



VU Research Portal

Over leven van hersentumorpatiënten

Taphoorn, M.J.B.

2008

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Taphoorn, M. J. B. (2008). *Over leven van hersentumorpatiënten*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Over leven van hersentumorpatiënten

Mijnheer de Rector Magnificus,
Dames en heren,

Op 4 juli 1776, vandaag precies 232 jaar geleden, verklaarden de dertien Britse koloniën in Noord-Amerika zich onafhankelijk van het moederland. De strijd voor onafhankelijkheid en vrijheid die daaraan voorafging vormde een belangrijke bron van inspiratie voor revolutionairen in Europa, vooral in Frankrijk, waar naast vrijheid ook gestreden werd voor gelijkheid.

Met vrijheid en voor de wet gelijkheid van de ene mens aan de andere, is er echter nog geen gelijkheid in sociaal opzicht. Het bereiken van sociale gerechtigheid en welvaart voor ieder mens was het doel van de daaropvolgende sociale revoluties. Maar zelfs de vrije, onafhankelijke, en welvarende mens in de huidige wereld heeft daarmee nog geen garantie op welzijn en geluk. Ons welzijn, onze kwaliteit van leven, wordt in belangrijke mate bepaald door hoe gezond wij zijn en hoe gezond wij ons voelen. Als er een ziekte is, zeker als het gaat om een tumor van de hersenen, dan wordt die kwaliteit van leven ernstig bedreigd.

Hersentumoren en hersentumorpatiënten

Hersentumoren bestaan niet. Het zal u verbazen dit uit mijn mond te horen en het behoeft enige uitleg. We praten gemakkelijk over allerlei ziekten, waarbij we ons niet altijd realiseren dat een ziekte niet voorkomt als een op zichzelf staand iets, maar dat er steeds een patiënt bij hoort. Hersentumoren bestaan dus niet, alleen patiënten met een hersentumor. Die patiënten komen bij de huisarts en vervolgens bij de neuroloog met zomaar een epileptische aanval, of progressief krachtsverlies van één kant van het lichaam, maar soms ook met hoofdpijn, een stoornis in de taal of het geheugen.

Een scanfoto van de hersenen laat een afwijking zien die verdacht is voor een hersentumor en dan moet de neurochirurg eraan te pas komen. Soms blijkt het bij operatie om een werkelijk goedaardige tumor te gaan, zoals een gezwel dat van de hersenvliezen uit gaat, en soms is het geen echt gezwel maar een ontstekingshaard of een abces. In die gevallen lukt het de patiënt

te genezen van zijn aandoening. Als de patholoog-anatoom die het weefsel onderzoekt echter meldt dat het om kwaadaardige hersentumor gaat, dan is de situatie anders.

Ziektegeschiedenis 1

De ziektegeschiedenis van de man bij wie deze MRI scan (figuur 1) werd gemaakt begon toen hij op 49-jarige leeftijd voor het eerst in zijn leven een epileptische aanval kreeg. Hij had nooit andere klachten gehad, voelde zich gezond en was werkzaam als financieel administrateur.

De neurochirurg kon bij operatie de afwijking in de linker hersenhelft wegnemen, er was echter sprake van een kwaadaardige hersentumor, een zogenaamd glioblastoma multiforme. Na operatie werd hij daarom behandeld met bestraling en chemotherapie. Nu is hij 4 jaar verder en zijn situatie is stabiel. Hij heeft geen epileptische aanvallen meer gehad en gebruikt zelfs geen medicijnen meer om hem daartegen te beschermen. Hij heeft zijn werk gedeeltelijk moeten staken en is volgens zijn omgeving wat trager geworden. Maar hij voelt zich goed, besteedt veel tijd aan zijn hobbies en vindt zijn kwaliteit van leven hoog.

Over het leven van een patiënt met een kwaadaardige hersentumor wordt gezegd dat het meestal beperkt van duur is en niet goed afloopt. Deze sombere constatering heeft geleid tot grote terughoudendheid, ja zelfs defaitisme ten aanzien van de behandeling. Plaag de patiënt niet met agressieve behandelingen die niet of nauwelijks helpen en laat hem liever met rust. Van bestraling wordt de patiënt immers ziek, en chemotherapie bereikt de hersentumor toch niet. Met operatie loopt de patiënt het risico op schade aan gezonde structuren, waardoor hij verlamd of met een taalstoornis uit de narcose bijkomt. Een zienswijze van weleer, van dokters die uitstekend waren in het stellen van de diagnose, maar vervolgens geen therapeutische mogelijkheden hadden voor de patiënt.

Gelukkig is de neurologie veranderd. Neurologen behandelen tegenwoordig patiënten met een beroerte, multiple sclerose of migraine. Daarmee genezen we de patiënten lang niet altijd, maar behandeling is wel degelijk zinvol gebleken. Dat geldt ook voor patiënten met een kwaadaardige hersentumor waarvoor de neuroloog, of beter gezegd de neuro-oncoloog zich inspant. Ook deze patiënten zijn niet te genezen maar er is geen plaats meer voor defaitisme.

Van neuroloog tot neuro-oncoloog

Jerry Posner, neuroloog in New York City, is in de jaren 70 van de vorige eeuw de grondlegger geweest van de neuro-oncologie, het specialisme dat zich enerzijds richt op tumoren van het zenuwstelsel, en anderzijds op neurologische complicaties van kanker en kankerbehandeling. Vanuit New York is de neuro-oncologie over de rest van de wereld gegaan, uitgedragen door leerlingen van Posner, die voor kortere of langere tijd naar hem toe kwamen en de opgedane kennis en ervaring meenamen naar huis. Ook van de Nederlandse neuro-oncologen is een aanzienlijk deel, waaronder ik zelf, geschoold door Posner. De neuroloog is door zijn specifieke kennis van het zenuwstelsel en de neurologische ziekten bij uitstek geschikt de kar van de neuro-oncologie te trekken en de behandelingen te coördineren. Echter, de neuroloog opereert niet, bestraalt niet en schreef tot voor kort vrijwel geen chemotherapie voor. Daarvoor zijn de neurochirurg, radiotherapeut en internist-oncoloog onontbeerlijk. Voeg daaraan de neuroradioloog, neuropatholoog, neuropsycholoog en neuro-oncologisch nurse practitioner toe en er is een indrukwekkend multidisciplinair team dat zich buigt over hersentumorpatiënten.

Zowel in het Medisch Centrum Haaglanden in Den Haag als in het VU Medisch Centrum in Amsterdam vergaderen deze teams wekelijks. De neuro-oncoloog heeft daarin zowel de rol van *neuroloog* die de belangrijke en kwetsbare functies van het zenuwstelsel bewaakt als die van *oncoloog* die de kwaadaardige tumor agressief behandelt en zelfstandig chemotherapie voorschrijft. In feite is onco-neuroloog een meer juiste benaming voor de neuroloog die zich toelegt op de oncologie binnen de neurologie dan neuro-oncoloog, net zoals de kinderneuroloog zich bezighoudt met de neurologie op kinderleeftijd. Onco-neuroloog klinkt echter onwennig, en om dit in directer Nederlands te vertalen met kanker-neuroloog lijkt mij minder gewenst. Het blijft dus neuro-oncoloog.

