

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/19225>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.



DE KUNST VAN RADIOTHERAPIE



dr. W.A.J. van Daal

DE KUNST VAN RADIOTHERAPIE

Rede uitgesproken bij het
aftreden als hoogleraar in de
radiotherapie aan de Faculteit
der Medische Wetenschappen / UMC St. Radboud
van de Katholieke Universiteit Nijmegen
op vrijdag 17 januari 2003 door

Prof dr. W.A.J. van Daal



Katholieke *Universiteit* Nijmegen

ISBN: 90-9016639-4

DE KUNST VAN RADIOTHERAPIE

Inleiding

'De nacht kleurt de liefde rood' werd door de Helmonder Theo Kuijpers in 1985 geschilderd, na een reis naar Australië. Daar maakte hij kennis met de eenvoud en directheid van de leefwijze van de aboriginals.

Twee jaar later werd dit doek aangekocht door de afdeling Radiotherapie, ter gelegenheid van de ingebruikneming van haar nieuwe gebouw aan het Geert Grootplein. En werd daardoor de 'Kunst van Radiotherapie'.

Zoals u weet zien wij in het donker de kleuren anders dan overdag. Blauw is de kleur van de nacht. Alle andere kleuren worden door een blauwe gloed gedempt. Maar in dit schilderij kleurt de nacht de liefde rood in plaats van blauw. Hoe zit dat? Dat heeft natuurlijk met de liefde te maken, de nacht is immers de tijd van het autonome zenuwstelsel. Tijdens het rusten van de hersenschors krijgen diepere lagen van het centrale zenuwstelsel de kans zich meer te doen gelden. Angst, verdriet en verlangen, maar ook liefde kunnen dan fel opvlammen. En vuurrood gekleurd worden zoals in dit schilderij van Theo Kuijpers.

Ik laat u dit schilderij aan het begin van mijn afscheidscollege zien om te illustreren dat radiotherapie meer is dan een technisch vak. Dat ons werk niet alleen gedomineerd wordt door complexe fysica, techniek, deeltjesversnellers en de wisselwerking tussen straling en levende materie. Het is ook een vak van emoties: van hoop en vrees, van ver-

langen en teleurstelling, van geluk en verdriet. De donkere kant van het leven waartoe kanker op het eerste gezicht vaak leidt, kan fel rood gekleurd zijn door liefde. En aldus kan kanker soms ook tot voltooiing en geluk leiden.

Aan de hand van een enkel voorbeeld uit ons klinisch onderzoek, verricht in nauwe samenwerking met de radiobiologie en andere vakgebieden, wil ik u laten zien hoe wij de afgelopen jaren de beoefening van 'de kunst van radiotherapie' bevorderd hebben. Ik bedoel dan met name de ontwikkeling van de ARCON-therapie door Bert van der Kogel, Hans Kaanders, Jan Bussink en anderen. Vervolgens ga ik nader in op ons onderzoek dat zich bezighoudt met de klinische besluitvorming en de communicatie tussen dokter en patiënt.

Accelerated Radiotherapy with Carbogen and Nicotinamide (ARCON)



Deze dia verbeeldt een aspect van de ARCON-therapie die ik zojuist aankondigde. Deze therapie heeft inmiddels voor veel patiënten met een tumor in het hoofd- halsgebied de kans op genezing aanzienlijk verhoogd, zelfs meer dan verdubbeld. Het gebeurt hoogst zelden dat in de klinische oncologie een dergelijke grote vooruitgang wordt geboekt. Het zal u dan ook niet verbazen dat deze resultaten nog met enige scepsis worden ontvangen.

Maar laat ik bij het begin beginnen. Dat is ongeveer 20 jaar geleden. Toen werden de eerste aanwijzingen gepubliceerd waaruit bleek dat bij tumoren in het hoofd- halsgebied - op conventionele wijze éénmaal



Peter de Graaff, zonder titel. Olieverf op doek, 220x200 cm, 1990.

per dag gedurende vijf dagen in de week bestraald - een deel van het resultaat verloren ging. De tumorcellen maakten, als het ware in een poging om te overleven, snel nieuwe cellen aan om de gedode tumorcellen te vervangen. Men noemt dit verschijnsel 'versnelde repopulatie' en het ligt natuurlijk voor de hand om te onderzoeken hoe dit zoveel mogelijk kan worden tegengegaan. Om praktische redenen meenden wij dat dit het best zou kunnen worden bereikt door in de tweede helft van de bestralingsserie niet éénmaal maar tweemaal per dag te bestralen. Bijvoorbeeld door een dosis van 70 Gray in 35 fracties in 5,5 i.p.v. 7 weken toe te dienen.

De allereerste patiënt die we volgens dit schema bestraalden toonde ongelukkigierwijs een sterke reactie van de slijmvliezen in de keel. Zozeer dat we serieus moesten overwegen of het wel verantwoord was nog meer patiënten hieraan bloot te stellen. Net zomin als die ene zwaluw lente maakt, vonden wij echter dat de reactie van die ene patiënt absoluut voorspellende waarde kon hebben. We besloten dan ook meer patiënten deze behandeling aan te bieden. Maar u begrijpt dat die tijdens de behandeling zeer nauwlettend gevolgd werden. Dat niet één van de grote reeks patiënten daarna nog zo sterk heeft gereageerd, was een grote opluchting. Het maakte bovendien ook nog eens duidelijk hoe misleidend casuïstiek kan zijn.

