

VOLKSZIEKTE VOLGENS TOPONDERZOEKER OVER 20 JAAR GOED TE BEHANDELEN

Kanker de baas

HET MISDADIG SIGNALEMENT VAN KANKER is al eeuwen bekend: dodelijk, genadeloos, ongrijpbaar! Wetenschappers lijken volksziekte nr. 1 thans vrijwel volledig te hebben ontrafeld. Over twintig jaar is deze wrede 'celontsporing', met jaarlijks alleen al in Nederland 45.000 doden, een voor negentig procent beheersbare chronische aandoening. **Kanker, de stand van zaken. VANDAAG DEEL 1.**

R
Reportages
& achtergronden

'Als er één cruciaal moment is om kanker de oorlog te verklaren, dan is dat nu. Vandaag! We zijn er klaar voor, het probleem is in kaart gebracht, de meeste oplossingen ook. Het is nu alleen nog een kwestie van kennis toepassen.'

Zelden, in de afgelopen 25 jaar, een zo euforische en vastberaden kankeronderzoeker gesproken als prof. dr. René Bernards. Voor het 'Antoni van Leeuwenhoek' te Amsterdam geeft hij leiding aan het celonderzoek naar de genetische oorsprong en groei van kanker. 'Moleculaire carcinogenese' heet zijn onderzoeksgebied in wetenschappelijke taal.

Oorlog tegen kanker? Die is toch al gaande sinds begin jaren zeventig van de vorige eeuw? Uitgeroepen in 1971 door de toenmalige Amerikaanse president Richard Nixon...

Voortrekkersrol

René Bernards. Eerder dit jaar ontving hij de Koningin Wilhelmina Onderzoeksprijs 2012 voor zijn voortrekkersrol in de individuele aanpak van kanker, waarbij patiënten een 'behandeling op maat' krijgen op basis van veranderingen in het dna van hun tumor. Het is Bernards' levenswerk, zijn gedrevenheid werkt ansteekelijk. „Nú pas”, zegt de kankervoorser, „kunnen we het gevecht tegen kanker in zijn volle omvang voeren. We hebben het strijdtonel in beeld, kennen de tegenstander, en hebben de munitie in huis - twintig tot dertig doelgerichte geneesmiddelen - om die strijd te winnen.”

Glimlachend: „Toen Nixon de 'War on Cancer' verklaarde, wist de wetenschappelijke wereld geen snars van kanker. 'We' wisten niet hoe je het probleem kon aanpakken, hoe je



MEDISCH DOSSIER
door RENÉ STEENHORST
rsteenhorst@telegraaf.nl

het moest behandelen. Zelfs de belangrijkste wetenschappelijke vraag 'wat is kanker?' diende nog te worden beantwoord. Daarom kwam er toen helemaal niets van terecht.”

En nu... of straks? „Elke tumor”, klinkt het glunderend, „kunnen we in principe nu al

'Driekwart van geneesmiddelen werkt nu niet'

De ontrafeling van de genetische code van de mens leidt nu al tot nieuwe benaderingswijzen om kanker te genezen. Niet langer is de plek waar de kanker zich bevindt - bijvoorbeeld in borst of long - bepalend voor de behandeling, maar het genefect.

FOTO: GETTY



binnen tien dagen genetisch ontrafelen. Voor een aantal kunnen we zelfs al heel specifieke medicatie inzetten. Middelen die ingrijpen op de veranderende genstructuur van een kankercel, en die er ook voor zorgen dat de cel gaandeweg de behandeling geen andere gedaante kan aannemen, of resistent wordt.”

Het voornemen van één van Nixons voorgangers, president John F. Kennedy, in 1961, om vóór het einde van dat decennium een mens op de maan te zetten (en weer veilig thuis te brengen) sneed wél hout, stelt Bernards. „Dat dit lukte, kwam omdat het uitsluitend nog een technologisch probleem was. De technici van toen hadden alles al bedacht of uitgevonden. Het was alleen een kwestie van een raket bouwen... én geld. In dat stadium verkeert de strijd tegen kanker nu ook.”

