

JANUUS

#1
2021



- Adam is geen Eva
- Onzichtbare hartziekten
- Menopauze en arbeidsvermogen
- Mannetjesproefdieren zijn nog vaak de norm

Op de cover

Elk jaar is het op 8 maart Internationale Vrouwendag. Daar willen we bij stilstaan door een deel van deze uitgave te wijden aan genderverschillen in de geneeskunde. 'Adam is geen Eva', stelde reumatologiehoogleraar Irene van der Horst-Bruinsma in 2018 al in de titel van haar oratie. Die titel zegt het allemaal: mannen en vrouwen verschillen, zowel van buiten als van binnen. Hun organen hebben een ander formaat, hun afweersysteem werkt anders, medicijnen hebben niet altijd hetzelfde effect en ziekteverschijnselen uit zich soms verschillend. Toch gaan zorg en onderzoek nog vaak uit van een mannelijke norm. Maar die pet past ons niet allemaal. De Janus die voor u ligt, bevat dan ook een warm pleidooi voor gendersensitieve zorg. Daar hebben vrouwen én mannen baat bij.

Foto: Adam en Eva, geschilderd door Peter Paul Rubens. Collectie stad Antwerpen, Rubenshuis



Colofon

Janus is het populair-wetenschappelijke kwartaalblad van Amsterdam UMC. Genoemd naar een Romeinse god met twee gezichten, een gericht naar de toekomst en een naar het verleden. Zo gaat het ook in de wetenschap: we doen onderzoek met de blik naar voren, gebaseerd op kennis die in het verleden is opgedaan.

Janus verschijnt 4 maal per jaar.

Oplage: 16.000 exemplaren

Doelgroepen: huisartsen, specialisten en gezondheidszorginstellingen in de regio Amsterdam, het Gooi en Almere en medewerkers van Amsterdam UMC. Verder ontvangen alle Nederlandse ziekenhuizen en de landelijke advies- en beleidsorganen op het terrein van de gezondheidszorg het magazine, evenals media, rijksoverheid en relaties in het bedrijfsleven.

Hoofdredacteur: Frank van den Bosch

Eindredactie: Irene van Elzaker

Redactie: Ellen van den Boomgaard, Marc van den Broek, Daniëla Cohen, Nicole de Haan, Loes Magnin, Edith van Rijs, Jan Spee

Fotografie: Mark Horn en Marieke de Lorijn

Redactie-adres

Amsterdam UMC, afdeling Interne en Externe
Communicatie
Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam
020 566 2421, janus@amsterdamumc.nl

Ontwerp

Van Lennep, Amsterdam

Opmaak en druk

Verloop drukkerij, Alblasserdam

Copyright

© Janus ISSN 2666-4631

Niets uit deze uitgave mag worden gereproduceerd zonder voorafgaande toestemming van de uitgever. Van werken van beeldende kunstenaars aangesloten bij een CISAC-organisatie zijn de publicatierechten geregeld met Pictoright te Amsterdam.

© 2021 c/o Pictoright Amsterdam

INHOUD

8

Oud medicijn krijgt tweede leven tegen malaria

10

Man-vrouwverschillen in de zorg: Adam is geen Eva

16

Onzichtbare hartziekten

19

Gezichtspunt: genderkloven in de wetenschap

20

Geslacht van belang bij geneesmiddelenstudies

30

Menopauze en arbeidsvermogen

33

Nader bekeken: gezin en werk

34

Mannetjesproefdieren zijn nog vaak de norm

en verder:

4

Corona zorgt voor stille ramp in Afrika

7 & 39

Kort

22

In the picture: revalideren na covid

24

Dossier: Medicijn voor de Maatschappij

36

Boost voor warmtebehandeling tumoren

40

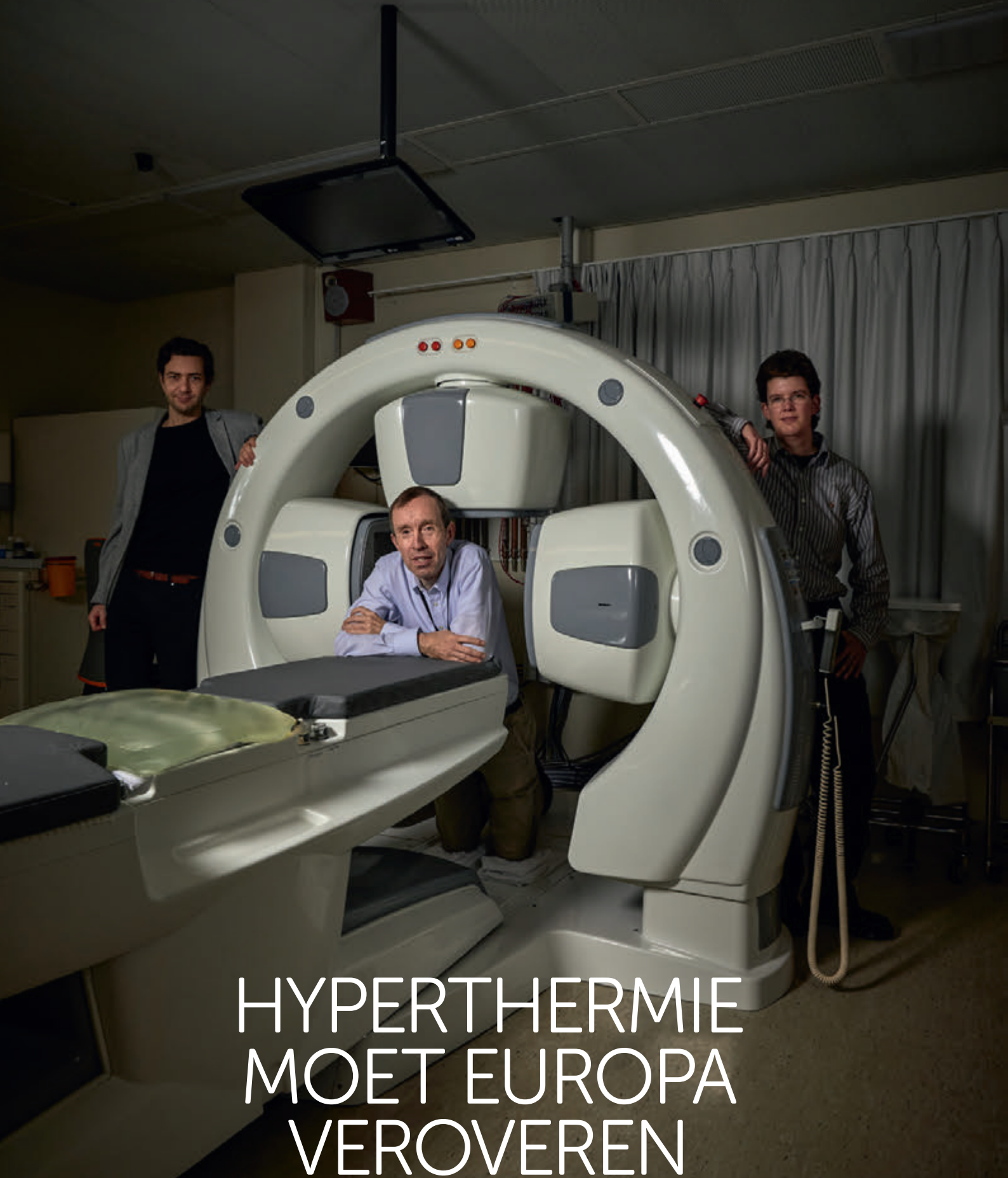
Galerij: kunst in tijden van corona

42

5 vragen aan: Henk Schallig ontwikkelde een malaria-sneltest voor Afrika

44

Hoogvlieger: de geheimen van vingerafdrukken



HYPERTHERMIE MOET EUROPA VEROVEREN

Tumoren worden door opwarming gevoeliger voor chemotherapie en bestraling. Een Europees consortium gaat de toepassing van deze hyperthermiebehandeling opschalen. Ook gaat het onderzoek doen naar het onderliggende mechanisme van de therapie en een planningsplatform ontwikkelen voor een optimale combinatiebehandeling. Amsterdam UMC coördineert deze Hyperboost-studie.

Tekst: John Ekkelboom • Foto: Mark Horn

Het toepassen van hyperthermie bij kanker is niet nieuw. Het was ooit zelfs een van de eerste behandelvormen voor tumoren. Maar vooral de laatste decennia is er meer klinische en wetenschappelijke belangstelling voor. Toch zijn er nog weinig centra waar patiënten voor deze therapie terecht kunnen. Die centra hebben daarvoor speciale apparatuur en expertise in huis en patiënten krijgen bij bepaalde indicaties de behandelingen vergoed door verzekeraars. Inmiddels is ook de meerwaarde van hyperthermie bewezen. Diverse onderzoeken hebben laten zien dat tumorcellen door de opwarming kwetsbaarder worden en daardoor een makkelijkere prooi vormen voor chemotherapie en radiotherapie (bestraling). Hyperthermie zorgt ervoor dat het effect van beide behandelingen, en daarmee de kans op genezing, toeneemt.