Na verloop van tijd konden we vaststellen dat de behandeling volgens deze 'versnelde fractionering' goed uitvoerbaar was. De bijwerkingen waren weliswaar sterker dan bij de conventionele fractionering, maar wogen op tegen het te verwachten gunstige effect op de tumor.

De volgende stap in de ontwikkeling van ARCON-therapie betrof het onderzoek naar de rol van zuurstof bij het effect van de bestraling. Het

is al decennia lang bekend dat het effect van bestraling, zowel op gezonde weefsels als op tumoren, sterk afhankelijk is van de zuurstofspanning op cellulair niveau. In het algemeen kun je stellen dat hoe lager die zuurstofspanning is, des te minder effect bestraling heeft. De groeiwijze en groeisnelheid van veel tumoren is van dien aard dat in tumorcellen vaak een lage zuurstofspanning heerst. Daarbij gaat het om twee verschillende mechanismen die deze hypoxie veroorzaken. De beperkte afstand waarover zuurstof in de weefsels kan diffunderen leidt tot een chronische vorm van hypoxie. Terwijl een acute vorm van hypoxie wordt veroorzaakt door lokale fluctuaties in de bloedperfusie. Toediening in de vorm van carbogeen is een eenvoudige methode om de zuurstofspanning te verhogen. Dit betreft een mengsel van zuurstof en een kleine hoeveelheid CO_2 gas. Omdat het effect daarvan slechts enkele minuten aanhoudt, is het zaak dit mengsel vlak voor de bestraling, dus op de bestralingstafel, te laten inademen. Om dit voor de patiënt op een comfortabele manier te realiseren, wordt het mondstuk van de ademapparaat ingebouwd in het bestralingsmasker.

Het effect van deze toediening kan worden gemeten door in het bloed de zuurstofspanning te meten. Daarbij moet onderscheid gemaakt worden tussen de zuurstof die gebonden is aan hemoglobine en de vrije zuurstof in het bloedplasma. Dan blijkt dat de verzadiging van de gebonden zuurstof nauwelijks toeneemt. Er treedt wel een sterke stijging op van de vrije zuurstof, namelijk gemiddeld van 15 naar 80 kPa. Door het inademen van carbogeen blijkt dat op het niveau van de tumor de chronische component van de hypoxie wordt beïnvloed. Dus het heeft vooral effect op de diffusie van zuurstof vanuit de bloedvaten.

De acute component van de hypoxie kan worden bestreden door stoffen die een gunstig effect hebben op de microcirculatie. Er zijn verschillende stoffen waarvan bekend is dat die een dergelijk effect hebben. Bijvoorbeeld het amidederivaat van vitamine B3, het zogeheten nicotinamide.

In 1991 werd door Rojas voor het eerst aannemelijk gemaakt dat nicotinamide het effect van carbogeen op tumorhypoxie zou kunnen versterken. Snel daarna verscheen al een publicatie waaruit bleek dat de combinatie van nicotinamide en carbogeen bij proefdieren, in dit geval muizen, het effect van radiotherapie met een factor 1.8 versterkte in vergelijking met radiotherapie alleen.

Op onze eigen afdeling werd onder leiding van Hans Kaanders en Bert van der Kogel besloten tot een fase II-studie bij patiënten met een vergevorderde tumor in het hoofd- halsgebied. Dit uiteraard in nauwe samenwerking met de afdelingen Keel- Neus- en Oorheelkunde en Kaakchirurgie. Ook elders werden op dat moment klinische studies ontworpen voor de combinatie van nicotinamide en carbogeen.

Na 3 jaar werden bij 62 patiënten met een T3 of T4 larynxcarcinoom lokale genezingspercentages van 80-90% gezien. Een dramatische verbetering vergeleken met de conventionele therapie, namelijk ongeveer een verdubbeling van de kans op genezing, althans na 3 jaar.

Deze resultaten beloofden zoveel verbetering dat de studie met grote voortvarendheid werd gecontinueerd. Inmiddels zijn de 5 jaar follow-up gegevens van meer dan 200 patiënten beschikbaar.

U ziet op de grafiek dat in het bijzonder de patiënten met een T3 en T4 larynxcarcinoom ook na 5 jaar nog eens kans op genezing hebben van 80 tot bijna 90%.



Reinoud van Vught, zonder titel. Olieverf op linnen, 190x220 cm, 2000.

Ik vertelde al dat zo'n grote vooruitgang in de kans op genezing in de klinische oncologie maar zelden voorkomt. De afgelopen 30 jaar hebben we dat alleen gezien bij de behandeling van de ziekte van Hodgkin, sommige leukemieën en bij het testis- en ovariumcarcinoom. Uiteraard werden de resultaten van deze fase II-studie met sceptis ontvangen. Er werd aangedrongen op de uitvoering van een fase III-studie. Dus een studie waarbij de nieuwe therapie gerandomiseerd wordt vergeleken met de conventionele bestraling. Methodologisch is dit inderdaad de aangewezen weg om te bewijzen dat de nieuwe behandeling beter is dan de oude.