Maar alle chemobehandelingen van nu dan? Behandelingen die steeds maar weer verbeterd, verfijnd en 'patientvriendelijker' worden. Een zucht, omdat René Bernards zich blijkbaar bewust is van het onthutsende effect van zijn nu volgende uitspraak:

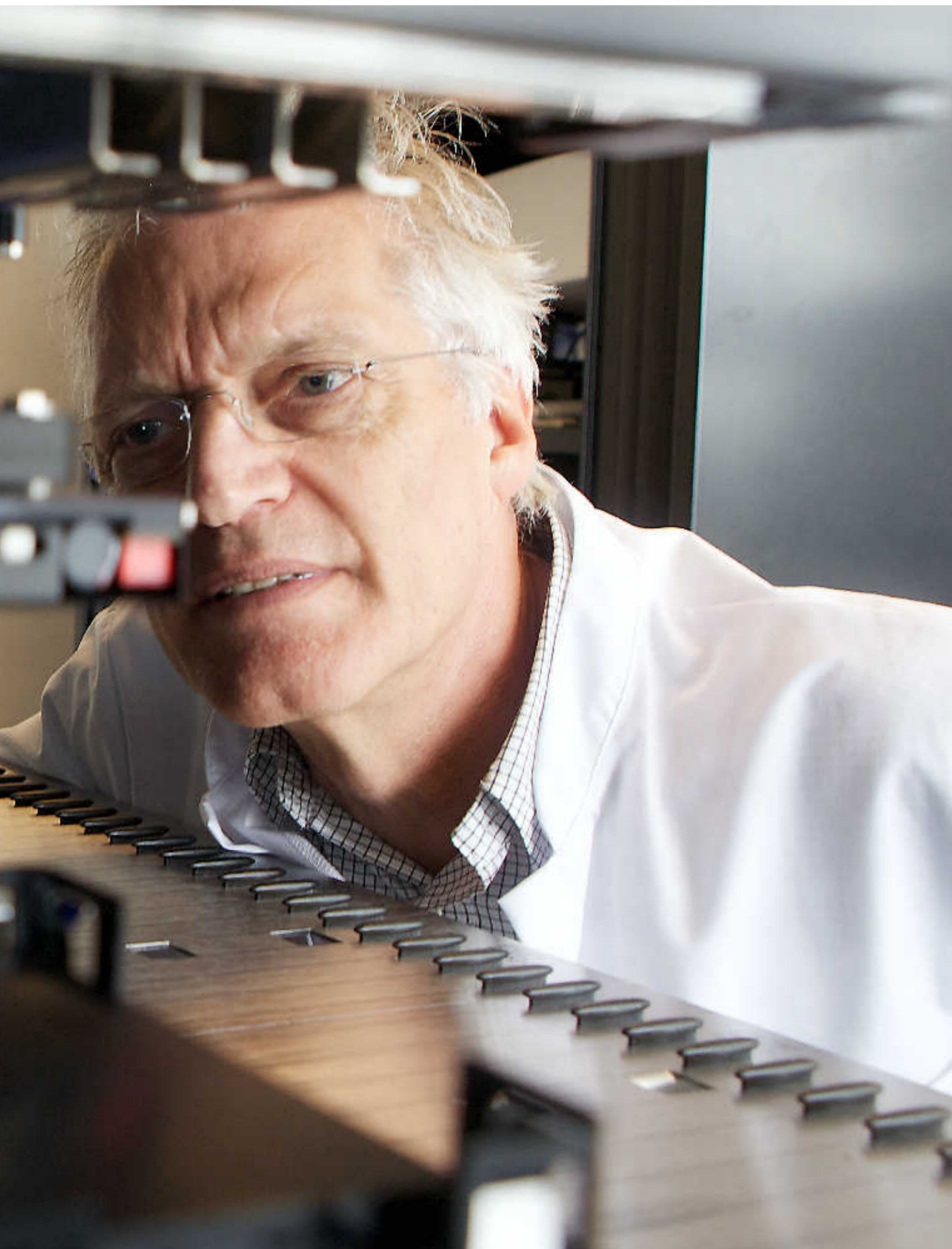
„Driekwart van alle kanker geneesmiddelen werkt niet...! Drie van de vier patiënten heeft dan ook geen baat bij het medicijn dat hen gegeven wordt. Dramatisch. Chemotherapie is ooit ontwikkeld vóórdat we enig benul hadden van de oorzaak van kanker. Chemo was een botte bijl 'tegen alles wat snel deelt'. Tot nu toe was er echter niets beters voorhanden. Sommige therapieën die je toedient bij longkanker of alveesklierkanker worden vaak meer voor de vorm gegeven dan voor de werkzaamheid. We weten althans dat de kans dat het werkt klein is. Je moet je overigens wel realiseren dat de effectiviteit gigantisch verschilt tussen tumortypen. Voorbeeld van iets wat wel breed werkt: hormonale therapie bij borstkanker, die werkt bij meer dan de helft van de vrouwen.”