Kwaadaardige hersentumoren en hun behandeling

Voordat ik verder inga op de hersentumorpatiënt ga ik eerst terug naar het niveau van de hersentumor. Tumoren of nieuwvormingen in de hersenen worden onderverdeeld in tumoren die in de hersenen ontstaan en waarvan de gliomen de grootste en belangrijkste groep zijn en daarnaast in uitzaaiingen van kanker elders in het lichaam naar de hersenen toe, de hersenmetastasen. Vooral over gliomen gaat dit verhaal.

Deze tumoren ontstaan uit het gliaweefsel van het zenuwstelsel, ook wel het steunweefsel genoemd maar daarmee doen we belangrijke functies van dit weefsel tekort zo blijkt uit recent onderzoek. Het glioom is een kwaadaardige hersenziekte. Op de scan ziet het eruit als een aandoening van een deel van de hersenen, maar in feit is het een ziekte van het gehele cerebrum, zoals bij patiënten met multiple sclerose of dementie. De ziekte beperkt zich wel tot de hersenen en zaait niet uit naar de rest van het lichaam maar is desondanks vrijwel nooit te genezen.

Toch lukt behandeling van gliomen steeds beter. Dat komt enerzijds door verbeterde technieken en daarmee de ontwikkeling van beter gereedschap voor de dokter, en anderzijds door meer inzicht in de moleculair-biologische achtergronden van deze tumoren.

Om met de technieken te beginnen, dat is een succesverhaal. Ruim 30 jaar geleden kwam in de Ursula kliniek in Wassenaar, die later is samengegaan met het Westeinde Ziekenhuis in Den Haag één van de eerste CT scanners in Nederland beschikbaar. Een ware revolutie in de beeldvorming van de hersenen.

Afbeeldingen uit het proefschrift van Jos Tans (figuur 2) dat uit die tijd stamt illustreren dat de beeldvorming vanaf dat moment nog met sprongen vooruit is gegaan (1).

De neurochirurg kan met behulp van beeldvorming en van neuronavigatie gereedschap nauwkeurig in de hersenen opereren omdat hij tijdens het opereren precies weet waar hij zich bevindt. Peter Willems, die als neurochirurg in Utrecht is opgeleid, heeft deze neuronavigatie-technieken voor patiënten met een glioom kritisch onderzocht in het kader van zijn proefschrift (2). Een andere technische vooruitgang is het kunnen bewaken van belangrijke hersenfuncties door tijdens operatie de patiënt wakker te houden of met behulp van neurofysiologische monitoring functies continu te controleren. Het opereren van gliomen lukt met dit alles beter en er is minder schade aan het omringende gezonde hersenweefsel.

Neurochirurgen als Duffau uit Frankrijk en Berger uit de Verenigde Staten laten dit in grote patiëntenseries zien (3,4).

Radiotherapie was al jaren de belangrijkste pijler van de hersentumorbehandeling, en ook de radiotherapeut heeft de nieuwe technologie kunnen vertalen in beter gereedschap. Een fraai voorbeeld hiervan is de stereotactische bestralingstechniek. Hiermee kan een tumor gericht met een hoge dosis stralen worden behandeld zonder schade te doen aan het omringende hersenweefsel.

Chemotherapie in de behandeling van kwaadaardige hersentumoren liep al van oudsher achter bij operatie en bestralen. Door een barrière tussen de hersenen en de rest van het lichaam, de zogenaamde bloeds-hersenbarrière, werd het geven van systemische chemotherapie namelijk

weinig zinvol geacht. Dit veranderde toen Gregory Cairncross in Canada, en later Martin van den Bent in Nederland lieten zien dat een subgroep van gliomen, de oligodendrogliomen gevoelig zijn voor een combinatie van drie chemotherapeutica, de zogenaamde PCV chemotherapie (5,6). Waarom juist die subgroep gliomen gevoelig was bleek weer later toen ontdekt werd dat genetische veranderingen in de tumorcellen garant stonden voor een succesvolle behandeling (7). Door deze nieuwe inzichten in de moleculair biologische achtergrond van gliomen veranderde ook de klassieke indeling van gliomen: deze hersentumoren worden tegenwoordig niet alleen meer ingedeeld op grond van wat de neuropatholoog door de microscoop waarneemt maar ook op grond van een genetische analyse.

In de jaren 90 kwam temozolomide beschikbaar als chemotherapeuticum voor hersentumoren. Ook de meest voorkomende en meest kwaadaardige gliomen, de glioblastomen, bleken efficiënter behandeld te kunnen worden als tijdens en na de bestraling temozolomide chemotherapie wordt gegeven (8).

In het kielzog van deze technische ontwikkelingen, de inzichten in de pathofysiologie en ervaringen opgedaan bij andere groepen kankerpatiënten komen ook voor gliomen steeds nieuwe en meer gerichte behandelingen beschikbaar. Deze zogenaamde targeted therapies, zoals groeifactorremmers en remmers van vaatnieuwvorming, zijn thans in onderzoek, vaak in combinatie met bestaande behandelingen.

Uitkomstmaten en klinimetrie: hoe gaat het met de patiënt?

Ik schets deze ontwikkelingen omdat ze ons brengen bij de voor de hand liggende vraag wat de winst van die ontwikkelingen en daaruit volgende nieuwe behandelingen is. Leeft de hersentumor patiënt daardoor langer? In een betere toestand dan zonder die behandeling? Hoe is dat gemeten? En vinden de dokter en de patiënt dat beide of denken ze daar verschillend over?

Ziektegeschiedenis 2

Ook de ziektegeschiedenis van deze toen 42-jarige vrouw begon met epileptische aanvallen, tijdens welke zij kortdurend afwezig was. Zij bleek een tumor in de rechter slaapkwab te hebben. Bij operatie door de neurochirurg was er sprake van een zogenaamd laaggradig

oligodendroglioom, een langzaam groeiende maar daarmee nog niet goedaardige tumor. Na operatie werd zij daarom bestraald. Door operatie en bestraling was zij een aantal maanden thuis, maar kon korte tijd later haar werk als lerares op een basisschool weer oppakken. Nadat het drie jaar goed was gegaan ging zij in korte tijd achteruit: de epilepsie speelde weer op en zij kreeg uitval aan de linker lichaamshelft, waardoor zij onzeker ging lopen. Op de MRI scan was de tumor gegroeid en werd zij opnieuw geopereerd. Het was mogelijk een deel van de tumor te verwijderen, onderzoek door de patholoog-anatoom leerde ons dat er nu sprake was van een snelgroeiende tumor, een hooggradig of anaplastisch oligodendroglioom. Om de resttumor te behandelen kreeg zij PCV chemotherapie. De tumor op de scan werd gaandeweg de behandeling gedurende acht maanden steeds kleiner, en ook bij herhaalde scans in de jaren daarna was er geen nieuwe groei zichtbaar (figuur 3). De behandeling met chemotherapie was dus succesvol. Maar was dat wel zo? Patiënte was na de tweede operatie steeds moeilijker gaan lopen en door chemotherapie was dat niet verbeterd. Integendeel, zij raakte gaandeweg de chemotherapie steeds meer vermoeid en rolstoelgebonden. Haar werk als lerares kon zijn niet meer oppakken en ook thuis lukte het steeds slechter om haar rol als de motor van het gezin te vervullen. Epileptische aanvallen bleven, ondanks meerdere medicijnen om haar daartegen te beschermen. Nu, ruim 6 jaar na bestraling wordt zij toenemend vergeetachtig en traag, heeft weinig initiatief, is deels afhankelijk van zorg door wijkverpleging en gaat overdag naar dagopvang in een verpleegtehuis in de buurt. Als ik het haar vraag heeft zij vrijwel geen klachten en is zij niet ontevreden over de huidige situatie, maar haar echtgenoot en ik denken daar anders over.

