

# NKI/AVL BERICHTEN



## Meer complexe behandelingen mogelijk door uitbreiding

Dat Radiotherapie in de nieuwbouw uitbreidt met vier bestralingsruimten, heeft straks een positief effect op de wachtlijsten. Daarnaast zal het mogelijk zijn meer patiënten dan nu het geval is, uiterst complexe behandelingen te bieden. Een blik op de toekomst met medisch clusterhoofd Radiotherapie Harry Bartelink.

Als alles volgens plan gaat, wordt in oktober van dit jaar de eerste van vier nieuwe lineaire versnellers in de nieuwbouw geplaatst. Per 1 januari 2003 zal deze versneller, waarmee jaarlijks 600 tot 700 patiënten zullen worden behandeld, operationeel zijn. Vervolgens komt er elk drie-

ZOMER-HERFST 2002 / IN DIT NUMMER:

MINDER KANKER NA BORSTVOEDING	4
DNA-TEST VOORSPELT EFFECT BEHANDELING	5
DIRECTEUR OVER ONDERZOEK NAAR GENEN	6
VS-SUBSIDIE VOOR STRUCTUURBIOLOGIEGROEP	8
KOMT U OOK NAAR DE LEDENDAG?	10
EEN KENNISMAKING MET BUREAU OPLEIDINGEN	11
WORD OOK VRIEND VAN HET NKI/AVL	12

kwart jaar een lineaire versneller bij: in 2005 zullen de vier nieuwe bestralingsruimtes van Radiotherapie in gebruik zijn. Per stuk kosten de apparaten zes miljoen euro. "Door deze uitbreiding zijn we in staat de wachtlijst terug



te brengen van zes weken tot maximaal drie weken”, zegt Harry Bartelink. “Bovenal hebben wij dan voldoende apparatuur in huis om al onze patiënten de topklinische zorg aan te bieden, die we vanuit onze researchkennis kunnen leveren.”

### Topklinische zorg

De afdeling Radiotherapie van het NKI/AvL is volgens Bartelink zonder meer toonaangevend in Europa. Maar het NKI/AvL heeft momenteel nog niet voldoende (geschikte) apparatuur in huis om de laatste ontwikkelingen uit de eigen klinisch-fysische research in de dagelijkse zorg toe te passen. Met de nieuwe versnellers zal straks een grotere groep patiënten kunnen profiteren van die geavanceerde behandelingen. “De nieuwe versnellers zijn de modernste apparaten, waarmee *image guided radiotherapy* mogelijk is. Dat betekent dat we ook bewegende tumoren (zoals long- en levertumoren) precies kunnen volgen en bestralen zonder de gezonde weefsels aan te tasten.”

Het gaat hier om uiterst gecompliceerde behandelingen, vertelt hij. “In de voorbereidende fase worden CT-, MRI- en PET-scans gemaakt. De informatie uit die scans wordt gebundeld om een optimaal behandelingsplan voor de betreffende patiënt uit te werken. De CT-, MRI- en PET-scans zijn nodig om precies te weten hoe grillig de tumor is, zodat we deze heel nauwkeurig kunnen bestralen.”

Dit betekent overigens een forse tijdsinvestering. Bartelink: “Voorafgaand aan een behandeling van dertig bestralingen is een laborant met de voorbereiding vier tot vijf dagen bezig.”

Met de nieuwe lineaire versnellers nemen de laboranten afscheid van de blokken lood, die onder de huidige toestellen gehangen moeten worden. De blokken lood blokkeren de straling boven de gezonde weefsels. Zij worden in de nieuwe versnellers vervangen door kleine lamellen die vanuit verschillende kanten de bestralingskop inschuiven. De beweging van de lamellen is geprogrammeerd in de software van de versnellers. Bartelink: “Dit betekent ook dat meer bestralingsvelden gegeven kunnen worden zon-

der dat de laborant telkens de bestralingsruimte binnen hoeft. De behandeling wordt dus ook een stuk efficiënter.”

### Research

Naast de hi-tech bestralingsbehandelingen, is het volgens Bartelink ook de bedoeling dat de uitbreiding ruimte geeft aan de andere researchontwikkelingen die er momenteel op het gebied van de radiotherapie in het NKI/AvL plaatsvinden. “We willen nog beter kunnen voorspellen welke patiënt welke bestralingsdosis nodig heeft en welke patiënt geen bestraling hoeft te ondergaan. Dit betreft het onderzoek dat aanleunt tegen het micro-array-onderzoek van Marc van de Vijver en Laura van 't Veer, alsmede het laboratoriumonderzoek van Adrian Begg. Ook verdiepen wij ons verder in de combinatiebehandeling bestraling met nieuwe geneesmiddelen – de *biological response modifiers* –, waarmee Marcel Verheij en Jan Schellens zich bezighouden. De extra bestralingscapaciteit maakt het mogelijk om dergelijke research breder toe te passen.”