Vooruitgang

En: „We hebben vooruitgang geboekt met chirurgie en radiotherapie, maar door een gebrek aan kennis is het succes met chemotherapie achtergebleven. Dat ligt nu anders.”

Verpletterend veel loze behandelingen dus, waaraan volgens professor Bernards een schokkend prijskaartje hangt. „Jaarlijks geeft de wereld 49 miljard dollar uit aan kankermedicijnen. Daarvan wordt 37 miljard dollar (!) gebruikt om patiënten eigenlijk alleen maar zieker te maken, in plaats van beter. Want je hebt als kankerpatiënt wél de ellendige bijwerkingen, maar je hebt geen baat! Neem effecten op de cognitie: concentratieproblemen, geheugenproblemen, die eigenlijk nooit meer helemaal herstellen. Dat is een onderbelicht aspect van de chemotherapie. Dat mensen zeggen: 'Ik moet er even doorheen en daarna heb ik het gehad.' Maar je hebt het niet gehad!”

Doch ALLES rond kanker gaat veranderen. In hoog tempo. De komende twintig jaar wordt het totale beeld van diagnose en behandeling volledig op zijn kop gezet. René Bernards verblijft feitelijk al in die toekomst, en kijkt terug op het heden dat hij 'vroeger' noemt: „Straks is genbepaling van de tumor de standaard”,



Prof. dr. René Bernards leidt in het 'Antoni van Leeuwenhoek' geavanceerd onderzoek naar de genezing van kanker. FOTO: FRANK DE RUITER

Prof. dr. René Bernards: 'We hebben 20 tot 30 genemedicijnen om strijd te winnen'

stelt hij. „Vroeger had je longkanker, omdat de kanker in de long zat. Zo ook bij borst-, darm- of zaadbalkanker. Daar waren standaardprotocollen voor: de chirurg verwijderde de tumor. Vervolgens keek de patholoog ernaar en zei dan: 'Dit is graad-1, dat ziet er goed uit. Graad-3, niet goed.' Als het dan om een laaggradig carcinoom ging, werd geen chemotherapie gegeven. Bij hooggradig gebeurde dat vaak nog wel. Die keuze was/is goeddeels gebaseerd op het uiterlijk van de cellen, de morfologie. Een tumor, bekeken door de microscoop, is bijvoorbeeld 'squameus', ofwel: heeft een onregelmatige structuur van parelachtige cellen.”

Maar de buitenkant zegt niet alles over de binnenkant, weet professor Bernards nadat de werkelijkheid van zijn microscoop inmiddels achterhaald lijkt door de veel exactere techniek van dna-analyse. „Als we iets van de bankencrisis geleerd hebben, dan is het dat niet iedereen die er netjes

uitziet zich ook zo gedraagt. Dat geldt evenzeer voor kankercellen. Het uiterlijk zegt niet alles over de handelwijze van de cel. Als je gedrag wilt leren kennen, dan moet je uiteindelijk naar de genen kijken: zij bepalen hoe de kanker zich gedraagt. Als je weet hoe actief de genen zijn zou je uit dat patroon in principe het gedrag moeten kunnen voorspellen. Zó ver zijn we helaas nog niet, maar we hebben al wel de techniek tot onze beschikking om die kennis te vergaren en toe te passen. Straks kunnen we snel bepalen wat het beste medicijn voor de individuele patiënt is.”