Van de ziekte zijn we weer terug bij de patiënt. Het verhaal van deze vrouw illustreert dat ook al is de hersentumor, de ziekte onder controle, dit nog niet hoeft te betekenen dat het goed gaat met de patiënt. Hoe bepalen we hoe het staat met de ziekte en hoe het gaat met de patiënt?

Het meten van het effect van een behandeling gebeurt aan de hand van zogenaamde uitkomstmaten of eindpunten. Een voor de hand liggende uitkomstmaat in kankeronderzoek is de overleving van de patiënt, de tijd gemeten vanaf de start van behandeling tot aan het overlijden. Een soortgelijke uitkomstmaat is de progressievrije overleving, de periode vanaf start van de behandeling tot aan het opnieuw de kop opsteken van de tumor.

Maar in de praktijk willen we tijdens de behandeling weten hoe het met de ziekte gaat.

Een manier om het effect van behandeling op een willekeurig moment tijdens de ziekte te meten is te kijken naar veranderingen op scans. Dit noemen we ook wel een surrogaat uitkomstmaat: deze voorspelt indirect het beloop van de ziekte en daarmee de overleving. Zulke surrogaat eindpunten hebben een belangrijke rol in de dagelijkse klinische praktijk van kankerpatiënten maar er zijn beperkingen. Bij glioompatiënten die met chemotherapie worden behandeld wil bijvoorbeeld een snelle afname van tumorgrootte op de scan lang niet altijd zeggen dat de patiënt betere vooruitzichten heeft dan de patiënt die een stabiele tumorgrootte houdt (9).

Belangrijker is nog dat de tot nu toe genoemde eindpunten niet vertellen hoe het met de patiënt gaat. Zijn de klachten veroorzaakt door de hersentumor door behandeling afgenomen? Veroorzaakt de behandeling veel bijwerkingen? Hoe functioneert de patiënt in het dagelijks leven, kan hij zichzelf verzorgen, hoe gaat het thuis, op het werk?

Van Crevel en van Gijn schreven al in 1990 in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde over de klinimetrie van de neurologische patiënt (10). Klinimetrie is het in maat en getal vastleggen van klinische verschijnselen.

De Wereldgezondheidsorganisatie heeft drie niveau's gedefinieerd waarop gemeten kan worden hoe het met de patiënt gaat. Op het laagste niveau staat de *stoornis* van de patiënt, zoals een halfzijdige verlamming van de tweede patiënt of een geheugenstoornis. Eén niveau daarboven wordt gedefinieerd als de *beperking of invaliditeit*: de patiënt met de halfzijdige verlamming raakt rolstoelgebonden of kan door de geheugenstoornis moeilijker onthouden en is genoodzaakt alles op te schrijven. Op het hoogste niveau staat de *handicap*: de patiënt moet door de halfzijdige verlamming bijvoorbeeld verhuizen naar een aangepaste woning of heeft continu toezicht nodig door een achteruitgang in cognitieve functies.

Stoornissen stellen we vast met het neurologisch onderzoek en in het geval van een hersentumorpatiënt vaak ook het neuropsychologisch onderzoek. Voor de twee niveau's daarboven zijn er schalen ontwikkeld die invaliditeit en handicap meten. In vergelijking met beroerte of andere hersenziekten waarvoor gevalideerde invaliditeits- en handicap schalen ontwikkeld zijn, bestaan ze voor hersentumorpatiënten niet. We zijn in de oncologie gewend aan de Karnofsky performance status scale, een schaal die al in de jaren 40 van de vorige eeuw ontwikkeld is en sindsdien in allerlei kankerstudies, maar ook in de dagelijkse praktijk voor kankerpatiënten veel gebruikt wordt (11). Dat deze ook in de neuro-oncologie gebruikt wordt heeft vooral te maken met de grote bekendheid en de hanteerbaarheid ervan in de klinische praktijk. De Karnofsky schaal gaat echter voorbij aan specifieke neurologische problemen zoals een halfzijdige verlamming of een taalstoornis.

Ontwikkeling van specifieke klachtenlijsten en hersentumorschalen is onontbeerlijk voor toekomstige studies bij hersentumorpatiënten, temeer daar de score op dergelijke instrumenten ook voorspellende waarde heeft voor de overleving (12). In de komende 5 jaar is het mee helpen ontwikkelen van deze neuro-oncologische instrumenten één van mijn onderzoeksambities.

Ook met gevalideerde klachtenlijsten en schalen om het functioneren te meten zijn we er nog niet als we willen weten hoe het met de patiënt gaat. Hoe ervaart de patiënt *zelf* zijn klachten en beperkingen, welke invloed vindt hij *zelf* dat het heeft op zijn functioneren in het dagelijks leven, thuis, op het werk? De dokter en de directe omgeving van de patiënt kunnen hier anders tegenaan kijken dan de patiënt zelf, daarvan getuigt de laatst beschreven patiënt. Op een geïntegreerd, hoger niveau dan ziekteverschijnselen en functioneren komen we bij het begrip kwaliteit van leven.

Kwaliteit van leven

Definiëring van ziekte-gerelateerde kwaliteit van leven (in het Engels wat positiever “health-related quality of life” genoemd) is niet eenvoudig. Het is een begrip dat zowel fysieke, psychische als sociale aspecten omvat: hoe percepiëert de patiënt zijn ziekteverschijnselen en functioneren? Hieruit volgt direct dat kwaliteit van leven bepaald door de patiënt zelf, en niet door de dokter of de omgeving van de patiënt.

Dat kwaliteit van leven een belangrijke uitkomstmaat in oncologische studies is wekt geen verbazing. Tumorbehandelingen zijn bedoeld om de patiënt zo lang mogelijk in leven te houden of liever nog te genezen, maar ten koste van wat? Bijwerkingen op de korte maar ook op de langere termijn kunnen de kwaliteit van leven schaden. Zo moeten patiënten die op kinderleeftijd voor kanker behandeld zijn met bestraling en chemotherapie soms een hoge prijs betalen voor genezing: de lichamelijke groei en intellectuele ontwikkeling kunnen ernstig gehinderd zijn. Een winst- versus verliesberekening van behandeling geldt des te meer voor patiënten die niet te genezen zijn, zoals hersentumorpatiënten. Voor de tweede patiënt die ik u gepresenteerd heb valt die berekening aanmerkelijk minder positief uit dan voor de eerste. De in onze ogen slechte uitkomst en kwaliteit van leven van deze patiënt zou men als argument tegen behandeling van hersentumorpatiënten kunnen gebruiken, maar dat is te kort door de bocht. Alsof operatie, bestralen en chemotherapie alleen maar zouden leiden tot bijwerkingen en achteruitgang in functioneren en alsof de voortschrijdende ziekte zelf niet

leidt tot een sterke vermindering van kwaliteit van leven. Behandeling voorkomt achteruitgang in functioneren en kwaliteit van leven, of verbetert deze uitkomstmaten zelfs. Maar ook hier geldt: meten is weten. En serieus meten van kwaliteit van leven bij hersentumorpatiënten is nog maar van recente datum.