### Personeel

De enige bottleneck nog is het personeel. Maar Bartelink heeft goede hoop dat daar oplossingen voor komen. “Er is onder meer behoefte aan radiotherapeuten, assistent-radiotherapeuten, radiotherapeutisch laboranten, fysici, klinisch-fysisch medewerkers, automatiseerders en technici. Bij de ziektekostenverzekeraars is een apart budget aangevraagd om hen te werven. We willen medewerkers op scholen laten vertellen hoe leuk het vak eigenlijk is. Want radiotherapie is niet alleen maar het drukken op knoppen. De helft van de mensen die je behandelt heeft een goede toekomstverwachting. Dat geeft voldoening: je levert een duidelijke bijdrage aan de genezing van die mensen. Het resterend deel van de patiënten komt met forse pijnklachten of bloedverlies. Deze klachten kun je door een korte behandeling wegnemen. Het is een klinisch vak met verschillende uitdagingen bij de research naar betere behandelvormen.”

### Stroomversnelling

Drie jaar geleden had Harry Bartelink nog niet van de uitbreiding durven dromen. Hij nam toen het initiatief om

**GEZOCHT: SUIKERROOM** Het NKI/AvL is sober. Sommigen vinden te sober en beschouwen deze term zelfs als een krachtig eufemisme. Wellicht niet ten onrechte. Maar die soberheid is een bewuste keus en heeft als basis dat we zoveel mogelijk van de beschikbare gelden willen besteden aan patiëntenzorg en onderzoek. We zijn niet alleen zuinig waar het de inrichting van de gebouwen betreft, we zijn ook zuinig ten aanzien van de personele ‘overhead’. Overtollige managers en bureaucratie kennen we niet en zelfs de Raad van Bestuur spendeert het grootste deel van de tijd aan het ‘primaire proces’: patiëntenzorg en onderzoek volgens het principe van de meewerkende voorman. We moeten helaas wel steeds meer tijd inruimen om aan de immer toenemende regelgeving van de overheid te voldoen en verliezen daardoor aan efficiency, maar daar kan het instituut zelf weinig aan veranderen. Die soberheid heeft ook een nadeel: we mis-



Foto: Loek Zuyderduin (archief)

met een delegatie van ziekenhuizen - het NKI/AvL, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit (VU), Ziekenhuis Academisch Medisch Centrum (AMC) en het Medisch Centrum Alkmaar (MCA) - naar de zorgverzekeraars te stappen. De wachttijd voor een radiotherapeutische behandeling was in die tijd zelfs tot acht weken opgelopen. Het overleg heeft goede resultaten opgeleverd. Bartelink: "Hoewel er landelijk een stop was op uitbreiding van de bestralingscapaciteit, zijn de ziektekostenverzekeraars toch akkoord gegaan met de nodige uitbreiding in de regio Amsterdam. Alleen 'Den Haag' moest nog om. De Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie heeft daarop het capaciteitsprobleem onder de aandacht van de pers gebracht. Tegelijkertijd werden de Tweede

Kamer en VWS-minister Borst benaderd. Niet lang daarna presenteerde het ministerie van VWS een landelijk plan voor het wegwerken van de wachtlijsten in de Radiotherapie. Daarmee is alles in een stroomversnelling geraakt."

### NKI/AvL voorop

Net zoals het NKI/AvL gaan ook de VU, het AMC en het MCA hun bestralingscapaciteit uitbreiden. Het aantal toebedeelde bestralingsruimtes is gebaseerd op schattingen van de groei van de bevolking en de te verwachten verwijzingen. Onder leiding van bouwdirecteur Ruud Zorn is het NKI/AvL nu razendsnel bezig met de nieuwbouw. Bartelink: "Ook wat dat betreft zijn we een voorloper voor heel Nederland: we realiseren als eersten in Nederland de toegestane uitbreiding!"



Door de uitbreiding kan het NKI/AvL de wachtlijst voor bestralingen terugbrengen tot maximaal drie weken.

sen overtollig vet dat kan worden weggesneden wanneer de inkomsten achterblijven. Die situatie doet zich nu voor. Hoewel we zeer competitief zijn bij het verwerven van onderzoekssubsidies blijven we tegelijkertijd sterk afhankelijk van onze "basisfinanciering". Basisfinanciering is de steun die het NKI/AvL direct van het ministerie van VWS en het Koningin Wilhelmina Fonds ontvangt. De basisfinanciering wordt gebruikt ter bekostiging van onze wetenschappelijke staf en ondersteunende diensten, voor energie en onderhoud van gebouwen en niet te vergeten ter financiering van de "overhead" die in de subsidies vrijwel nooit kostendekkend is.

Deze basisfinanciering blijft achter bij de kostenontwikkeling. Met name de geringe groei in de ondersteuning van de overheid is hier debet aan. Terwijl in veel andere landen het biomedische onderzoek de laatste jaren belangrijke geldinjecties heeft ontvangen, zijn die in ons land

uitgebleven, zelfs in de periode dat het Nederland economisch voor de wind ging (daar verandert het Genomics-initiatief (zie pagina 6/7) nauwelijks iets aan). "Nederland kennisland" is helaas een loze slogan en de economische realiteit biedt weinig hoop op verbetering als er al bereidheid zou zijn om te investeren in onderzoek. Het NKI/AvL zit natuurlijk niet bij de pakken neer en we zullen ons tot het uiterste inspannen om onze zaak bij de subsidiegevers en wie dan ook te bepleiten. Desalniettemin, een serieuze suikeroom zou goed van pas komen! Niet om het NKI/AvL van een vetlaag te voorzien, maar om het NKI/AvL in staat te stellen haar unieke mogelijkheden voor kankeronderzoek maximaal te benutten. Een investering die zich vertaalt in overleving en kwaliteit van leven. Een betere besteding is nauwelijks denkbaar.