Al jaren wordt beweerd dat de ziekte kanker uit 'ruim honderd vormen' bestaat. Het blijkt alweer een ernstige versimpeling van de werkelijkheid. „In de meest extreme vorm kun je zeggen”, stelt Bernards, „dat er net zoveel vormen van kanker bestaan als er tumoren zijn. Want als je op moleculair niveau in detail

gaat kijken, en dat kunnen we nu, dan zijn geen twee tumoren gelijk. Er kunnen er zelfs twee tumoren in één orgaan zitten. Carcinomen met een totaal verschillende genetische oorsprong - bijvoorbeeld een ALK-genefect, een EGFR-tumor of een mutatie van het BRAF-gen.”

Grofmazig

„Ooit is een indeling gemaakt in borst-, long- of darmkanker. Iemand heeft borstkanker of slokdarmkanker. Dat is, naar de nieuwste inzichten, veel te grofmazig. Klassieke namen uit de tijd dat we niets wisten van de moleculair

re oorzaak van deze groep ziekten. Pas sinds het in kaart brengen van alle menselijke genen, vanaf 2001, kijken we anders naar kanker. We weten nu ook dat bijvoorbeeld borstkanker en longkanker, of kanker in de darmen of de testis, eenzelfde genetische basis kunnen hebben. Eén en hetzelfde genefect voor wat in de volksmond geheel andere kankers lijken.”

Straks is dus niet langer het orgaan waarin het gezwel zich bevindt bepalend voor iemands kansen op genezing, maar het gen dat de oorzaak van alle ellende is. De toekomst van de kankerpatiënt is binnenkort derhalve afhankelijk van enkele moleculaire namen. Maar niemand op de Albert Cuyp of in Wassenaar zal je horen zeggen: 'Tja, ik heb een Her-2 genefect in mijn borst...'

René Bernards: „In de volksmond zal het altijd borstkanker blijven heten, want dát zegt wat! Maar de mensen die het behandelen, zullen het zien als een 'HER-2-PI3-kinase ontsproorde celdeling'. Het blijft wel kanker. Mensen met aids - ook inmiddels een chronische ziekte - hebben nog steeds aids, maar ze gaan er niet altijd meer dood aan. Zo zal het met kanker ook gaan.”

Kanker over twintig jaar een voor 90 procent chronische en goed te behandelen ziekte. Professor Bernards looft erin. „Dat is, geef ik toe, best een stoere uitspraak. Als je ziet dat nu gemiddeld 55 procent geneest, dan is er nog een hele weg te gaan naar de 90. We maken echter nu enorme sprongen. Want we zijn doorgedrongen tot de kern van kanker.”

En laat niemand aan zijn woorden twifelen. „Ik ben niet de eenling die roept: dit gaat veranderen. Vrijwel de hele wetenschappelijke wereld, ook die van de behandelaren, denkt zo over de toekomst van kanker.”

DNA-BIBLIOTHEEK

Het 'Antoni van Leeuwenhoek' werkt aan een dna-bibliotheek. Binnenkort hoopt het kankerinstituut daarin de dna-profielen van 5000 patiënten te kunnen opslaan. Ieder van hen wordt binnenkort gevraagd erfelijk materiaal te willen afstaan. Voor dit project, opgezet vanwege het eeuwfeest van Avl en Nederlands Kanker Instituut, is 5 miljoen euro nodig. Hebben deze patiënten daar zelf nog baat bij? Wordvoester Daniëlle Cardozo: „Mogelijk wel. Voor een aantal specifieke vormen van borst-, long- of darmkanker zijn al enkele gerichte genemedicijnen beschikbaar. Als uit iemands dna-profiel blijkt dat er een 'medicatie match' is, kan met gerichte behandeling worden gestart.” Volgende keer in **Kanker, de stand van zaken**: Leven in een nieuw kankertijdperk.



FOTO: ANP