Daarbij doet zich echter een aantal moeilijkheden voor. Allereerst zijn voor een dergelijke studie veel meer patiënten nodig dan voor een fase II-studie. Soms wel 10x zoveel, afhankelijk van het te verwachten verschil in behandelingsresultaat tussen de twee armen van de studie. Zoveel patiënten heeft onze afdeling niet. Samenwerking met een aantal andere afdelingen in binnen- en buitenland is dan ook noodzakelijk. Maar er doet zich nog een ander probleem voor. De regels van het klinisch wetenschappelijk onderzoek - inmiddels ook de Wet op Geneeskundige Behandelingsovereenkomst - schrijven voor dat bij de uitvoering van een dergelijke studie, aan patiënten vooraf om toestemming wordt gevraagd. Daarbij wordt uitgelegd wat het doel van de studie is en welke resultaten verwacht worden, zowel van de conventionele als van de nieuwe behandeling. Voorts wordt er verteld op welke bijwerkingen gerekend moet worden en dat loten tussen de twee therapieën er eveneens bij hoort. Op basis van al deze informatie kan de patiënt besluiten wel of niet aan de studie mee te doen.

Dit zogeheten 'informed consent' leidt er echter toe dat bij een groot te verwachten verschil in genezing, patiënten vaak niet meer bereid zijn



*Rienke Nijburg 'De stille planeet'.
Acryl en olieverf op doek, 200x300 cm, 1994.*

zich te laten loten voor de ene of de andere therapie. Ze willen op voorhand al kiezen voor de nieuwe behandeling, waarvan het meest te verwachten is. Je kunt ze natuurlijk geen ongelijk geven.

Volgens de regels van het klinisch wetenschappelijk onderzoek ben je als behandelaar onder die omstandigheden verplicht de patiënt te behandelen volgens de oude methode, die tot dan toe standaard was. Dus in deze situatie zou je de patiënt op de conventionele wijze moeten bestralen. Er is immers formeel niet bewezen dat de nieuwe therapie beter is dan de oude.

Dit kan tot onbevredigende situaties leiden, niet alleen voor de patiënt, maar ook voor de dokter. Als de patiënt ervoor kiest om aan de studie mee te doen, heeft hij 50% kans dat hij niet de nieuwe therapie krijgt. En als dat zo is, kan hij gemakkelijk met het gevoel blijven zitten dat hij niet volgens de beste inzichten behandeld is. Wil hij daarentegen niet aan de loterij worden blootgesteld, dan krijgt hij zeker de behandeling waarvan de dokters zelf ook vinden dat die waarschijnlijk achterhaald is.

Ik kom nu even terug op onze eigen ARCON-studie. De groep van Kaanders is er in geslaagd een fase III-studie op te zetten in samenwerking met andere instituten in Nederland en Groot-Brittannië. Het dilemma van de 'grote sprong voorwaarts' heeft men behendig aangepakt door de drie elementen van ARCON in tweeën te verdelen. Daarbij is de versnelde fractionering als standaardtherapie aangenomen in de ene arm, terwijl de toediening van carbogeen en nicotinamide in combinatie met versnelde fractionering, als de nieuwe therapie wordt onderzocht.

Men vond, op basis van andere klinische studies, dat afdoende was aangetoond dat versnelde fractionering beter is dan conventionele

bestraling. En als standaard kan worden aangemerkt. De resultaten van deze studie kunnen echter pas over enkele jaren verwacht worden.

Klinische besluitvorming en communicatie

Hiermee ben ik aangekomen bij wat ik zou willen noemen het ‘mede-beslissingsrecht’ van de patiënt. Misschien zou ik beter kunnen spreken van de ‘rol van de dokter en de patiënt in de klinische besluitvorming’.

Zo even noemde ik het ‘informed consent’ bij de opzet van de fase III ARCON-studie. Er is voor dit begrip geen kort en bondig Nederlands woord beschikbaar. Het zou het best kunnen worden omschreven als ‘de instemming van de patiënt met het voorgestelde beleid op basis van adequate informatieverstrekking door de dokter of onderzoeker’. Tijdens mijn co-schap interne geneeskunde was mij nog geleerd dat je aan een patiënt met kanker nooit mag vertellen wat er echt aan de hand is. De dagelijkse zaalvisite ging snel aan de bedden van kankerpatienten voorbij, waarbij soms opvallend gezwegen werd. Ook toen ik enkele jaren later in de radiotherapie werd opgeleid was het nog niet gebruikelijk de patiënt echt te betrekken in de klinische besluitvorming. In het gunstigste geval was er interdisciplinair overleg tussen specialisten over de diagnose en therapie van individuele patiënten. Van patiënten zelf werd zonder meer aangenomen dat ze accoord gingen met het voorgestelde beleid. Wanneer je als radiotherapeut vervolgens daadwerkelijk in de behandeling werd ingeschakeld, moest je soms zeer voorzichtig zijn over wat je aan de patiënt meedeelde. Je werd geacht het vertrouwen in de verwijzend specialist niet te ondermijnen. Het was toen meer regel dan uitzondering dat de dok-

ter de patiënt te rooskleurig voorlichtte over de diagnose en met name wat er aan gedaan moest worden. De radiotherapeut mocht nogal eens de reeds aangebrande kastanjes van het slecht nieuws gesprek uit het vuur halen. Omdat hij nu eenmaal de laatste was naar wie de patiënt werd verwezen.

Ik heb ervaren dat de patiënt er uiteindelijk weinig mee opschiet als deze niet weet waar hij aan toe is en het vermoeden krijgt dat er niet openhartig gesproken wordt of halve waarheden worden verteld. Dertig jaar later sta ik soms versteld van het omgekeerde, namelijk de directheid en overdreven openhartigheid waarmee soms aan patiënten het hele klinische dossier wordt onthuld. Ook zelf moet ik soms nog ervaren dat het een kunst is om de waarheid als een mantel aan te reiken en niet als een natte dweil in het gezicht van de patiënt te slaan.