*Ton Berns, directeur wetenschapsbeleid*

# Langdurig borstvoeding geven verlaagt kans op borstkanker

Als alle westerse vrouwen hun kinderen een half jaar langer dan zij nu doen borstvoeding geven, dan zouden jaarlijkse 25.000 vrouwen minder borstkanker krijgen. Dat bleek uit een epidemiologisch onderzoek dat zaterdag 20 juli werd gepubliceerd in wetenschappelijk tijdschrift *The Lancet*.

In westerse landen krijgen ruim zes op de honderd vrouwen borstkanker voor hun zeventigste levensjaar. Als westerse vrouwen net zoveel kinderen zouden krijgen (6,5) en net zoveel borstvoeding zouden geven (twee jaar per kind) als vrouwen in ontwikkelingslanden, zou van elke honderd vrouwen niet ruim zes maar drie vrouwen borstkanker krijgen voor hun zeventigste jaar. Deze conclusies zijn getrokken door de internationale *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*, waaraan epidemiologen van het NKI/AvL meewerkten.

In het onderzoek dat op 20 juli verscheen in *the Lancet* zijn de gegevens van 50.000 borstkankerpatiënten vergeleken met de gegevens van 97.000 vrouwen zonder borstkanker. Daarbij werd onder meer een studie van het NKI/AvL onder 1800 Nederlandse vrouwen gebruikt. NKI/AvL-epidemioloog dr. Matti Rookus: "We gaan natuurlijk niet zo snel terug naar de situatie van honderd jaar geleden met grote gezinnen en ouderwetse manieren van opvoeden. Maar het zou al helpen als vrouwen elk



kind een half jaar langer borstvoeding zouden geven. Dat zou jaarlijks 25.000 gevallen van borstkanker schelen; in Nederland zouden dan 500 vrouwen minder borstkanker krijgen. Momenteel geeft zeventig procent van de Nederlandse vrouwen borstvoeding en doet dit gedurende haar hele leven

gemiddeld zes maanden."

Vrouwen met borstkanker – zo bleek uit het onderzoek – hadden gemiddeld minder kinderen (2,2) dan vrouwen zonder borstkanker (2,6). Ook hadden moeders met borstkanker vaker geen borstvoeding gegeven (29 procent) dan moeders zonder borstkanker (21 procent). Van degenen die borstvoeding gaven, hadden vrouwen met borstkanker hun kinderen korter gevoed (circa 10 maanden borstvoeding) vergeleken met vrouwen zonder borstkanker (16 maanden borstvoeding). Overigens is nog niet geheel duidelijk waarom borstvoeding beschermend werkt. Rookus: "Mogelijk speelt een rol dat borstvoeding de celdifferentiatie stimuleert en de menstruele cyclus remt. Beide effecten verminderen de celdeling en daarmee de kans dat er iets mis gaat. Daarnaast kan borstvoeding op de lange duur gunstige effecten hebben op de hormoonspiegels (oestrogenen en prolactine)."

## Zegerit zonder gele trui: indrukwekkende sponsortocht voor Gast-Huis

Onder escorte van motorpolitie met loeiende sirene arriveerde 24 juli een ploeg wielrenners bij het NKI/AvL. Zij reden een sponsorrit van 1.300 km voor het Gast-Huis, een tijdelijk adres voor patiënten en hun begeleiders die voor een behandeling of onderzoek in het NKI/AvL een lange reis moeten maken. De opbrengst was € 8.295!

Van de Franse Alpe d'Huez tot de Plesmanlaan te Amsterdam. In negen dagen. Organisator en ploegleider Sjaak Slagman had het zichzelf en zijn ploeg niet makkelijk gemaakt. Ze werden dan ook met open armen verwelkomd voor de deur van het Gast-Huis. Uit handen van Nan Lemmens, manager van het Gast-Huis, ontvingen de heren ieder een symbolische roos en een blijvende



herinnering aan de rit, terwijl het Gast-Huis door de ploeg werd onthaald op een ingelijst sponsorshirt en een virtuele cheque van € 8.295. Sjaaks ploeg bestond uit enthousiaste amateurwielrenners en twee busjes met verzorgers. Niet alle fietsers waren voldoende getraind voor de uitputtingsslag. Acht uur per dag afzien in de stromende regen over gemene cols met een gemiddelde snelheid van zo'n 25 km per uur, da's even wat anders dan een sportieve tourrit. Gelukkig hebben zich geen valpartijen voorgedaan en bleef de schade beperkt tot een geknapte spaak. Het initiatief voor de rit ontstond toen Sjaaks moeder, die in het NKI/AvL een bestralingstherapie onderging en in het Gast-Huis verbleef, hoorde dat het Huis grotendeels door vrijwilligers gerund wordt. Ze tipte Sjaak, die bepaald geen vreemde is op het gebied van sponsorritten. Eerder organiseerden hij en zijn vader ritten naar Polen en vanuit Oostenrijk. Door deze tocht groots aan te pakken vanaf de Tour-berg Alpe d'Huez werd ze extra interessant voor eventuele sponsors. Zo wist vader Slagman, de man achter de sponsoring, het gros van de aangeschreven 135 bedrijven te enthousiasmeren. Met deze Tour de Gast-Huis bewijst de ploeg en de familie Slagman dat je geen Boogerd hoeft te heten om indruk te maken.