Breder draagvlak

Gezien dergelijke successen zou het mooi zijn als hyperthermie meer draagvlak krijgt, vindt Hans Crezee. Hij is fysicus en hoofdonderzoeker van de afdeling Radiotherapie. Om dat draagvlak te vergroten en de toepassing van hypothermie op te schalen, hebben elf ziekenhuizen, technische universiteiten en bedrijven in Europa besloten de warmtebehandeling via een zogenaamd Innovative Training Network (ITN) verder wetenschappelijk te onderbouwen. Voor deze Hyperboost-studie, waarbinnen ook veertien promovendi opgeleid worden, ontvingen de initiatiefnemers vorig jaar een Europese subsidie van 3,7 miljoen euro. Coördinator Crezee – die al vele jaren hyperthermie toepast, onderzoekt en de daarvoor benodigde apparatuur ontwikkelt – ziet het als een geweldige kans. “We verenigen groepen die fundamenteel onderzoek doen met groepen die de toepassing in de kliniek gaan onderzoeken. In eerste instantie richt Hyperboost zich vooral op de synergie tussen hyperthermie en radiotherapie, een combinatie

die in Nederland alleen door ons, het Erasmus MC in Rotterdam en het Instituut Verbeeten in Tilburg wordt toegepast. Hyperthermie moet radiotherapie een grotere boost geven. De tweede beoogde boost van ons project is dat hyperthermie straks in meer centra in Europa op een kwalitatief hoogstaande manier klinisch wordt toegepast.”

Meerdere effecten

Het mooie van hyperthermie is volgens Crezee dat het effect van de gerichte warmtebehandeling (*zie kader*) zich beperkt tot de tumor terwijl het omliggende gezonde weefsel gespaard blijft. Opwarming tot 40 à 44 graden Celsius brengt processen op gang in de tumor waardoor chemo- en radiotherapie meer effect hebben. Iemand die deze processen tot in detail bestudeert en nu ook het fundamentele onderzoek van Hyperboost in Amsterdam voor zijn rekening neemt, is Przemek Krawczyk. Hij is van de afdeling Medische Biologie, die op dit gebied al vele jaren nauw samenwerkt met de afdelingen Radiotherapie en Radiobiologie. Dit onderzoek doet hij al vanaf 2003, toen hij in Polen moleculaire biologie studeerde en in Amsterdam stage kwam lopen. Daarna heeft het onderwerp hem nooit meer losgelaten. Hij vertelt dat hyperthermie wellicht simpel lijkt, maar in feite een complexe uitwerking heeft. “De opwarming heeft verschillende effecten op tumorcellen. Dat maakt het ingewikkeld om hyperthermie op de juiste manier in te zetten in combinatie met de andere kankerbehandelingen.”

Heat Shock Proteins

Bij een gewone lichaamstemperatuur van 37 graden Celsius werken tumorcellen optimaal. Krawczyk somt op wat er zoal gebeurt wanneer de temperatuur lokaal enkele graden wordt verhoogd. Eiwitten in de tumorcellen raken zwaar beschadigd, en membra-



“Het mooie van hyperthermie is dat het effect van de gerichte warmtebehandeling zich beperkt tot de tumor terwijl het omliggende gezonde weefsel gespaard blijft.”

Hans Crezee

nen en bloedvaten worden weker en poreuzer. Hierdoor sterven tumorcellen af en komt er meer chemo in het tumorweefsel terecht.

Bovendien neemt door verwarming lokaal de bloedcirculatie toe omdat het lichaam de temperatuursverhoging probeert tegen te gaan. Tumoren beschikken normaal over weinig zuurstof, waardoor ze minder gevoelig zijn voor chemo en bestraling. Door de extra bloedtoevoer neemt de hoeveelheid zuurstof en dus die gevoeligheid toe. Nog een bijzonder effect is dat het immuunsysteem in actie komt door de toename van zogenaamde Heat Shock Proteins in het tumorweefsel. Er bestaat zelfs het vermoeden dat de afweer ook eventuele uitzaaiingen aanpakt.