We hebben dat in de afgelopen jaren door internationale samenwerking voor grote groepen hersentumorpatiënten kunnen realiseren en publiceren. De successen van PCV chemotherapie bij oligodendrogliomen en temozolomide in combinatie met bestraling bij glioblastomen die ik eerder heb geschetst worden namelijk onderstreept door meting van de kwaliteit van leven tijdens en na behandeling (13,14). Weliswaar is er tijdens behandeling met vooral PCV chemotherapie kortdurend meer misselijkheid en vermoeidheid, maar dit blijkt volledig reversibel en minder ernstig dan menig dokter, ook ikzelf, dacht.

Een andere belangrijke studie betrof bestraling van oudere patiënten voor een glioblastoma multiforme. Radiotherapie werd onethisch geacht voor deze patiëntengroep: het helpt niet of nauwelijks en de patiënt wordt er vooral ziek van. Niets is minder waar: de groep uit de Salpêtrière in Parijs heeft vorig jaar in de New England Journal of Medicine duidelijk gemaakt dat bestraling het neurologisch en cognitief functioneren en de kwaliteit van leven niet schaadt (15).

Meten van kwaliteit van leven

Om kwaliteit van leven te meten zijn betrouwbare en nauwkeurige instrumenten een eerste vereiste. Er bestaan vele kwaliteit van leven instrumenten, ontwikkeld voor uiteenlopende aandoeningen. Voor kankerpatiënten heeft ondermeer de Quality of Life Group van de Europese Organisatie voor onderzoek en behandeling van kanker, de EORTC, belangrijk werk verricht. Dokters en onderzoekers, waaronder methodologen, psychologen en gespecialiseerde verpleegkundigen, houden zich bezig met het ontwikkelen van kwaliteit van leven instrumenten en onderhouden daartoe contacten met de verschillende tumorgroepen binnen de EORTC. Die contacten, zoals met de Brain Tumour Group, zijn noodzakelijk om de instrumenten te implementeren in klinische trials en op den duur in de dagelijkse praktijk te brengen. In dit opzicht zou je net zo goed van translationeel onderzoek mogen spreken, als wanneer er vanuit het laboratorium nieuwe technieken worden aangereikt voor de kliniek. Als lid van de Brain Tumour Group raakte ik betrokken bij de QoL Group. Neil Aaronson, de huidige voorzitter van de EORTC QoL Group en al jaren een vooraanstaand onderzoeker op

dit gebied had binnen de EORTC al een algemene kwaliteit van leven vragenlijst voor kankerpatiënten ontwikkeld: de EORTC QLQ-C30 (16).

Hoe gaat het maken van zo'n vragenlijst in zijn werk? Eerst worden de belangrijkste domeinen van kwaliteit van leven gedefiniëerd, zoals fysiek functioneren en cognitief functioneren, maar ook klachten als vermoeidheid en misselijkheid. Aan de hand van interviews met patiënten en deskundigen wordt vervolgens een vragenlijst gemaakt die de verschillende domeinen dekt. Die lijst vragen wordt teruggebracht tot een hanteerbaar aantal, voor de EORTC schaal betrof dit 30 vragen, vandaar de naam Quality of Life Questionnaire-C30. Validatiestudies van de vragenlijst bij groepen patiënten moeten leiden tot een betrouwbaar en geschikt instrument.

Naast deze algemene of generieke vragenlijst is binnen de EORTC QoL Group ook een aantal tumorspecifieke schalen ontwikkeld, zoals die voor longkanker, borstkanker of darmkanker. Zo'n tumorspecifieke vragenlijst is een verlengde van de algemene of generieke lijst. Voor hersentumoren betreft het de Brain Cancer Module (EORTC BN20) (17). De validatie van deze Brain Cancer Module hebben we recent verricht. Andrew Bottomley, hoofd van de Quality of Life Department van de EORTC in Brussel heeft hier met zijn team een belangrijke bijdrage aan geleverd.

De gecombineerde hersentumorspecifieke en generieke kwaliteit van leven schaal, een lijst van totaal 50 vragen, is gebruikt om kwaliteit van leven te meten in de al eerder genoemde gerandomiseerde studies bij oligodendrogliomen en glioblastomen. Dat dit gelukt is, is niet zo vanzelfsprekend als het misschien lijkt. Meting van kwaliteit van leven was voor veel dokters een vaag begrip en er bestond aanvankelijk weerstand tegen deze weinig objectieve en softe uitkomstmaat. Illustratief hiervoor is dat een overzicht van 5 jaar geleden van hersentumorstudies waarin kwaliteit van leven werd gemeten met een adequaat instrument slechts een handvol onderzoeken opleverde (18).

Hoe interpreteer je antwoorden op een vragenlijst en hoe druk je een subjectieve beleving in een getal of cijfer uit? Dat gebeurt door de antwoorden op de vragenlijst om te zetten in een score. Zo kun je afspreken op een schaal die van 0 tot 100 loopt dat 0 de slechtst denkbare kwaliteit van leven, 100 de best denkbare. Je kunt nog een stap verder gaan in het kwantificeren door kwaliteit van leven uit te drukken in het aantal gezonde jaren, de zogenaamde Quality Adjusted Life Years (QUALY's). Een winst van 2 jaar tijd door een behandeling die er echter toe leidt dat de patiënt maar op 75% van de maximale kwaliteit van leven functioneert resulteert in een aantal kwaliteit van leven-jaren winst van 1,5. Zo'n