# Efficiëntere behandeling van patiënten met maaglymfoom

Sinds kort kan met een DNA-test worden voorspeld of patiënten met een maaglymfoom wel of niet zullen genezen met antibiotica. Patiënten bij wie antibiotica geen effect zal hebben, kunnen daardoor eerder overschakelen op een voor hen wel effectieve behandeling. In wetenschappelijk tijdschrift *Gastroenterology* verscheen hierover in mei een publicatie van onder meer gastro-enteroloog Henk Boot en patholoog Daphne de Jong, beiden van het NKI/AvL.

De behandeling van patiënten met een maaglymfoom (MALT-lymfoom in de maag) verbetert nog steeds in rap tempo. In de jaren zeventig werd de maag nog (gedeeltelijk) weggesneden. Begin jaren tachtig ging het NKI/AvL over op de maagsparende behandeling: radiotherapie of chemotherapie. Totdat begin jaren negentig een spectaculaire ontdekking werd gedaan door de Engelse onderzoeker Wotherspoon. De kwaadaardige maagaandoening bleek te ontstaan door de bacterie *Helicobacter pylori*; maaglymfoom bleek een uit de hand gelopen ontstekingsreactie in het maagslijmvlies. Sindsdien worden maaglymfoompatiënten behandeld met een relatief eenvoudig middel: antibiotica. Driekwart van de patiënten geneest door de antibiotica.

Opnieuw is er nu een verbetering gerealiseerd. Uit een recent onderzoek is gebleken dat met een DNA-test voorspeld kan worden welke patiënten niet genezen na een antibacteriebehandeling. Deze patiënten zijn daar zeer bij gebaat. Henk Boot: "Het kost nogal wat tijd om te achterhalen of een lymfoom reageert op antibiotica. De patiën-

ten moeten dan na vele gastroscopieën (een ingreep waarbij een scoop wordt ingebracht via mond, keel en slokdarm) alsnog beginnen aan radio- of chemotherapie. De DNA-test bespaart hun onnodig tijdsverlies; er kan eerder met een adequate behandeling worden gestart."

## Translocatie

Uit het onderzoek waaraan negen Europese onderzoekscentra - waaronder het NKI/AvL - meededen, is gebleken dat de patiënten die niet reageren op de antibioticabehandeling een afwijking hebben in het DNA-materiaal: een translocatie tussen chromosoom 11 en chromosoom 18. Hoewel de kogel nog niet helemaal door de kerk is, zijn Henk Boot en Daphne de Jong na dit onderzoeksresultaat geneigd om de patiënten bij wie de translocatie is vastgesteld, direct te gaan behandelen met chemo- of radiotherapie.

## Nieuw medicijn

Overigens kan het NKI/AvL in de nabije toekomst mogelijk ook een betere behandeling bieden aan maaglymfoompatiënten die niet genezen met antibiotica. Daphne de Jong: "De translocatie beïnvloedt specifieke routes in het ontstaan van het lymfoom: door die translocatie weet je wat er gebeurt in die cel, wat voor een biochemische processen daar plaatsvinden. Daar hopen we binnenkort op in te grijpen met bepaalde medicijnen, zogenaamde proteosoomremmers, die zich richten op de belangrijkste biologische oorzaak van de ziekte. Henk Boot en internist Jan-Paul de Boer starten waarschijnlijk nog dit jaar met een test."



Gastro-enteroloog Henk Boot, patholoog Daphne de Jong en internist Jan-Paul de Boer: "Door de DNA-test kan eerder met een adequate behandeling worden gestart".

### MALT-LYMFOOM

MALT-lymfoom van de maag is een zeldzame ziekte. In de helft van de gevallen is het een weinig agressieve aandoening; patiënten met deze vorm zijn prima te behandelen met antibiotica. De agressieve vorm wordt behandeld met een chemokuur, bestralingen en/of chirurgie. Vanwege de speciale expertise op dit gebied ziet het NKI/AvL relatief veel patiënten met een MALT-lymfoom van de maag.

# NKI/AVL KRIJGT 4,5 MILJOEN EURO VOOR GEN-ONDERZOEK



Het Cancer Genomics Consortium, een samenwerkingsverband van onderzoeksgroepen uit Utrecht, Rotterdam en het NKI/AvL, ontvangt de komende vijf jaar 14 miljoen euro van het Nationaal Regie-orgaan Genomics. Daarvan is een derde (4,5 miljoen euro) bestemd voor het NKI/AvL. Een kort interview hierover met directeur wetenschapsbeleid Ton Berns, die ook als directeur van het Cancer Genomics Consortium zal fungeren.

