Downloaded from UvA-DARE, the institutional repository of the University of Amsterdam (UvA)
http://hdl.handle.net/11245/2.33920

File ID uvapub:33920
Filename koning_1_.pdf
Version unknown

SOURCE (OR PART OF THE FOLLOWING SOURCE):
Type inaugural lecture
Title Relaties in de radiotherapie
Author(s) C.C.E. Koning
Faculty UvA: Universiteitsbibliotheek
Year 2003

FULL BIBLIOGRAPHIC DETAILS:
http://hdl.handle.net/11245/1.424923

Copyright

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content licence (like Creative Commons).

UvA-DARE is a service provided by the library of the University of Amsterdam (http://dare.uva.nl)
(pagedate: 2014-11-27)

Relaties in de radiotherapie

Vossiuspers UvA is een imprint van Amsterdam University Press.
Deze uitgave is totstandgekomen onder auspiciën van de Universiteit van Amsterdam.

Omslag: Colorscan, Voorhout
Opmaak: JAPES, Amsterdam
Foto omslag: Carmen Freudenthal, Amsterdam

ISBN 90 5629 274 9
© Vossiuspers UvA, Amsterdam, 2003

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j° het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Relaties in de radiotherapie

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
hoogleraar in de Radiotherapie
aan de Universiteit van Amsterdam
op woensdag 19 maart 2003

door

C.C.E. Koning

Vossiuspers UvA

Mijnheer de Rector Magnificus,
Leden van de Raad van Bestuur van het AMC,
Hoogleraren van de Universiteit van Amsterdam en van zusterafdelingen,
Dames en heren stafleden,
Assistenten en studenten van het AMC bij de Universiteit van Amsterdam,
Geachte toehoorders,

Inleiding

De behandeling van een patiënt met een vorm van kanker vraagt de inzet en deskundigheid van verscheidene specialismen. Alleen door de uitwisseling van gegevens en de daarbij behorende discussie kan beoordeeld worden of de diagnostiek compleet is, past bij de ziekteverschijnselen en hoe het beste plan van behandeling eruit ziet.

De landelijke en soms ook internationale richtlijnen ten spijt: regelmatig zal van de richtlijn moeten worden afgeweken omdat de patiënt vanwege aandoeningen in het verleden en/of heden er niet binnen past. Het erkennen hiervan en het zoeken naar de optimale benadering in zo'n situatie is een permanente uitdaging en maakt de geneeskunde, en de oncologie in het bijzonder, tot een rijke bron van kennisvergroting en creativiteit.

Sommige oplossingen zijn eenvoudig, maar zelfs dan zijn de betrokken specialismen of disciplines van elkaar afhankelijk. Zo valt een beslissing verkeerd uit bij foutief beoordeelde röntgenfoto's of bij een onvoldoende bekeken pathologiepreparaat. Het is duidelijk dat, bijvoorbeeld wanneer de enige behandelingsoptie radiotherapie zou zijn, ook deze benadering gefundeerd wordt door goede radiologie en pathologie. Maar ook binnen de discipline van keuze voor de behandeling hoort een goede discussie plaats te vinden over indicatie en uitvoering ervan.

Van oudsher bekende voorbeelden van tumoren die uitsluitend door middel van bestraling kunnen worden behandeld, zijn vroege stadia van stembandcarcinomen,

bepaalde vormen van baarmoederhalskanker en de ziekte van Hodgkin; voor de precieze beoordeling van de juiste indicaties is bij deze voorbeelden goede samenspraak met de keel-neus-oorarts, gynaecoloog of internist noodzakelijk.

Historisch gezien heeft radiotherapie een belangrijke rol gespeeld in aanvulling op en in nauwe samenwerking met de chirurgische vakken. De twee benaderingen complementeren elkaar al vanaf het begin of er wordt op basis van de irradicaliteit van de ingreep radiotherapie toegepast om de nog aanwezige tumorcellen zoveel mogelijk te vernietigen.