analyse wordt in kosten-effectiviteitsstudies steeds meer gebruikt. In een tijd van marktwerking in de gezondheidszorg en alsmaar stijgende kosten is het actueel. De factor tijd is vanuit een andere gezichtspunt nog een belangrijke barrière bij de implementatie van kwaliteit van leven in klinische trials. Zowel voor de dokter als voor de patiënt kost het tijd om kwaliteit van leven te meten. Uit onderzoek van Robin Grant en collega's uit Edinburgh blijkt dat het eerder de dokter of de organisatie waarin deze werkt is die afhaakt (administratieve fouten, geen prioriteit, geen belangstelling) dan de patiënt zelf (19). En als de patiënt afhaakt en geen vragenlijst invult blijkt het vooral te gaan om de patiënten in een slechtere klinische conditie, terwijl de patiënten die er beter aan toe zijn wel invullen. Dat lijkt tot een vertekening in de uitkomsten. Het is daarom zaak om het percentage patiënten dat de lijst invult, de compliance, hoog te houden, anders leiden alle inspanningen van arts en patiënt tot niets of nog erger, tot een verkeerde voorstelling van zaken. Specifiek voor hersentumorpatiënten in relatie tot subjectieve uitkomstmaten als kwaliteit van leven geldt dat in de loop van de ziekte het oordeels- en kritiekvermogen afneemt door de voortschrijdende hersenziekte. Dit heeft ook zijn weerslag op het invullen van een kwaliteit van leven vragenlijst. Vaak blijkt dat de patiënt de situatie te rooskleurig ziet, en zijn kwaliteit van leven hoger inschat dan de dokter en de partner dat doen. Ik verwijs weer naar de tweede patiënt die ik u presenteerde. Voeg dit bij het feit dat er ook nog zo iets als response shift ontstaat, waarmee bedoeld wordt dat een patiënt in de loop van de ziekte geneigd is om de bakens te verzetten en met steeds minder kwaliteit van leven genoegen te nemen en u zult begrijpen dat het verschil tussen wat enerzijds de patiënt vindt en wat anderzijds de omgeving en de dokter vinden groot kan zijn. Ondanks bovengenoemde methodologische, logistieke en ziektespecifieke belemmeringen bij het meten van kwaliteit van leven bij hersentumorpatiënten neemt het aantal studies waarin deze uitkomstmaat gebruikt wordt toe. En dat verdient deze groep patiënten ook, die procentueel slechts 2% van alle kankerpatiënten uitmaakt, maar bij wie de ziekte ernstige en specifieke gevolgen heeft voor niet alleen de patiënt, maar ook voor diens omgeving. Opvallend is dat twee specifieke gevolgen van de ziekte naar mijn mening onvoldoende terugkomen in de EORTC kwaliteit van leven schalen. Dat geldt evenzeer voor de bestaande invaliditeits- en handicapschalen. Het betreft cognitief functioneren en epilepsie.

Cognitief functioneren en kwaliteit van leven van de hersentumorpatiënt

Cognitieve functies zijn letterlijk vertaald de kennende functies en daarmee de kernfunctie van het menselijk brein. Hiermee communiceren we met onze omgeving, denken en redeneren we, maken we plannen en afwegingen. Als cognitieve functies uitvallen, zoals bij een dementie-syndroom, maar ook beschadigd raken als bijvoorbeeld door een hersentumor, zal dat directe invloed hebben op het functioneren van de patiënt. Jan Heimans die mij aan het einde van mijn opleiding tot neuroloog enthousiast maakte voor de neuro-oncologie zag dat ook bij hersentumorpatiënten de cognitieve functies cruciaal zijn voor functioneren en kwaliteit van leven. Hij legde daarmee het fundament voor het onderzoek naar cognitieve functies bij glioompatiënten in Amsterdam. Samen met Neil Aaronson en Henk van der Ploeg lukte het een KWF subsidie binnen te halen en konden we neuropsycholoog Martin Klein blijvend aan de VU verbinden. Een multi-center onderzoek waarbij vrijwel alle Nederlandse neurochirurgische centra betrokken waren toonde aan dat bestraling bij laaggradige glioompatiënten zeker niet de enige en ook niet de belangrijkste veroorzaker was van cognitief dysfunctioneren. Bestraling stond van oudsher in een kwaad daglicht omdat de zogenaamde late toxiciteit aan de witte stof van de gezonde hersenen ernstige gevolgen heeft voor cognitief functioneren. Maar juist de tumor zelf en andere behandelingen, zoals anti-epileptica bleken verantwoordelijk voor cognitieve schade in deze studie. Een belangrijke observatie die de Lancet haalde (20).

Een vervolganalyse door Martin Klein bij een gemiddelde follow-up van ruim 12 jaar bij deze groep Nederlandse laaggradige glioompatiënten laat echter zien dat ook een veilig geachte locale bestraling op de langere duur schade kan aanrichten aan cognitieve functies. Wreekt zich hier op de lange duur schade aan de neurale stamcellen in de hippocampus of er is een genetisch profiel waardoor bestralingsschade eerder optreedt? Dit moet door ons verder worden uitgezocht. Zowel onze eigen Nederlandse database van laaggradige glioompatiënten als de databases van EORTC hersentumorstudies kunnen ons hierbij helpen.

De volgende stap is: van diagnostiek naar behandeling van cognitieve klachten en stoornissen. Medicamenteuze behandeling voor cognitieve stoornissen is tot op heden weinig succesvol gebleken. Laaggradige glioompatiënten die met name door cognitieve stoornissen gehinderd worden waren dan ook de doelgroep van een gerandomiseerde Nederlandse studie naar het effect van cognitieve revalidatie. Cognitieve revalidatie heeft al zijn nut bewezen bij patiënten na traumatisch hersenletsel en bij beroerte. Karin Gehring en Margriet Sitskoorn, neuropsychologen uit Utrecht zetten een cognitief revalidatieprogramma op dat met subsidie van KWF Kankerbestrijding werd ingezet bij 140 Nederlandse glioompatiënten. De recente analyse van onze resultaten laat zien dat een deel van de glioompatiënten hier ook baat bij

heeft. Daarmee wil ik niet suggereren dat we de oplossing van het probleem in handen hebben, maar ook dit onderzoek brengt ons weer een stap verder.

Cognitieve klachten en stoornissen staan niet zo ver af van vermoeidheid en stemmingsstoornissen. Hoewel niet exclusief voor hersentumorpatiënten zijn ook deze klachten prominent in onze patiëntengroep aanwezig en krijgen terecht meer aandacht.

Epilepsie en kwaliteit van leven van de hersentumorpatiënt

Epilepsie komt bij veel hersenziekten voor, niet in de laatste plaats bij glioompatiënten. Vooral laaggradige glioompatiënten worden, naast de genoemde cognitieve stoornissen, gehinderd door epileptische aanvallen. Door de aanvallen, of soms alleen al de angst voor aanvallen, kunnen beperkingen optreden in het dagelijks leven, zowel tijdens werk, vrije tijd als in het verkeer. Soms is de impact van epilepsie zo groot dat hersentumorpatiënten ervaren dat ze twee ziekten hebben: een hersentumor en epilepsie.

Zowel het optreden van aanvallen als het gebruik van medicatie om aanvallen te voorkomen kan het cognitief functioneren en de kwaliteit van leven beïnvloeden. Dat kwam ook duidelijk naar voren uit de analyse die Martin Klein in de Nederlandse laaggradige glioompopulatie heeft verricht (21).

Epilepsie bij glioompatiënten is vaak moeilijk te behandelen. Daartoe vindt klinisch onderzoek plaats in Den Haag en preklinisch translationeel onderzoek in Amsterdam met ondermeer magnetoencefalografie. Behandeling van epilepsie bij glioompatiënten moet zich niet beperken tot anti-epileptische medicatie. Operatie door de neurochirurg kan niet alleen een oncologisch doel hebben, maar net als in de epilepsiechirurgie kan idealiter ook de bron van de epilepsie weggenomen worden. En die bron beperkt zich niet altijd tot de tumor. De neurochirurgen in het VU Medisch Centrum hebben hier al ruime ervaring mee. Ook radiotherapie en chemotherapie, primair bedoeld als tumorbehandeling, kunnen de epilepsie gunstig beïnvloeden. Juist omdat glioompatiënten door hun ziekte al cognitieve stoornissen hebben, anti-epileptica deze kunnen versterken, en omdat anti-epileptica interfereren met andere medicijnen die we aan hersentumorpatiënten voorschrijven moeten behandelingen van de tumor zelf óók tegen de epilepsie worden ingezet.