*Wat gaat er gebeuren met de toegewezen onderzoeksgelden?*  
 “In z'n algemeenheid is het doel inzicht te krijgen in alle genetische veranderingen die ertoe leiden dat een cel een tumorcel wordt, en op basis van die kennis nieuwe preventiemethoden, diagnosetechnieken en therapieën te ontwikkelen. Het NKI/AvL zal ongeveer tweederde van de onderzoeksgelden besteden aan de uitbreiding van het microarray-onderzoek. De rest gaat naar basaal genoom-onderzoek, waarbij het doel is om interessante nieuwe kankergenen te ontdekken die als doelwit kunnen dienen voor therapie.”

*Wat wordt geambieerd met de uitbreiding van het microarray-onderzoek?*  
 “Tot nu toe ging het bij het microarray-onderzoek om prognoseprofielen: bijvoorbeeld het voorspellen of een patiënt die behandeld wordt voor borstkanker een grote kans heeft een recidief te krijgen. Op basis daarvan kan

dan worden bepaald of een patiënt gebaat is bij adjuvante therapie. Niet alleen willen we nu bekijken of de huidige microarray-onderzoek ook toepasbaar is voor een veel grotere groep borstkankerpatiënten dan de selectieve groep patiënten waarop de publicatie in *Nature* van januari is gebaseerd. Ook willen we onderzoeken of we de respons op een bepaalde therapie kunnen voorspellen zodat de behandeling beter op de individuele patiënt kan worden afgestemd. Verder willen we dit onderzoek uitbreiden naar andere tumorsoorten. Dit betekent een aanzienlijke toename van onze activiteiten op dit gebied.”

*Wat onderzoeken jullie precies bij het microarray-onderzoek?*  
 “Microarray-onderzoek geeft een beeld van de activiteit van een zeer groot aantal genen. Dit levert een groot aantal datapunten per tumor op (in de orde van 25.000) waarbij je op voorhand niet weet wat elk datapunt betekent. Door wiskundige algoritmes toe te passen, kunnen

we patronen identificeren die iets zeggen over prognose en therapierespons. Uit de inmiddels gedane studies blijkt dat de activiteit van een beperkt aantal genen (het expressieprofiel) met hoge betrouwbaarheid het ziekteverloop kan voorspellen.

Zoek je naar een profiel dat de respons op chemotherapie voorspelt, dan neem je voor behandeling een biopt, daarop doe je een microarray-onderzoek, geef je de patiënt chemotherapie, bekijk je of de patiënt reageert op de chemotherapie, en op grond daarvan probeer je een patroon te herkennen in de vele datapunten, dat correspondeert met het wel of niet reageren op die therapie. Om zo'n profiel eenduidig te kunnen vaststellen en valideren zijn honderden patiënten nodig. Zo is uit de eerdere analyse een expressieprofiel van zeventig genen naar voren gekomen op grond waarvan we voorspellingen kunnen doen over de kans op een recidief. Dat gaan we dus nu proberen bij de respons op chemotherapie. De techniek is hetzelfde, maar wat je uitleest is anders, want je kijkt nu of een tumor snel kleiner wordt."

*Dat belooft meer patiëntgerichte therapieën?*

"Ja, al zal het nog wel even duren voor dit een routinebehandeling wordt. Maar het idee is om voorafgaand aan de therapie een microarray-analyse te doen. Op grond van de uitslag kan dan niet alleen worden voorspeld wat de prognose is, maar ook wat de meest geschikte therapie is voor de betrokken patiënt. Dit zal ertoe leiden dat een deel van de patiënten helemaal geen adjuvante therapie nodig heeft, terwijl andere patiënten juist baat hebben bij een bepaalde chemotherapie of hormonale therapie. Zelfs zonder nieuwe en meer specifieke antikankermiddelen zal dit al een zeer substantiële verbetering in de behandeling betekenen."

*Waar gaat het precies om bij het basale genoomonderzoek?*

"Om het vinden van druggable targets: nieuwe genproducten (eiwitten) in relevante 'signaleringsroutes', die verantwoordelijk zijn voor de verwoestende eigenschappen van kankercellen, zoals hun vermogen om snel te groeien of uit te zaaien. 'Druggable' betekent dat deze eiwitten een zodanige structuur hebben dat een medicijn hier goed op kan aangrijpen. Dat is helaas niet bij alle eiwitten het geval. Wanneer dat wel zo is, kunnen drugs worden gezocht die heel sterk aan het eiwit binden en het inactiveren. De inactivatie leidt er dan toe dat de cellen niet meer delen of zelfs doodgaan. 'Glivec' is een voorbeeld van een middel dat sterk bindt aan een enzym, dat cruciaal is bij het ontstaan van leukemie. Je zou graag soortgelijke middelen zien voor de veel voorkomende kankers".

*Op welke manier gaat het NKI/AvL met de anderen samenwerken?*

"Bij het microarray-onderzoek zullen we nauw samenwerken met het Erasmus MC-Daniël den Hoed (Jan Klijn), dat net als het NKI/AvL beschikt over een grote databank met ingevroren tumormonsters met bijbehorende patiëntengegevens. Daarnaast zal worden samengewerkt met andere centra om informatieve tumorseries te kunnen samenstellen. Veel van deze contacten bestaan al, waardoor dit onderzoek voortvarend van start kan gaan.