In het kader van ons onderzoek naar de klinische besluitvorming, hebben we 15 jaar geleden samenwerking gezocht met Thomas Bezembinder, mathematisch psycholoog, verbonden aan het Nijmeegs Instituut voor Cognitie en Informatie (NICI). Dit heeft geleid tot de toepassing van het zogenoemde 'Additief Conjuncte Meetmodel' (ACM) in de besluitvorming bij patiënten met een gevorderd larynxcarcinoom. Bij deze patiënten zijn globaal twee behandelingen mogelijk: operatieve verwijdering van het gehele strottehoofd, de larynx, en primaire radiotherapie. Laatstgenoemde behandeling is eenvoudiger uitvoerbaar en heeft als groot voordeel dat de patiënt meestal normaal kan blijven praten. Daarentegen biedt hij iets minder kans op genezing, want de tumor kan na verloop van tijd recidiveren. Bij laryngectomie is de kans op genezing ongeveer 10% hoger maar deze therapie betekent dat de patiënt zijn natuurlijke spraak kwijt-





*Vincent Corpet '2846 T&P', 6, 7, 13, 14, 25 VI 98 h/t.
Olieverf op doek, 300x200 cm, 1998.*

raakt. Veel patiënten leren daarna weliswaar door middel van slokdarmspraak of met andere hulpmiddelen zich weer redelijk verstaanbaar te maken. Niettemin blijven ze gehandicapt. Dokters en patiënten staan in deze situatie dus voor de keuze tussen een therapie met meer genezing en minder natuurlijke spraak enerzijds, of een therapie met minder genezing en meer natuurlijke spraak anderzijds. Dat betekent een keuze tussen kwantiteit en kwaliteit van leven. Grootheden die moeilijk met elkaar te vergelijken zijn en waaraan een heel verschillend gewicht kan worden toegekend. Uiteindelijk zullen doorgaans subjectieve motieven daarbij de doorslag geven.

Het Additief Conjuncte Meetmodel maakt het mogelijk patiënten vertrouwd te maken met alternatieven. Ze kunnen met dit model een keuze maken uit een reeks onderling verschillende combinaties van kwaliteit en kwantiteit. Bijvoorbeeld de keuze tussen 10 jaar levensverwachting met normale, natuurlijke spraak enerzijds en 15 jaar levensverwachting met slokdarmspraak anderzijds.

Lukas Stalpers en Arne Maas zijn erin geslaagd dit model zodanig te ontwikkelen en te valideren dat het in de klinische praktijk kon worden uitgevoerd. Daarbij werd aan patiënten gevraagd 25 keuzes te maken zoals ik u die zojuist liet zien. Patiënten waren hier ongeveer een uur mee bezig inclusief instructie. Enkele dagen later werd dezelfde test nog één of twee keer herhaald om de meting zo consistent mogelijk te maken. Door de 25 gekozen combinaties onderling te vergelijken, kon een numerieke waardering gemaakt worden van de uitkomsten van de twee alternatieve behandelingen. Deze numerieke waardering wordt in de besliskunde 'utiliteit' genoemd en kan als subjectieve voorkeur meegenomen worden in de beslissing die dokter en patiënt uiteindelijk maken.



*Gerda ten Thije 'Visvijver'.
Acryl en olieverf op doek, 140x200 cm, 2000.*

De test in deze vorm hebben we slechts bij enkele patiënten die daadwerkelijk voor de keuze stonden, kunnen afnemen. Dit werd veroorzaakt doordat een en ander de inzet vergde van extra medewerkers. Bovendien ontbrak de infrastructuur. Dat neemt niet weg dat we door het ontwikkelen van de test ons sterk verdiept hebben in de factoren die bij het nemen van een zo ingrijpende klinische beslissing meespelen. Ons inzicht in de rol van de dokter en de patiënt in die situatie is daardoor aanzienlijk verhelderd. Met name is er meer inzicht gekomen in de subjectieve, emotionele overwegingen van de patiënt tegenover de professionele, meer rationele inbreng van de dokter.

Nadien konden we doorgaan op het terrein van de utiliteitsmeting doordat de overheid en het Koningin Wilhelmina Fonds/-Nederlandse Kankerbestrijding (KWF/NKB) bereid waren een aantal projecten financieel te ondersteunen. Op basis van de ervaring die we met het bovengenoemde project hadden opgedaan.

We hebben ons toen niet meer gericht op tumoren in het hoofd-halsgebied, maar op een tumor met een hogere incidentie, namelijk borstkanker. In het bijzonder op de beslissing die vrouwen moeten nemen bij de keuze tussen een mammasparende behandeling en een mastectomie. Later ook vrouwen met een verhoogde kans op borstkanker door een familiale of erfelijke belasting. Zij staan voor de moeilijke keuze om zich jaarlijks te laten onderzoeken of haar borsten uit voorzorg al te laten wegnemen.

Lia Verhoef heeft zich in eerste instantie beziggehouden met andere methoden om utiliteiten te meten. Daarbij heeft zij het Additief Conjuncte Meetmodel vergeleken met andere methoden, zoals de

Visual Analogue Scaling (VAS), Time Trade-Off (TTO) en de Certainty Equivalent Gamble (CEG). Deze methoden werden onderling vergeleken op een aantal eigenschappen zoals de betrouwbaarheid en de interne consistentie. Zij ging, met andere woorden, na of de testen iedere keer hetzelfde meten en of de uitkomsten ook overeenkomen met wat de patiënten willen. Daarbij bleek dat iedere methode voor- en nadelen had. De ACM-methode met name, was minder geschikt voor toepassing bij vrouwen met borstkanker. Hij was ingewikkelder dan nodig. De VAS daarentegen was juist weer te simpel. Uiteindelijk bleek de TTO-methode het best in staat de voorkeur van vrouwen te meten als zij een keuze moesten maken tussen een borstsparende therapie en amputatie van de borst(en).