De groep rond Krawczyk gaat zich verdiepen in die verschillende aspecten. De nadruk zal volgens hem echter liggen op het met hyperthermie remmen van het spontane herstel van DNA-schade die in de tumor is ontstaan als gevolg van chemotherapie en/of radiotherapie. “Tien jaar geleden hebben we in Amsterdam ontdekt dat hyperthermie leidt tot afbraak van het BRCA2-eiwit in de tumorcel. Dit eiwit is betrokken bij het herstel van de DNA-schade. Maar er gaan nog veel meer soorten eiwitten kapot tijdens hyperthermie, die overigens niet alleen met dat herstel te maken hebben. Ook daarvan wil je de functie weten. Als je begrijpt hoe het werkt, heb je meer targets om aan te pakken met andere gerichte combinatiebehandelingen.”

Samen met het Erasmus MC, het door KWF gefinancierde Onco Institute en het Nederlands Kanker Instituut, onderzoekt Krawczyk zo'n 6500 medicijnen die voor andere toepassingen worden gebruikt, in combinatie met hyperthermie. Uit dit onderzoek, dat parallel loopt met Hyperboost, blijkt nu al dat bepaalde medicijnen extra toxisch zijn wanneer tumorweefsel wordt opgewarmd.

Patiëntspecifieke behandeling

Crezee benadrukt dat hyperthermie als een extra stuk gereedschap kan fungeren wanneer bestaande behandelingen geen hoopvol vooruitzicht bieden. “Heel veel tumoren kunnen we immers al met bestraling of chemotherapie onder controle krijgen. Bij een deel van de patiënten lukt dat

helaas niet. Zeker wanneer een tumor terugkeert en daardoor vaak agressiever is. Een belangrijk onderdeel van Hyperboost is dan ook om van hyperthermie een patiëntspecifieke behandeling te maken. Ik bedoel daarmee dat we op basis van functionele beeldvorming de tumor karakteriseren en voorspellen of een standaardbehandeling afdoende is of dat hyperthermie meerwaarde kan bieden.”

“We beperken ons binnen Hyperboost voorlopig tot borst-, baarmoederhals-, hoofdhals-, alvleesklier- en blaaskanker, waarbij al is aangetoond dat die goed op verwarming reageren. Als we hyperthermie beter begrijpen, kunnen we de gecombineerde behandelingen ook veel nauwkeuriger en effectiever op elkaar afstemmen en plannen.”

Om dat laatste mogelijk te maken, wordt een planingsplatform ontwikkeld onder leiding van hoofdonderzoeker Petra Kok, computational scientist op de afdeling Radiotherapie. Ze legt uit dat er al afzonderlijke behandelingschema's bestaan voor radiotherapie en hyperthermie. Voor haar is het nu de grote uitdaging die te combineren tot één behandelprogramma. “Daarbij maken we gebruik van de nieuwe inzichten die we opdoen in Hyperboost.”

“Dat combineren is overigens lastig”, zegt Kok, “omdat we te maken hebben met zoveel verschillende werkingsmechanismen van hyperthermie. Bovendien is het belangrijk om te kijken hoe vaak en wanneer deze behandeling gecombineerd moet worden met radiotherapie en bij welke stralingsdosis. Dit alles is ook afhankelijk van de soort, grootte en locatie van de tumor. Je probeert uiteindelijk voor elke patiënt de optimale planning te berekenen met zo min mogelijk bijwerkingen. Als dat eenmaal lukt, gaan we ook chemotherapie in het model opnemen.” ●

130
tot
150

hyperthermiebehandelingen per jaar worden in Amsterdam UMC gedaan.

Opwarmen met magnetron-golven

Bij hyperthermie worden antennes in een boog rond het lichaam van de patiënt geplaatst. Ze geven elektromagnetische golven af die precies gericht zijn op de tumor. Het effect is vergelijkbaar met dat van een magnetron. De tumor wordt opgewarmd, in dit geval tot een temperatuur van 40 tot 44 graden Celsius. Het gezwell hierdoor beschadigd en wordt gevoeliger voor chemotherapie en bestraling. Deze versterkte gevoeligheid treedt niet op in het gezonde weefsel, dat zo wordt gespaard. Als de streef temperatuur is bereikt, duurt de warmtebehandeling ongeveer een uur en blijft het versterkende effect nog enkele uren voortduren.