Bij het basale genoomonderzoek werken we intensief samen met zowel Utrecht (Hans Bos, Hans Clevers en Ronald Plasterk) als Rotterdam (Jan Hoeijmakers en Frank Grosveld).

Het gezamenlijke streven is het opzetten van een soort productielijn van nieuwe targets. Elk van de participanten speelt daarin een unieke rol. De groepen van Ronald Plasterk en Jan Hoeijmakers bijvoorbeeld gaan zich in het bijzonder richten op het identificeren van de genen die betrokken zijn bij het herstellen van schade aan het DNA. Het NKI/AvL richt zich op het identificeren van nieuwe kankergenen, die een rol spelen bij celdeling en uitzaaiingen."

*Is de samenwerking met de andere onderzoeksinstituten voordelig?*

"De partners in dit consortium werkten al samen in de toponderzoekschool *Centre for Biomedical Genetics*. Het is evident dat samenwerking met goede groepen veel meerwaarde kan hebben en in dat opzicht verwacht ik veel van dit samenwerkingsverband. Maar de wijze waarop het geheel wordt geregisseerd is nogal bureaucratisch. Dat moeten we in de toekomst proberen bij te sturen. Zo is het principe van 'matching', waarbij de instituten eigenlijk het grootste deel van de kosten dragen, een treurig verschijnsel waarvan de overheid zich in toenemende mate bedient om alles groter te laten lijken dan het is. Nu kan geschermd worden met een Cancer Genomics-programma van 43 miljoen euro, terwijl eigenlijk maar 14 miljoen euro wordt gefinancierd. Dat is een vorm van bedotterij die niemand dient. Ook steekt deze steun nog steeds schril af bij de stimulansen die in andere landen aan dit type onderzoek worden gegeven. Recent kreeg een enkele groep in Engeland 50 miljoen euro voor een Cancer Genomics-project en dat zonder 'matching'. Het is nuttig om de overigens zeer welkome steun van het Regie-orgaan Genomics ook in die context te blijven zien."

#### DE REKENSOM

Een jaar geleden trok het toenmalige kabinet 180 miljoen euro uit voor genomics: onderzoek naar de samenstelling van het genetisch materiaal, de functie van genen en de manier waarop genen cellen en organismen beïnvloeden. De verdeling van het geld werd in handen gelegd van het Nationaal Regie-orgaan Genomics. Dit orgaan maakte half juli de vier definitieve "genomics zwaartepunten" bekend. Het Cancer Genomics Consortium is daar één van. Daarin gaan onderzoeksgroepen van drie biomedische centra samenwerken: het NKI/AvL, de Universiteit Utrecht en het Hubrecht Laboratorium en de Erasmus Universiteit Rotterdam/Erasmus MC-Daniël den Hoed. Dit samenwerkingsverband gaat 43 miljoen euro uitgeven in vijf jaar. Eenderde deel hiervan (14 miljoen euro) wordt gefinancierd door het Nationaal Regie-orgaan Genomics. Daarvan ontvangt het NKI/AvL een derde (4,5 miljoen euro).

# NIH-subsidie voor betere software

Het NKI/AvL heeft in mei een subsidie van 0,7 miljoen dollar gekregen van het *National Institute of Health* uit de VS. De subsidie is bestemd voor het verbeteren van de software waarmee eiwitstructuren worden onderzocht. Dit gebeurt door de structuurbiologiegroep van dr. Anastassis Perrakis.

Nu de DNA-volgorde van het menselijk genoom zo goed als bekend is, is het 'post-genoom tijdperk' aangebroken: wetenschappers verdiepen zich steeds meer in de functie van de genen. Eén onderdeel daarvan is het bepalen van de functie van dat wat door de genen wordt aangestuurd: de eiwitten. Immers, kanker kan ontstaan na mutaties in bepaalde genen. Een gemuteerd gen gaat dan afwijkende eiwitten produceren, die 'verkeerd werk' gaan doen (wat kanker kan veroorzaken).

## Röntgenkristallografie

Welke functie een eiwit heeft, kan worden afgeleid uit zijn driedimensionale structuur. Maar het vaststellen van die driedimensionale structuur is een moeilijk en tijdrovend proces. Dat gebeurt met röntgenkristallografie: een gen wordt tot expressie gebracht in een bacterie, de bacterie maakt een eiwit dat gezuiverd moet worden en vervolgens gekristalliseerd. Vervolgens worden de kristallen dan met röntgenstraling 'bekeken'. Die röntgendata leidt tot een driedimensionale kaart en op grond van die kaart wordt – in de computer – een structuurmodel gemaakt.

Perrakis: "De meeste tijd zijn we kwijt aan het tot expressie brengen en het kristalliseren van een eiwit, en het 'bouwen' van het model achter de computer. Het laatste doen we traditioneel met grafische computers (met zo'n groot scherm waarbij met speciale brillen een driedimensionaal beeld ontstaat). Op het scherm is een soort van driedimensionaal kippengaas afgebeeld waarop we elk aminozuur op de juiste plek moeten aanbrengen. Dit

duurt erg lang: voor een ervaren persoon twee weken tot twee maanden, voor een beginner soms wel een half jaar. En eerst moet je ook de software leren kennen."