Ivana Unic en Peep Stalmeier hebben haar werk voortgezet en toegepast bij vrouwen die door familiale of erfelijke aanleg een verhoogde kans hebben op borstkanker. Sinds een jaar of tien is het mogelijk vrouwen te onderzoeken op erfelijke aanleg voor borstkanker. Indien vrouwen de mutaties BRCA1 en 2 hebben, loopt de kans dat zij tijdens haar leven borstkanker krijgen op tot 85%. De moeilijkheid is daarbij dat niet bekend is wanneer de borstkanker zich ontwikkelt en klinisch manifest wordt. Het advies om dan beide borsten uit voorzorg te laten amputeren dat in menige kliniek gegeven wordt, ervaren veel vrouwen als erg rigoreus en verminkend. Het houdt bovendien geen rekening met subjectieve aspecten waaraan vrouwen in het algemeen erg gehecht kunnen zijn. De besliskundige benadering van dit probleem geeft de gelegenheid om alle voors en tegens van levensverwachting, risico's op kanker, de mogelijkheden van behandeling, en andere relevante factoren in kaart te brengen. Bovendien kan ook het subjectieve waardeoordeel van de individuele vrouw daarin mee gewogen worden.

Ivana Unic heeft enkele tientallen vrouwen d.m.v. de TTO-test geholpen haar utiliteiten vast te stellen. Zij waren voor genetisch onderzoek naar ons ziekenhuis verwezen, genpositief of moesten de uitslag daarvan nog afwachten. Voor de informatie die daarbij aan patiënten werd verstrekt, lieten wij een speciale video produceren. Daarin wordt door lotgenoten verteld over de voor- en nadelen van de behandelingsalternatieven, profylactische mastectomie en follow-up met screening.

Als resultaat van dit onderzoek vermeld ik dat de gedetailleerde video-informatie in een grote behoefte voorzag. De roem van de video was zelfs zo groot dat wij tal van verzoeken kregen om deze landelijk ter beschikking te stellen voor instructie van vrouwen met een verhoogd risico.

Verder konden wij vaststellen dat door het afnemen van de test, vrouwen minder onzeker werden over de behandelingskeuze die zij soms vóór het onderzoek al intuïtief hadden gemaakt. Voorts vonden zij dat de psychologische last van een gedeelde beslissing duidelijk minder was dan die van eenzijdig door een arts geadviseerde beslissing.

Marielle van Roosmalen heeft het werk bij deze groep vrouwen voortgezet in samenwerking met de afdelingen Klinische Genetica van onze universiteit en die van Groningen en Maastricht. Zij hoopt binnenkort te promoveren naar het beste tijdstip waarop vrouwen in de beslissing kunnen worden betrokken en naar de waardering van vrouwen van deze besliskundige ondersteuning. Dit op basis van de resultaten van haar gerandomiseerd onderzoek

Een opmerkelijke bevinding bij de 400 vrouwen die bij dit onderzoek zijn betrokken, is dat de winst in gemiddelde levensverwachting bij preventieve amputatie relatief zeer gering is vergeleken met screening



*Liesbeth Doornbos, zonder titel,
acryl en olieverf op doek, 150x295 cm, 2001*

en niet meer bedraagt dan 1 à 2 jaar. Voorts kan bij veel vrouwen worden volstaan met verwijdering van de eierstokken om eenzelfde resultaat te bereiken.

Behalve bij kanker van het strottehoofd en bij borstkanker, doen we inmiddels ook onderzoek bij patiënten met een prostaatcarcinoom. Zoals bekend zijn hierbij ook verschillende behandelingen mogelijk die leiden tot een grotere of kleinere kans op genezing. Onderling wijken ze vooral af wat betreft hun kans op min of meer ernstige bijwerkingen. Ons onderzoek richt zich uitsluitend op de groep patiënten bij wie al besloten is tot een behandeling d.m.v. radiotherapie. Ook dan moeten er nog keuzes gemaakt worden door de radiotherapeut en patiënt. Bijvoorbeeld in de hoogte van de toe te dienen dosis straling. Met de nieuwste technologie, zoals de Intensity Modulated Radiotherapy en de Portal Imaging, is het mogelijk een hogere dosis toe te dienen dan tot nu toe gebruikelijk was. Je kunt in deze situatie kiezen voor een zo hoog mogelijke kans op genezing onder acceptatie van een bepaalde kans op bijwerkingen. Je kunt echter de vooruitgang in techniek ook gebruiken om bij gelijkblijvende kans op genezing, die immers al betrekkelijk hoog is, de kans op bijwerkingen te verlagen. Ook hier gaat het dus weer om een afweging van kwantiteit tegen kwaliteit.