Survivorship van hersentumorpatiënten: neurotoxiciteit

Het leven van de hersentumorpatiënt houdt niet op na behandeling. Hoewel glioompatiënten zoals eerder gezegd niet te genezen zijn kan er een lange stabiele periode zijn na tumorbehandeling. Het begrip “survivorship” uit de algemene oncologie, waarmee bedoeld wordt op de kankerpatiënt die genezen is van zijn aandoening maar gehinderd wordt door late effecten van de tumor en tumorbehandeling, is daarmee niet direct van toepassing maar komt bij een deel van de hersentumorpatiënten wel in de buurt. De beide hersentumorpatiënten die ik beschreven heb zijn in een stabiele fase na behandeling, maar de ene patiënt heeft veel meer schade aan het gezonde hersenweefsel, neurotoxiciteit, opgelopen dan de andere. Hoe dat verschil te verklaren is, is nog grotendeels onbekend. Treedt late schade eerder op bij pre-existente vasculaire ziekten van de patiënt, of wellicht door een specifiek genetisch profiel? Of ligt het aan de aard van de tumor en de specifieke behandeling? Onderzoek naar neurotoxiciteit van het centrale zenuwstelsel bij hersentumorpatiënten moet onlosmakelijk verbonden te zijn met onderzoek naar nieuwe tumorbehandelingen en heeft voor ons in Amsterdam en Den Haag hoge prioriteit. De EORTC studie waarin bij laaggradige glioompatiënten de waarde van bestraling vergeleken wordt met chemotherapie heeft mede door onze inbreng als belangrijke uitkomstmaten cognitie en kwaliteit van leven. In dit verband is ook meting van kwaliteit van leven na tumorbehandeling, wanneer de patiënt in een stabiele fase is, van belang. Tot op heden wordt in studies gestopt met meting van kwaliteit van leven wanneer er recidief groei optreedt. Waarom is dat onjuist? Van sommige behandelingen weten we dat ze wèl nieuwe tumorgroei uitstellen, maar de uiteindelijke overleving niet doen toenemen. Hoewel het teleurstellend is dat de overleving van die patiënten niet toeneemt kan dergelijke behandeling toch zinvol zijn. Immers door uitstel van nieuwe tumorgroei zal het functioneren en de kwaliteit van leven van de patiënt langer behouden blijven. Maar daar staat tegenover dat de behandeling neurotoxiciteit kan veroorzaken die in de loop van de stabiele fase de kwaliteit van leven juist weer schaadt. Alleen een zorgvuldige analyse van patiënt-gerelateerde uitkomstmaten kan de waarde van dergelijke behandelingen, zoals de adjuvante chemotherapeutische behandeling van oligodendroglioompatiënten en de vroege bestraling van laaggradige glioompatiënten bepalen (22, 23).

Kwaliteit van leven meting in de klinische praktijk

De mogelijkheden voor behandeling van de individuele hersentumorpatiënt zijn toegenomen en nemen nog verder toe. Niet alleen aan het begin van de ziekte, maar ook bij recidiefgroei moet een afweging worden gemaakt wat voor de patiënt de beste behandeling is. Een tweede operatie, andere chemotherapie? De neuro-oncoloog adviseert of “counselt” de patiënt hierover. Hiervoor is recente informatie noodzakelijk, niet alleen een recente scan, maar ook over hoe het met de patiënt gaat. De ervaring in de spreekkamer is, ook bij mij, dat er veel tijd gaat zitten in het bespreken van de uitslag van de scan. Patiënt en dokter richten hun aandacht vooral daarop. Er blijft lang niet altijd voldoende tijd over om te bespreken hoe het eigenlijk gaat. Toch is die informatie essentieel omdat de functionele toestand van de patiënt in belangrijke mate de prognose bepaalt en daarmee het advies of en hoe verder te gaan. Die recente informatie zou beschikbaar moeten zijn op het moment dat de patiënt in de spreekkamer komt, en kan dan gevoegd worden bij de uitslag van de scan. Een kwaliteit van leven vragenlijst thuis of in de wachtkamer invullen zou al helpen. In diverse klinieken gebeurt het nog beter: de patiënt vult de vragenlijst in via de computer en de dokter krijgt de informatie direct on-line beschikbaar, net zoals de scanplaatjes.

Het lijkt meer tijd te kosten, maar uiteindelijk wordt het consult efficiënter want er kan direct ingegaan worden op klachten en verschijnselen. Dat we kwaliteit van leven meting niet alleen gebruiken in trials maar ook moeten gaan implementeren in de dagelijkse praktijk is ook één van mijn onderzoeksplannen voor de komende jaren in Den Haag en Amsterdam.

Informatie voorziening moet niet alleen van de patiënt naar de dokter komen, maar ook omgekeerd. Naast de dokters zijn onze neuro-oncologische nurse practitioners in Amsterdam en Den Haag voor deze taak onmisbaar geworden. De informatie over ziekte en behandeling op internet is niet altijd éénduidig en kan de patiënt en zijn familie in verwarring brengen. Initiatieven vanuit hersentumorpatiënten en hun familie die inmiddels ook in Nederland zijn ontwikkeld om onafhankelijke, goede informatie te geven via internet, daarbij gesouffleerd door deskundigen, moeten van harte worden ondersteund.

Partners van hersentumorpatiënten

Van dementie wordt wel gezegd: de patiënt heeft de ziekte, de familie lijdt eronder. Voor veel glioompatiënten geldt dat in de loop van de ziekte evenzeer. Verminderd cognitief functioneren en veranderingen van de persoonlijkheid en stemming door de tumor en de behandeling leiden regelmatig tot schrijnende situaties. De patiënt verliest het inzicht in zijn

situatie, wordt emotioneel vlakker en verliest het vanzelfsprekende contact met zijn partner. De partner ervaart er een kind bij gekregen te hebben en man of vrouw al te hebben verloren. De partner wordt gaandeweg de ziekte meer en meer de gesprekspartner van de dokter en moet de spreekbuis zijn van de patiënt. Bovendien moet de partner straks na het overlijden weer alleen verder.

Te vaak wordt vergeten hoe groot de belasting, zowel fysiek als emotioneel van de directe omgeving van de hersentumorpatiënt is. Alle aandacht gaat tijdens de behandeling uit naar de patiënt, terwijl de angst en onzekerheid voor de toekomst minstens zo groot zijn bij de partner.

Wat kunnen we daaraan doen? Het geven van informatie over het ziektebeloop, praktische adviezen, psychologische ondersteuning en met dit alles aandacht voor de kwaliteit van leven van de partner. Het opzetten van een dergelijk programma voor partners van hersentumorpatiënten in het VU Medisch Centrum is een belangrijke eerste stap.

