

Missiegedreven onderzoek, blik op de toekomst

Interview met Dr. Sophie Veldhuijzen van Zanten, Erasmus MC Rotterdam



Foto: Steven Ensering

Sophie Veldhuijzen van Zanten heeft geneeskunde gestudeerd aan de Vrije Universiteit in Amsterdam. Ze is gepromoveerd op het diffuus intrinsiek ponsgloom, een zeldzame, tot nog toe niet-behandelbare hersentumor bij kinderen. Tijdens haar promotieonderzoek begeleidde ze patiënten en hun gezinnen door vroege-fase trials. Ook ontwikkelde ze een Europees registratiesysteem voor internationaal collaboratief onderzoek, waarvan ze nu voorzitter is. Haar missie: verbetering van diagnostiek en behandeling van tumoren in het hoofd- en Halsgebied.

Sophie heeft recent haar opleiding tot medisch specialist afgerond. Ze is radioloog met differentiatie nucleaire geneeskunde en werkt in Erasmus MC aan de integratie met de neuro- en hoofd-hals radiologie. In functie als universitair docent en hoofdonderzoeker van de lijn "Translational theranostics for CNS and H&N tumours" begeleidt ze zes promovendi. Haar innovatieve onderzoek wordt bekroond met verschillende prijzen, waaronder de prestigieuze Early Career Award van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW), en subsidies zoals van KWF-kankerbestrijding.

In het recent toegekende KWF project leidt je een multicenter onderzoek naar de rol van [¹⁸F]F-FAPI PET/CT voor de identificatie van onbekende primaire tumoren. Wat zijn dit?

Primaire tumor onbekend (PTO, in

het Engels carcinoma of unknown primary - CUP), is een vorm van uitgezaaide kanker waarbij de bron (de primaire tumor) onbekend blijft ondanks uitgebreide diagnostiek. In Nederland krijgen jaarlijkse ongeveer 1.300 patiënten deze diagnose,

waarmee PTO/CUP tot de vier meest voorkomende vormen van uitgezaaide kanker behoort.

Wat is het belang van dit onderzoek, voor de wetenschap én voor patiënten?

PTO/CUP is een diagnose per exclusionem. PTO/CUP-patiënten ondergaan daarom een langdurig, vaak belastend en per definitie vruchteloos diagnostisch traject. De uiteindelijke diagnose PTO/CUP brengt voor patiënten bovendien veel spanning en onzekerheid met zich mee.

In de afgelopen decennia heeft de opkomst van PET/CT met toepassing van Fluor-18-2-Fluoro-Deoxy-Glucose ([¹⁸F]FDG) sterk bijgedragen aan verbetering van kankerdiagnostiek. Toch kan slechts bij één-derde van de patiënt met uitzaaiingen van onbekende oorsprong een primaire tumor worden geïdentificeerd. Dit ontnemt twee-derde de kans op een gerichte behandeling, wat sterk bijdraagt aan sombere overlevingscijfers: de helft van de patiënten met PTO/CUP overlijden op dit moment binnen 2 maanden na hun eerste bezoek aan het ziekenhuis. Slechts 15% overleeft het jaar van diagnose.

In dit onderzoeksproject bieden we PTO/CUP-patiënten een nieuwe diagnostische techniek aan: [¹⁸F]F-FAPI PET/CT.

Wat is het voordeel van de radiotracer [¹⁸F]F-FAPI ten opzichte van [¹⁸F]FDG?

Deze nieuwe radiotracer kan de aanwezigheid van het fibroblast-activeringseiwit (FAP) in beeld

brengen. FAP is een eiwit dat specifiek voorkomt op fibroblasten in de omgeving van kankercellen. De [¹⁸F]F-FAPI tracer ([¹⁸F]-fluoro-fibroblast-activation-protein-inhibitor) bindt, in tegenstelling tot [¹⁸F]FDG, (bijna) alleen aan deze zogenaamde tumor-geassocieerde fibroblasten en niet (of nauwelijks) aan normale lichaamscellen. [¹⁸F]F-FAPI is in theorie dus gevoeliger voor het opsporen van een primaire tumorlokalisatie. In dit project onderzoeken we of dat in praktijk ook zo is.

Aan dit onderzoek kunnen patiënten uit verschillende ziekenhuizen meedoen. Hoe is deze samenwerking tot stand gekomen?

Via een oud-collega werd ik benaderd door een nabestaande van een PTO/CUP-patiënt, Warnyta Minnaard, die de patiëntenorganisatie "Missie Tumor Onbekend" mede heeft opgezet (www.missietumoronbekend.nl).