Sommige dokters zijn van mening dat je patiënten in deze omstandigheden niet moet lastigvallen met dit soort afwegingen. Het is, zo menen zij, je deskundigheid en taak als arts voor te schrijven hoe er behandeld gaat worden. Of nog erger, het wordt uitgelegd als onze kerheid en twijfelachtigheid die het vertrouwen van de patiënt onder-



*Emo Verkerk 'Thomas van Aquino'.
Acryl en olieverf op doek, 100x140 cm, 1998.*

mijnen en diens angst verhogen. Omdat het nemen van beslissingen in onzekerheid niet prettig is, zal menigeen in die omstandigheid geneigd zijn de beslissing aan de deskundige over te laten. Men wil soms niet eens weten dat er keuzemogelijkheden zijn.

Uit ons onderzoek blijkt echter dat de meeste patiënten heel goed kunnen aangeven wat ze wel en niet willen. Ze stellen het op prijs te weten dat er keuzemogelijkheden zijn. Ze willen de vrijheid hebben daar wel of geen gebruik van te maken. Bovendien betreft die eigen inbreng de patiënt meer bij zijn eigen behandeling en maakt hem meer bewust van zijn eigen verantwoordelijkheid en rol in het genezingsproces. Het kan er toe bijdragen zijn zelfhelende vermogen te activeren. Het is daarentegen soms de dokter die er moeite mee heeft iets van zijn autoriteit af te staan ten gunste van de patiënt en het eigenlijk maar onnodig en tijdrovend gedoe vindt.

Ik ben daarmee gekomen bij het laatste onderzoek in de psychosociale sfeer. Dat wordt gezamenlijk uitgevoerd met de afdeling Medische Psychologie door Liesbeth Timmermans, en in een eerdere fase door Chris Verhaak. Zij hebben tientallen anamnese-gesprekken tussen radiotherapeuten en patiënten op video opgenomen. En vervolgens zijn ze geanalyseerd op medisch- inhoudelijk, maar ook op emotionele informatie. Doel hiervan is om na te gaan of patiënt niet alleen medisch-technische aandacht, maar ook voldoende emotionele ondersteuning krijgt. Zover het project nu gevorderd is, meen ik te kunnen vaststellen dat onze gespreksvaardigheid niet echt slecht is, maar op het punt van emotionele betrokkenheid verbeterd kan worden. Dokters hebben de neiging moeilijkheden wat uit de weg te gaan, een fenomeen waarvan wij ons in onze praktijkvoering bewust moeten

zijn en dat wij moeten verbeteren. Ik heb overigens grote bewondering voor mijn collegae stafleden en onze assistent-radiotherapeuten. Zij zijn telkens weer bereid hun eigen handelen kritisch te bekijken en te laten analyseren en te verbeteren in het kader van dit onderzoek.

Capaciteit radiotherapie en RADIAN

Dames en heren, ik heb u enkele voorbeelden gegeven van projecten waaraan ik mijn tijd hier in Nijmegen heb besteed. Uiteraard heb ik mezelf ook de vraag gesteld wat deze projecten hebben bijgedragen aan de kunst van radiotherapie. Wie worden hier beter van? Kunnen we nu meer patiënten in minder tijd doen? Worden hierdoor de wachtlijsten korter?

Ik vrees dat ik u in dat opzicht moet teleurstellen. Ontwikkelingen in de medische technologie leiden meestal niet tot besparingen, hoe graag de verantwoordelijke onderzoekers en managers dit ook doen geloven. Integendeel, de schaarste neemt, althans in relatieve zin, alleen maar toe. Nieuwe technologieën zijn bijna altijd duurder dan de bestaande, dat geldt ook voor ons vak. Daarbij denk ik niet alleen aan de materiële kosten, maar ook aan de kosten in de sfeer van kennis en ervaring. Als voorbeeld daarvan noem ik de ontwikkeling van de IMRT. We zien dat daarvoor kostbare apparatuur vereist is die een veelvoud aan investering vergt van wat we gewend waren. Ook moeten dokters, fysici en laboranten vrijgemaakt worden van hun andere taken om de technieken in de vingers en het hoofd te krijgen. Het totale beslag op apparatuur en mensen neemt aanzienlijk toe. Tegelijkertijd wordt aan de vraagkant een enorm beroep gedaan op deze nieuwe mogelijkheden.

Ieder verwijzend specialist wil voor zijn patiënt de nieuwste technologieën en de best opgeleide mensen. Het kan niet anders dan dat de middelen daarvoor schaars blijven.

'Kankerpatienten niet optimaal behandeld' stond al op de voorpagina van de Volkskrant in februari 1986. Dit naar aanleiding van het rapport Radiotherapie van de Gezondheidsraad dat onder leiding van mijn opleider Thomas was opgesteld om de behoefte in Nederland aan apparatuur en personeel te berekenen. Het aantal toen aanwezige versnellers was slechts de helft van wat er nodig was om alle patiënten adequaat te behandelen.

Tien jaar later werd opnieuw een behoefteaming gedaan door de Gezondheidsraad. Als voorzitter van de betreffende commissie had ik zelf de eer bekend te maken dat er in 1990 nog steeds een grote achterstand was in menskracht en apparatuur. En dat op grond van de bevolkingsgroei en de veroudering, de achterstand bij ongewijzigd beleid tot 2010 weer snel zou oplopen.

Inmiddels zijn we weer 10 jaar verder en is het u allen bekend dat vorig jaar werd vastgesteld dat patiënten met een hoofd- halstumor onnodig overlijden doordat zij te laat aan de beurt zijn voor operatie en bestraling. Minister Borst-Eilers moest in de Kamer verantwoording afleggen n.a.v. een notitie van de Nederlandse Werkgroep voor Hoofd- halstumoren. Daarin werd zorgvuldig verslag gedaan van de wachtlijstproblematiek in de academische ziekenhuizen voor patiënten met een tumor in het hoofd- halsgebied.