Hersentumorpatiënten in de “end of life” fase

Als verdere tumorbehandeling niet meer mogelijk of zinvol is wil dat niet zeggen dat behandeling van de hersentumorpatiënt automatisch stopt. In de dagelijkse praktijk blijkt dit toch vaak te gelden en verliest de neuro-oncoloog de patiënt uit het oog. Maar van de huisarts, die te weinig frequent met deze patiënten geconfronteerd wordt, kan niet verwacht worden dat hij de zorg zomaar kan overnemen.

Over de laatste fase van de hersentumorpatiënt, wanneer de tumorbehandeling is gestaakt, weten we veel niet. Hoe lang duurt die fase, waar verblijft de patiënt, welke professionele hulp is er, wat zijn de belangrijkste klachten, hoe behandel je die adequaat, hoe en waar overlijdt de patiënt? We menen te weten dat de hersentumorpatiënt niet, zoals andere kankerpatiënten, in het laatste stadium lijdt aan pijn en benauwdheid, dat de hersentumorpatiënt langzaam wegglijdt in een coma en dat het voor de patiënt een relatief milde manier van doodgaan betreft.

Maar is dat wel zo? Wat ik en anderen ook regelmatig terughoren van huisartsen of partners na overlijden is dat de laatste fase vaak moeilijk is, erg lang kan duren, zelfs ontluisterend of mensonwaardig kan zijn door mentale achteruitgang, verwardheid en incontinentie. Lang niet altijd is duidelijk tot welke hulpverlener de partner zich kan wenden. En hoe gaat het met geven van voeding, vocht en medicatie?

In het Verenigd Koninkrijk en Scandinavië is al onderzoek verricht om deze belangrijke vragen te beantwoorden en de behoeften van patiënten en partners in kaart te brengen (24, 25). Door mijn benoeming gaat dit hopelijk ook in Nederland gebeuren. Eefje Sizoo, arts-onderzoeker neurologie in het VU Medisch Centrum gaat, mede ondersteund door het EMGO instituut van de Vrije Universiteit, de laatste fase van hooggradige glioompatiënten in Nederland in kaart brengen. Deze inventarisatie moet uiteindelijk leiden tot verbetering van zorg, en daarmee kwaliteit van leven voor hersentumorpatiënten en hun omgeving in de laatste fase van de ziekte.

Dames en heren,

Of de kwaliteit van leven van hersentumorpatiënten in de afgelopen jaren is verbeterd kan ik u niet zeggen. Die vraag kunnen alleen de patiënten zelf beantwoorden. Wat ik wel weet is dat het leven van hersentumorpatiënten betere omstandigheden kent en vooruitzichten biedt dan vroeger. Ik vind dat toekomstig onderzoek naar hersentumorbehandeling hand in hand te gaan met onderzoek naar neurotoxiciteit van behandeling en kwaliteit van leven. Mijn onderzoek zal zich de komende jaren ook richten zich op het ontwikkelen van specifieke instrumenten om de klinische toestand van hersentumorpatiënten te beoordelen, hetgeen niet alleen nuttig is voor klinische trials maar ook voor de dagelijkse praktijk. Cognitieve stoornissen en epilepsie moeten hierin duidelijk naar voren komen. En ten slotte: met het end-of-life onderzoek maken we duidelijk dat de kwaliteit van leven niet ophoudt als de patiënt uitbehandeld is.

Woorden van dank

Aan het einde van mijn voordracht wil ik allereerst het bestuur van de Haagse St. Jacobusstichting danken voor het instellen van deze bijzondere leerstoel. Als eerbetoon aan uw Stichting had ik mijn rede willen uitspreken op de feestdag van de apostel Jabocus, vrijdag 25 juli a.s., maar het zomerreces van de Vrije Universiteit belet dat. Door uw creativiteit en de vooruitziende blik van de directie van het Medisch Centrum Haaglanden is er met deze leerstoel een brug geslagen tussen Den Haag en het Amsterdamse VU Medisch Centrum. Het College van Bestuur en de Vereniging voor Christelijk Wetenschappelijk Onderwijs van de Vrije Universiteit, en de Raad van Bestuur van het VU Medisch Centrum dank ik voor mijn benoeming op deze leerstoel en het in mij gestelde vertrouwen. De benoeming is voor mij in meerdere opzichten bijzonder te noemen nu ik na 12 jaar weer terug ben in het ziekenhuis

waar ik ben opgeleid tot neuroloog en aan de universiteit waar ik in 1994 promoveerde op neuro-oncologisch onderzoek.

Mijn opleiders in de Valeriuskliniek en later het VU ziekenhuis, Hans van der Drift en Johan Koetsier, dank ik voor hun blijvende betrokkenheid, ook na mijn opleiding. Tot op de dag van vandaag zijn zij trouwe fans gebleven. Jan Heimans is al vanaf het allereerste uur betrokken geweest bij mijn vorming tot neuroloog en heeft mijn belangstelling gewekt voor de neuro-oncologie. Jan is als dokter in al die jaren bovendien een belangrijk rolmodel voor mij geweest. Zijn visie als afdelingshoofd neurologie in het VU Medisch Centrum is cruciaal geweest voor mijn benoeming en gaat leiden tot meer klinisch neuro-oncologisch onderzoek in samenwerking tussen Amsterdam en Den Haag.

Zeven vette jaren waren er in het UMC Utrecht waar ik de neuro-oncologie, geïnitieerd door Dick Krouwer, met hulp van velen en in het bijzonder van Jacqueline Bromberg op de kaart kon zetten. Hoewel Jan van Gijn niet mijn opleider was heb ik in mijn Utrechtse jaren veel van hem kunnen afkijken en leren. Dat ik niet ben gegrepen door het preklinisch neuro-oncologisch onderzoek in Utrecht lag puur aan mij en niet aan Emile Voest, die mij ruime mogelijkheden bood in zijn laboratorium voor angiogenese onderzoek, en het lag evenmin aan onze promovendi Jaap Reijneveld en Dieta Brandsma, die inmiddels de volgende generatie Amsterdamse neuro-oncologen vormen.

Ruim 5 jaar ben ik nu terug in Den Haag in het ziekenhuis waar ik destijds vanuit Leiden mijn co-schap neurologie heb gelopen en enthousiast werd voor dit specialisme. De combinatie van een klinische praktijk in een dynamisch opleidingsziekenhuis en een academisch ziekenhuis in waar ik me volledig kan richten op klinisch onderzoek ervaar ik als een prachtige combinatie. Dat die combinatie mogelijk is dank ik ook aan mijn gewaardeerde colleganeurologen in Den Haag die mij dit privilege van harte gunnen. Ook de arts-assistenten in Den Haag, van wie ik nog dagelijks leer, dragen door hun inzet bij aan de uitstekende sfeer. Van mijn Haagse collega's mag Charles Vecht natuurlijk niet onvermeld blijven. Het is Charles gelukt mij uit Utrecht naar Den Haag te lokken. Dat is te danken aan zijn tomeloze energie en enthousiasme voor de neuro-oncologie die in de loop van de jaren alleen maar lijken toe te nemen. Maar het getuigt vooral van grootsheid dat óók hij ervoor geijverd heeft om mijn benoeming mogelijk te maken. Het gaat Charles immers steeds om het spel, niet om de knickers. Hij heeft de juiste voorzet gegeven door de neuro-oncologie in Den Haag groot gewicht te geven, en nu mag ik scoren. Ons neuro-oncologie team is een toonbeeld van

flexibele en collegiale samenwerking. Een speciale vermelding verdient Hanneke Zwinkels, onze neuro-oncologie nurse practitioner in Den Haag, die met groot talent voor organisatie en betrokkenheid bij patiënten ervoor zorgt dat onze praktijk goed blijft lopen, ook op de momenten dat ik buiten de deur ben.