Warnyta vroeg mij: "Zie jij mogelijkheden de diagnostiek, gericht op het vinden van een primaire tumor, bij PTO/CUP te verbeteren?". Zij was ook in gesprek met CUP-specialist Caroline Loef van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) en internist-oncoloog Mathijs Hendriks uit Noordwest ziekenhuis groep. Samen hebben we krachten gebundeld en het consortium uitgebreid tot oncologen en specialisten nucleaire geneeskunde en radiologie in acht academische en niet-academische ziekenhuizen verdeeld over Nederland. Het doel daarvan is om de studie toegankelijk te maken voor elke PTO/CUP-patiënt in Nederland.

Hoe gaat dit er in de praktijk uitzien voor de deelnemende patiënten?

Idealiter worden PTO/CUP-patiënten verwezen naar zogenaamde CUP poli's of oncologen met expertise op dit gebied. Hier wordt sinds enige tijd ook whole genome sequencing (WGS) aangeboden. Voor toekomstige

richtlijnen zal niet alleen de waarde van [¹⁸F]F-FAPI PET/CT worden vergeleken met de huidige diagnostische beeldvorming. Ook de combinatie met nieuwe ontwikkelingen als WGS wordt onderzocht.

Voor het onderzoek ondergaat een PTO/CUP-patiënt eenmalig een [¹⁸F] F-FAPI PET/CT. Beoordeling van de scan resulteert in een verslag aan diens behandelaar met uitspraak wel/geen vermoeden op een primaire tumor en advies ten aanzien van mogelijk gerichte aanvullende diagnostiek.

Zie je naast mogelijkheden voor beeldvorming, ook kansen voor FAP-gerichte radionuclide therapie in deze specifieke patiëntenpopulatie?

Absoluut. Juist bij uitgezaaide ziekte is radionuclide therapie interessant, zelfs al wordt de primaire tumor niet gevonden. Bovendien zijn de tumor-geassocieerde fibroblasten waar FAPI op aangrijpt nauw betrokken bij meerdere tumor-stimulerende processen, zoals bloedvatnieuwvorming, metabole re-programmering, immuno-suppressie en therapie resistentie.

Wereldwijd werken vele laboratoria aan de ontwikkeling en optimalisatie van FAP-liganden. Ik volg de ontwikkelingen nauwgezet zodat we PTO/CUP-patiënten state-of-the-art diagnostiek en behandeling kunnen gaan bieden.

In je dagelijkse werk combineer je patiëntenzorg en onderzoek. Hoe beïnvloedt dit elkaar?

De uitdagingen waar we in de patiëntenzorg tegenaan lopen triggeren me om na te denken en uit te zoeken hoe we de begeleiding en behandeling van patiënten kunnen verbeteren. Als medisch specialist streef ik naar topzorg, als resultaat van een continuüm tussen bedside en bench en samenwerkingen met experts en wetenschappers in die hele keten.

Wat is voor jou persoonlijk de grootste uitdaging in dit project?

Het tot stand brengen van een prettige ervaring voor de individuele patiënt die leeft met grote onzekerheid, en het leveren van hoogwaardige interpretatie en patiëntgericht advies voor diens behandelaar, ondanks de nationale schaal van dit project. Dit betekent: tijdige en kwalitatieve levering van tracer, handhaving van geplande scantijden, soepel verloop van injectie en acquisitie, gevolgd door snelle adequate beoordeling van de scan door meerdere experts. Iedereen in dit vak weet dat dit soms op eigen afdeling al een uitdaging kan zijn, laat staan in acht centra en mogelijk zelfs in meerdere centra tegelijk op één dag.

Als dit KWF project over vier jaar is afgesloten, wat hoop je dan bereikt te hebben?

Vanuit wetenschappelijk oogpunt zal dit project bijdragen aan kennis omtrent de nieuwe tracer [¹⁸F]F-FAPI en de plaats van [¹⁸F]F-FAPI PET/CT in het landelijk zorgpad voor PTO/CUP-patiënten.

Voor de individuele PTO/CUP-patiënt streven we naar een significante verbetering en versnelling van de diagnostiek. Dit met als doel de overleving te verbeteren door tumorgerichte behandeling mogelijk te maken, of de kwaliteit van leven te verbeteren door tijdige indicatiestelling voor palliatieve zorg als genezing niet meer mogelijk blijkt.

Vanuit maatschappelijk oogpunt zal dit project bijdragen aan kosteneffectieve zorg door verbetering, versnelling en vermindering van diagnostiek met kans op effectievere behandeling. ♦

*Vragen? Mail gerust!
Mailadres bekend bij de redactie.*



for-med.nl
customized medical accessories