Wij kunnen als radiotherapeuten de fundamentele schaarste die een gevolg is van de voortdurende technologische vooruitgang, niet oplossen. In dat opzicht zou je met professor Van Melsen, hoogleraar wijsbegeerte aan deze universiteit, kunnen stellen dat die vooruitgang



Jean le Gac, Student in 'Groepsportret', Academiezaal Aula Katholieke Universiteit Nijmegen, 2002

ons lot is, dat we daartoe veroordeeld zijn, en dat die niet alleen maar geluk en voorspoed brengt.

Maar wat we wel kunnen doen is ons sterk maken voor een tijdige signalering van de behoefte aan radiotherapeutische voorzieningen. En dit vervolgens via de Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie nimmer aflatend onder de aandacht van de ziekenhuizen, verzekeraars en overheid brengen. Opdat het weer geen 10 jaar duurt voordat signaleringen ook leiden tot maatregelen. De genoemde adviezen van de Gezondheidsraad waren voorbeelden van goede medische marketing waarop te traag is gereageerd.

Onze afdeling hier in Nijmegen en het Arnhems Radiotherapeutisch Instituut (ARTI) hebben in 1997 een overeenkomst van samenwerking gesloten, met als doel om de radiotherapie in deze regio, zowel wat betreft kwantiteit als kwaliteit, op het hoogste niveau veilig te stellen. Dit doel zou bereikt kunnen worden door een gezamenlijk beleid te voeren in de aanschaf van apparatuur, het aantrekken en opleiden van medewerkers en te investeren in nieuwe technologieën.

Jan Willem Leer heeft met grote inzet veel van deze doelstellingen bereikt waardoor nu beide instituten grote uitbreidingen ondergaan. Op beide locaties worden dezelfde apparatuur en systemen geïmplementeerd. Hierdoor zijn al grote besparingen geboekt bij de aanschaf, maar vooral in de kennis en ervaring van medewerkers zullen aanzienlijke winsten worden geboekt. Maar niet alles gaat goed, de samenwerking stagneert op bepaalde punten doordat medewerkers niet in staat zijn hun eigen inzichten aan te passen aan de gezamenlijke doelstelling. Er worden hier en daar nog stokpaardjes bereden die vermomd zijn als medische of fysische inzichten van het hoogste niveau.

Maar ook de infrastructuur van het Universitair Medisch Centrum St Radboud belet menigmaal de voortgang van de samenwerking. De besluitvorming is traag en gecompliceerd en wordt niet altijd als constructief ervaren.

Er worden op dit moment hele ambitieuze plannen ontwikkeld die onder de naam 'Health Valley Oost Nederland' de wereld in gaan. Deze plannen voorzien in een vergaande samenwerking op het gebied van patiëntenzorg, onderwijs, opleiding en onderzoek van alle gezondheidszorginstellingen in de verre omtrek. Indien het UMC St Radboud hierin als groot kenniscentrum een centrale rol wil spelen, zou het mijns inziens iets aan haar interne besluitvorming moeten doen. Om te voorkomen dat onze afdelingen de andere instellingen niet kunnen bijhouden. Ik hoop dat de Raad van Bestuur zich zal laten leiden door dienstbaarheid en het UMC St Radboud vooral zal inzetten als een faciliterende instelling die bereid is macht te delegeren ten behoeve van kennisontwikkeling en optimalisatie van de patiëntenzorg. Voorlopig zou het al heel mooi zijn als het RADIANT als speerpunt in deze Health Valley ook aan de Nijmegenkant ruimte zou krijgen om zich te ontplooiën tot een besluitvaardige instelling.

Tot Slot

Mijnheer de rector, aan het eind van dit college spreek ik enkele dankwoorden uit en luister deze op met een kunstwerk van Jan van den Langenberg.

Het betreft een grote pasteltekening waarin opnieuw de kleur rood zeer domineert. Dit werk is gemaakt naar aanleiding van het tragische ziek-

bed van een van de broers van de kunstenaar, die op jeugdige leeftijd aan een 'sarcoom' overleed. Overigens is dat ook de titel van het werk.

Ik laat het zo graag zien omdat het mijn visie op de kunst van mijn vak fraaier verbeeldt dan ik het u kan vertellen. Het grote dieprode vlak is het sarcoom, de kanker die nog grotendeels ondoorgrondelijk is. En emotioneel zeer beladen kan zijn. Links boven heeft het wetenschappelijk onderzoek een deel van het geheim ontrafeld. De cirkels van zilveren stippen stellen de radiotherapie voor. Met veel kennis van natuur en techniek en zeer nauwgezet proberen wij de kanker onschadelijk te maken.

Dit kunstwerk verbeeldt tevens heel evenwichtig de emotionele en rationele polen van ons bestaan. Of wat de Grieken het Apollonische en het Dionysische aspect noemen. In die geest het vak beoefenen vind ik 'de kunst van radiotherapie'.

Mijn dank gaat uit naar de personen en besturen die mij in staat gesteld hebben de kunst van radiotherapie te bevorderen. Ik noem het College van Bestuur van deze universiteit en de Raad van Bestuur van het Universitair Medisch Centrum St Radboud.