Voor één dag per week terug in het VU Medisch Centrum kom ik oude collega's tegen en ontmoet ik vele nieuwe. Met drie van hen werk ik al intensief samen en hoop ik nog vele onderzoeksplannen te smeden: Tjeerd Postma, Jaap Reijneveld en Martin Klein.

De Nederlandse neuro-oncologie is volop actief, zowel nationaal als internationaal. Binnen en buiten de Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie is er uitstekende samenwerking in neuro-oncologisch Nederland. Exemplarisch hiervoor zijn twee grote klinische studies bij patiënten met een laaggradig glioom waar ik nauw bij betrokken ben geweest.

Midden jaren 90 van de vorige eeuw kwam ik in aanraking met de EORTC Brain Tumour Group in Brussel. Aanvankelijk was het doorbijten om op de vrije zaterdag in geblindeerde, te warme zaaltjes een hele dag te vergaderen zonder dat er veel leek te gebeuren. Dat veranderde toen de Rotterdammers het roer in handen namen. Met name Martin van den Bent heeft als voorzitter met zijn no nonsense aanpak en gedegen kennis van zaken zeer succesvol kunnen opereren, en ik heb daar ruim van kunnen mee profiteren. Ook de samenwerking met de Quality of Life Group en de Quality of Life Department van de EORTC heeft mij geen windeieren gelegd.

Het is jammer dat mijn ouders deze dag niet meer mee kunnen maken. Zij zouden vandaag apetrots op me zijn geweest maar dat waren ze toch al. Van de vele dingen die ze mij hebben meegegeven is er één praktische die ik nog dagelijks gebruik: de cursus 10-vinger blind typen van de firma Scheidegger die ik op 12-jarige leeftijd volgde en die mij, onhandig als ik ben met de computer, tot de snelsten op het toetsenbord heeft gemaakt. Omdat onze ouders er niet meer zijn is het op een dag als deze voor mij belangrijk dat al mijn broers en zussen er zijn. We zien elkaar niet zo veel, maar letten gelukkig wel goed op elkaar. Hoe verschillend we ook zijn, wat ons bindt is dat we zo ondernemend zijn, ieder met zijn eigen talenten.

Hooggeleerde en hooggeachte schoonvader, beste Pa. Het doet me deugd dat ik in Leiden ooit college van u kreeg en dat ik vandaag op mijn beurt u heb mogen onderrichten.

Tenslotte: Hans, mijn rustpunt en baken in het drukke en veel reizende bestaan. Jouw motto is steeds: één hoofd, en maar twee handen. En daarmee ben je niet alleen een echte

patiëntendokter geworden, maar ook een begenadigd musicus. Jij staat garant voor mijn hoge kwaliteit van leven.

Ik heb gezegd.

Geraadpleegde literatuur

1. Tans JThJ. Computer tomografie bij intracraniële tumoren en bloedingen. Proefschrift Vrije Universiteit Amsterdam. Van Gorcum, Assen/Amsterdam 1978
2. Willems PWA. Technical and clinical assessment of neuronavigation. Proefschrift Universiteit Utrecht. Febodruk BV, Enschede 2005
3. Duffau H. New concepts in surgery of WHO grade II gliomas: functional brain mapping, connectionism and plasticity: a review. *J Neurooncol* 2006;79:77-115
4. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol* 2008;26:1338-1345
5. Cairncross JG, Macdonald DR. Successful chemotherapy for recurrent malignant oligodendroglioma. *Ann Neurol* 1988;23:360-364
6. Van den Bent MJ, Kros JM, Heimans JJ, et al. Response rate and prognostic factors of recurrent oligodendroglioma treated with procarbazine, CCNU, and vincristine chemotherapy. Dutch Neuro-oncology Group. *Neurology* 1998;51:1140-1145
7. Ino Y, Zlatescu MC, Sasaki H, et al. Long survival and therapeutic responses in patients with histologically disparate high-grade gliomas demonstrating chromosome 1p loss. *J Neurosurg* 2000;92:983-990
8. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352:987-996
9. Kaplan RS. Complexities, pitfalls, and strategies for evaluating brain tumor therapies. *Curr Opin Oncol* 1998;10:175-178
10. Van Crevel H, van Gijn J. Klinimetrie: hoe gaat het met de patiënt? *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:7-11

11. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF. The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer* 1948;1:634-656
12. Mauer ME, Taphoorn MJB, Bottomley A, et al. Prognostic value of health-related quality-of-life data in predicting survival in patients with anaplastic oligodendrogliomas, from a phase III EORTC brain cancer group study. *J Clin Oncol* 2007;25:5731-5737
13. Taphoorn MJB, Stupp R, Coens C, et al. Health-related quality of life in patients with glioblastoma: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2005;6:937-944
14. Taphoorn MJB, van den Bent MJ, Mauer ME, et al. Health-related quality of life in patients treated for anaplastic oligodendroglioma with adjuvant chemotherapy: results of a European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2007;25:5723-5730
15. Keime-Guibert F, Chinot O, Taillandier , et al. Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. *N Engl J Med* 2007;356:1527-1535
16. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Nat Cancer Inst* 1993;85:365-376
17. Osoba D, Aaronson NK, Muller M, et al. The development and psychometric validation of a brain cancer quality-of-life questionnaire for use in combination with general cancer-specific questionnaires. *Qual Life Res* 1996;5:139-50
18. Efficace F, Bottomley A. Health related quality of life assessment methodology and reported outcomes in randomised controlled trials of primary brain cancer patients. *Eur J Cancer* 2002;38:1824-1831
19. Walker M, Brown J, Brown K, et al. Practical problems with the collection and interpretation of serial quality of life assessments in patients with malignant glioma.

- J Neurooncol. 2003;63:179-186
20. Klein M, Heimans JJ, Aaronson NK, et al. Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: a comparative study. *Lancet* 2002;360:1361-1368
 21. Klein M, Engelberts NH, van der Ploeg HM, et al. Epilepsy in low-grade gliomas: the impact on cognitive function and quality of life. *Ann Neurol* 2003;54:514-20.
 22. Van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet* 2005;366:985-990
 23. Van den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *J Clin Oncol* 2006;24:2715-2722
 24. Davies E, Higginson IJ. Communication, information and support for adults with malignant cerebral glioma: a systematic literature review. *Support Care Cancer* 2003;1:21-29
 25. Salander P, Bergenheim AT, Henriksson R. How was life after treatment of a malignant brain tumour? *Soc Sci Med* 2000;51:589-598