave van het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Contact

afdeling PR & Voorlichting,
Plesmanlaan 121,
1066 CX Amsterdam,
T (020) 512 62 83,
F (020) 669 14 49,
E Berichten@nki.nl,
I www.nki.nl

Redactie

Frederique Melman,
Ramona Pauwels

Fotografie

Audiovisueel
Centrum NKI-AVL,
KopArt, Amstelveen

Realisatie en ontwerp

KopArt, Amstelveen

Prepress en druk

Zwaan printmedia,
Wormerveer

Vereniging Het NKI

Informatie,
lid worden en
adreswijzigingen:
T (020) 512 28 50,
F (020) 669 14 49,
E Berichten@nki.nl

Legaat en erfstelling

Informatie:
T (020) 512 22 33

Word ook vriend van het NKI-AVL

Noteert u mij als lid van de Vereniging Het NKI:

Voorletters, naam

Adres

Postcode, plaats

Datum

Handtekening

Antwoordkaart sturen naar:

Het NKI-AVL, afdeling PR & Voorlichting, Antwoordsnummer 3524, 1000 TE Amsterdam (postzegel niet nodig). Of, nog sneller, fax ons: 020 - 669 1449 of stuur een e-mail met uw gegevens naar: berichten@nki.nl

Antwoordkaart