Ik noem mijn kunstbroeder Bert van der Kogel en zijn vrouw Ilja. Ik ben jullie nog steeds dankbaar dat jullie vanuit het hoge Los Alamos in New Mexico bereid waren neer te strijken in onze Rijndelta. En dat jullie de radiobiologie hier midden in de kliniek hebben opgezet, om die vervolgens internationaal aan de top te brengen.

Jan Willem Leer, jij was daar aanvankelijk niet gelukkig mee, maar je wist toen nog niet dat het lot ook jou naar Nijmegen zou brengen. Veel dank dat je bereid was mijn positie over te nemen toen het mij niet meer lukte die in volle omvang uit te oefenen.

Ik bedank mijn kunstbroeders radiotherapeuten, onder wie Richard van

der Maazen en Hans Kaanders, die op het juiste moment veel van mijn verantwoordelijkheid overnamen.

Luc Pop dank ik in het bijzonder voor de wijze waarop hij mij de kunst van het waterskieën heeft bijgebracht.

Van onze fysisch-technische staf noem ik op deze plaats in het bijzonder Wim Brouwer voor zijn grote, constante invloed op de goede sfeer in de afdeling. Om het in fysische termen te zeggen: zonder de 'Constance van Brouwer'(cWBr) zou de formule van de afdeling niet kloppen.

Mijn respect en mijn dank voor de dames van de receptie, de dokters-assistenten, de verpleegkundigen, de dames van de administratie en uiteraard de laboranten, zijn zeer groot. Er was altijd wat te snoepen. Dit geldt ook voor de dames en heren van het Arnhems Radiotherapeutisch Instituut.

Voorts dank ik Cathy McKell die van mij nooit op vakantie mocht maar het toch deed. Zonder jou zou ik soms ziende blind, en slechthorend, nog dover zijn geweest.

Tenslotte, dames en heren, draag ik aan u allen op dit werk van Jan van den Langenberg, in de hoop dat wanneer u mijn verhaal allang vergeten bent, dit prachtige beeld nog wel in uw herinnering blijft.

Ik heb gezegd.

Geraadpleegde literatuur

- Kuijpers Th. Tussen IJmuiden en Steenbokskeerkring. Lambert Tegenbosch, Eindhoven 1986.
- Kaanders JHAM. Accelerated radiotherapy with carbogen and nicotinamide for carcinomas of the head and neck. Thesis, Nijmegen 1998.
- Stalpers LJA. Clinical decision making in oncology. Thesis, Nijmegen 1991.
- Maas A. The use of conjoint measurement in medical decision making. Thesis, Nijmegen 1992.
- Verhoef CG. The measurement of individual preferences for treatment outcomes in breast cancer. Thesis, Nijmegen 1994.
- Unic I. Patients' preferences in individual treatment selection for patients at high risk of breast cancer. Thesis, Nijmegen 1999.
- Roosmalen M van, Verhoef CG, Stalmeier P, Hoogerbrugge N & Daal WAJ van. Decision analysis of prophylactic surgery or screening for BRCA1 mutation carriers: a more prominent role for oophorectomy. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20: 2092-2100.
- Verhaak CM, Kraaimaat FW, Staps ACJ, Daal WAJ van. Informed consent in palliative radiotherapy: participation of patients and proxies in treatment decisions. *Patient Education and Counseling* 2000; 41: 63-71.
- Achterhuis H. Het rijk van de schaarste. AMBO, Baarn 1985.
- Melsen AGM van. Tot vooruitgang veroordeeld? Katholiek Studiecentrum, Nijmegen 1993.
- Gezondheidsraad, Den Haag. Advies Radiotherapie 1984. Advies Radio-therapie 1993.

- Daal WAJ van & Bos MA. Infrastructure for radiotherapy in the Netherlands, development from 1970 to 2010. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 1997; 37: 411-415.
- Vooijs GP. Kennism@ken. Afscheidscollege Katholieke Universiteit Nijmegen, 2002.
- Kaanders JHAM, Bussink J and van der Kogel AJ. ARCON: a novel biology-based approach in radiotherapy. The Lancet Oncology , december 2002; vol 3 728- 737.

Afbeeldingen uit de collectie beeldende kunst UMC St Radboud en Katholieke Universiteit Nijmegen

Omslag voor:

Theo Kuijpers 'De nacht kleurt de liefde rood'.

Acryl en olieverf op doek 195x300 cm, 1985.

Omslag achter:

Jan van den Langenberg 'Sarcoom'.

Pastel op papier, 235x158 cm, 1993.

Pagina 3:

Peter de Graaff, zonder titel. Olieverf op doek, 220x200 cm, 1990.

Pagina 7:

Reinoud van Vught, zonder titel. Olieverf op linnen, 190x220 cm, 2000.

Pagina 9:

Rienke Nijburg 'De stille planeet'.

Acryl en olieverf op doek, 200x300 cm, 1994.

Pagina 13:

Vincent Corpet '2846 T&P', 6, 7, 13, 14, 25 VI 98 h/t.

Olieverf op doek, 300x200 cm, 1998.

Pagina 15:

Gerda ten Thije 'Visvijver'.

Acryl en olieverf op doek, 140x200 cm, 2000.

Pagina 19:

Liesbeth Doornbos, zonder titel,
acryl en olieverf op doek, 150x295 cm, 2001

Pagina 21:

Emo Verkerk 'Thomas van Aquino'.
Acryl en olieverf op doek, 100x140 cm, 1998.

Pagina 25:

Jean le Gac, Student in 'Groepsportret',
Academiezaal Aula Katholieke Universiteit Nijmegen, 2002