## Software

Om het werk achter de computer te versnellen, ontwikkelde Anastassis Perrakis samen met de groep van dr. Victor Lamzin van het European Molecular Biology Laboratory in Hamburg (Duitsland) software. "Onze software kan het werk in twee uur doen op een simpele pc die iedereen op z'n bureau heeft staan. De huidige versie wordt inmiddels wereldwijd gebruikt door 600 laboratoria en zo'n 50 bedrijven. Van de 300 structuren die vorig jaar zijn gepubliceerd, is in ongeveer 200 gevallen die software gebruikt," zegt Perrakis.

Voor de verdere ontwikkeling van deze software ontving de groep van Perrakis in mei een grant van de *National Institute of Health* in de VS. Perrakis: "De computermodellen zijn nu nog vrij grof; we hopen meer gedetailleerde modellen te verkrijgen. Uiteindelijk streven we naar een compleet geautomatiseerde bepaling van de structuren van eiwitten, met uiterst verfijnde apparatuur. Op de lange duur is het doel om niet alleen naar afzonderlijke eiwitten te kijken, maar te begrijpen hoe de eiwitten samenwerken in een cel. Eiwitten hebben immers continu interactie met ander eiwitten, en zelfs met genen, DNA en RNA: het is een compleet netwerk. Zodra we dat gehele netwerk begrijpen, kunnen we ingrijpen."



Anastassis Perrakis' eerste versie van de software wordt momenteel gebruikt door 600 laboratoria en 50 bedrijven.



Het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis heeft mede door de drukte rondom de nieuwbouw in 2001 de leden geen kans kunnen geven om rond te kijken in ons Instituut. Dit jaar wil het NKI/AvL u opnieuw de gelegenheid geven om een kijkje te nemen achter de schermen.

## LEDENDAG VERENIGING NKI/AvL 12 OKTOBER 2002

### NIEUWE ONTWIKKELINGEN EN BORSTKANKER

Een globale indruk van het voorlopige programma dat wij voor u in petto hebben: de ledendag begint om 12.30 uur met een ontvangst, waarna u om 13.00 uur officieel welkom geheten wordt en een aantal prominente sprekers vertellen over het thema 'Nieuwe ontwikkelingen en borstkanker'. Hierna wordt u in groepen rondgeleid langs verschillende afdelingen, onder meer Radiotherapie, Radiologie en Pathologie. U krijgt dan een aantal werkplekken te zien en tekst en uitleg over onderzoeksmethoden en -technieken. Tevens zal op deze dag aandacht worden besteed aan de lang verwachte nieuwbouw van het NKI/AvL. Omstreeks 17.00 uur wordt de dag afgesloten met een hapje en een drankje en is er gelegenheid tot het stellen van vragen.

### MELD U AAN VOOR DE LEDENDAG 2002

Graag volledig ingevuld voor **15 september 2002** sturen aan (postzegel niet nodig):  
Het NKI/AvL, afdeling PR en Voorlichting, Antwoordnummer 3524, 1000 TE AMSTERDAM.  
Of, nog sneller, fax ons: 020 – 669 1449 of stuur een e-mail met uw gegevens naar: berichten@nki.nl.

Wacht u niet te lang met aanmelden, noodgedwongen is het aantal plaatsen beperkt.

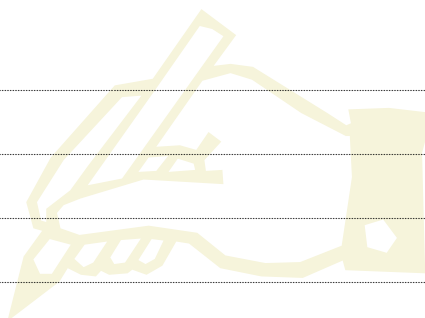
Ik meld mij aan voor de Ledendag NKI/AvL 2002:

Naam: .....

Adres: .....

Postcode/Plaats: .....

Opmerkingen: .....



Na ontvangst van uw aanmelding, sturen wij u een bevestiging en een routebeschrijving.

# EEN KENNISMAKING MET...



*Sinds november 2001 is een regeling van kracht (de Landelijke Regeling Verpleegkundige Vervolgopleidingen), die vereist dat alle ziekenhuizen en opleidingsinstituten opnieuw erkenningen moeten aanvragen voor hun verpleegkundige vervolgopleidingen. De regeling is ingesteld om de samenhang tussen de verschillende verpleegkundige vervolgopleidingen te bevorderen en de kwaliteit van de opleidingen te verbeteren. De Opleiding Oncologieverpleegkunde van het NKI/AvL is als eerste volgens deze regeling erkend.*

## Harmanneke Ensing, hoofd Bureau Opleidingen

**In deze rubriek stelt een medewerker van het NKI/AvL zich aan u voor. In deze aflevering: Harmanneke Ensing, hoofd Bureau Opleidingen. Samen met zes collega's heeft zij ervoor gezorgd dat het NKI/AvL de allereerste officiële erkenning voor een verpleegkundige vervolgopleiding toegekend heeft gekregen (zie kader).**

Harmanneke Ensing is trots op het behaalde resultaat: "Uit zo'n voorspoedige erkenning blijkt wel dat het NKI/AvL verpleegkundigen een gedegen en goed georganiseerde oncologie-opleiding biedt. Een belangrijk onderwerp binnen de regeling is de integratie tussen theorie en praktijk. Die is in het NKI/AvL goed geregeld, zo oordeelde het College Verpleegkundige Vervolgopleidingen Ziekenhuizen, dat de erkenningen verstrekt. De theorie wordt ingevuld door 45 vakdocenten uit het hele huis: artsen, verpleegkundigen en paramedici. De cursisten krijgen dus informatie uit alle hoeken van een praktijkveld dat bovendien continu in ontwikkeling is. In de praktijk wordt de cursist bijgestaan door – naar oordeel van het College – deskundige en goedgetrainde werkbegeleiders: oncologieverpleegkundigen. Verder zijn voor de cursisten voldoende voorwaarden gecreëerd om de theorie toe te passen in de praktijk. Zo is voor iedere cursist tijd en ruimte op een afdeling vrijgemaakt voor begeleiding en leren."

Ongeveer 50 cursisten volgen jaarlijks de vervolgopleiding oncologieverpleegkunde bij het NKI/AvL. Het Bureau Opleiding hoopt op een extra wervend effect door de erkenning, met name voor nieuwe interne cursisten. Harmanneke Ensing: "De vervolgopleiding is momenteel de voornaamste manier waarop oncologieverpleegkundigen binnenkomen in het NKI/AvL. De opleiding proberen we dan ook zo aantrekkelijk mogelijk te maken. Zo kunnen HBO- en MBO-studenten van de basisopleiding verpleegkunde hier sinds kort stage lopen. Zijn ze geïnteresseerd, dan kunnen ze na hun afstuderen met vrijstellingen de vervolgopleiding volgen. Ook proberen we de opleiding zelf – die vijftien maanden duurt – flexibeler te maken. Als cursisten geïnteresseerd zijn in werken op één bepaalde afdeling, kunnen ze er ook voor kiezen slechts een deel van de vervolgopleiding te volgen. Nu de erkenning bewijst dat wij een adequate en doelmatige opleiding bieden, is de keuze voor ons instituut wellicht extra gemakkelijk."

# VRIENDEN VAN HET NKI/AvL

## NKI/AvL: WAAROM BIJZONDER?

Het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis (NKI/AvL) bestaat uit een in kanker gespecialiseerd ziekenhuis en een centrum voor wetenschappelijk kankeronderzoek. Er werken ongeveer 1.500 mensen. In het ziekenhuis komen kankerpatiënten uit heel Nederland. Per jaar worden zo'n 6.500 mensen opgenomen en bezoeken ongeveer 90.000 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?

Wij zetten ons 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. Dat kan al vanaf € 11,- 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 Berichten en jaarlijks een uitnodiging voor de ledendag. Bent u geïnteresseerd? Belt u ons dan: 020-512 2850 of stuurt u ons de ingevulde antwoordbon per post of per fax.

## LEDEN WERVEN LEDEN

Leden van de Vereniging Het NKI kennen ons goed. Daarom helpen ze ons vaak met het aanbrengen van een nieuw lid: een vriend of vriendin, een familielid, of de buren. Misschien wilt u ook iemand in uw omgeving interesseren voor het lidmaatschap. Of kunt u uw hobbyclub of (sport)vereniging eens wijzen op ons werk. U kunt daarvoor deze Berichten (met aanmeldingsformulier) 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 3.877 euro (vrijgesteld bedrag per 1 januari 2001) 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 OF 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-)erfgenaam. Bij een legaat geldt voor het NKI/AvL een vrijgesteld bedrag (vastgesteld per 1 januari 2001) van 7.755 euro. Is het legaat groter dan dat bedrag, dan is over het geheel elf procent successierecht verschuldigd. Uw notaris of accountant kan u informeren over de vorm waarin u uw geld wilt besteden aan ons werk. In 2000 ontving het instituut ca. 4,5 miljoen gulden (2 miljoen euro) uit erfstellingen en legaten. Mocht u ons hierover nog iets willen vragen, dan kunt u contact met ons opnemen (tel. 020-512 2850, fax 020-669 1449).



## 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, afd PR & Voorlichting, Antwoordnummer 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

**BERICHTEN** Kwartaaluitgave voor leden van de Vereniging Het NKI zomer 2002

**REDACTIE**  
afdeling PR & Voorlichting  
Plesmanlaan 121  
1066 CX AMSTERDAM  
tel. 020-512.2999, fax. 020-669 1449

**E-MAIL** berichten@nki.nl  
**WWW.NKI.NL**

**FOTOGRAFIE** Audiovisueel centrum NKI/AvL, Loek Zuyderduin

**ONTWERP** B@seline vormgeving, Utrecht

**DRUK** De Bussy Ellerman Harms, Amsterdam