Een voorbeeld van complementering is de borstsparende behandeling van het mammacarcinoom. Bij kleine vormen van borstkanker verwijdert de chirurg de tumor met marges tot in het gezonde weefsel. De radiotherapeut ruimt de nog aanwezige resten maligne cellen op. Zonder bestraling bleek het locale recidief na twee jaar follow-up 35% te bedragen; met radiotherapie is dit slechts 5%.

Een ander voorbeeld is de voorbestraling voor de chirurgie van endeldarmtumoren. Door de radiotherapie halveert de kans op terugkeer van tumor in het kleine bekken.

Gelijktijdig chemo- en radiotherapie

Ten opzichte van deze al lang bestaande relaties is de samenwerking met de medische oncologie, waar het gaat om een gecombineerde behandeling, betrekkelijk nieuw. Ik wil hier nader op ingaan en beperk mij tot het geven van vormen van chemotherapie waarbij gelijktijdig de bestraling wordt gegeven, de zogenaamde 'chemoradiatie'. Waarom wordt dit toegepast, wanneer, hoe, wat en bij wie – er zijn nogal wat vragen te stellen op een terrein waar een gevonden antwoord op zich weer een aantal nieuwe onzekerheden met zich meebrengt.

Van de ruim 50% van alle patiënten met kanker die niet genezen, zijn de problemen van progressie van ziekte grofweg in te delen in loco-regionale tumorgroei, dat wil zeggen ten gevolge van de primaire ziektebron en/of de daarbij behorende lymfklier afvloedstations, en uitzaaiingen op afstand. Er zijn vormen van kanker waarbij de locale en/of loco-regionale behandeling geen of weinig problemen opleveren, er zijn vormen van kanker waar het locale probleem van meet af aan of uiteindelijk niet te genezen is en er zijn mengvormen. Als een primaire tumor niet te opereren is, dan zal het bereiken van locale genezing een stuk moeilijker worden.

Vaak is radiotherapie dan de behandeling van keuze, maar de resultaten daarvan voor agressieve en/of uitgebreide tumoren in het hoofd-/halsgebied, de longen, slokdarm en baarmoederhals zijn door de bank genomen matig. Per tumorlokalisatie is er een uiteindelijke beperking aan de te geven bestralingsdosis door de bijwerkingen aan de gezonde weefsels en organen in de nabije omgeving. Wil men verder komen, dan moet de bestralingsdosis in de tumor verhoogd worden zonder dat dit ten koste gaat van beschadiging van weefsel buiten de tumor. Door complexe computerprogramma's te gebruiken die gekoppeld zijn aan technische verfijningen aan de apparatuur staat de radiotherapie aan het begin van een grote ontwikkeling dit te realiseren. De resultaten hiervan, ook die op langere termijn, moeten worden afgewacht.

Een andere benadering bleek (en blijkt) het gelijktijdig combineren van radiotherapie met sommige chemotherapeutica te zijn wat, zoals gezegd, bij voorkeur moet worden toegepast bij die tumoren waarbij de locale en regionale problematiek op de voorgrond staat.

In de jaren zeventig en tachtig zijn chemotherapeutica onderzocht als mogelijke versterkers van het radiotherapeutisch effect. Bij bacteriën en tumorcellijnen bleek onder andere cisplatine dit effect te hebben in zuurstofarme en zuurstofrijke omstandigheden. Diverse mechanismen konden voor deze bevindingen verantwoordelijk gehouden worden op cellulair en chromosomaal niveau, maar de precieze werking ervan was toen nog niet volledig opgehelderd. Ook bij een aantal andere chemotherapeutica constateerde men een versterkend effect op de radiotherapie.

In 1992 werd de eerste prospectieve gerandomiseerde studie over chemoradiatie gepubliceerd die in EORTC-verband was uitgevoerd bij patiënten met een inoperabele longtumor van het niet-kleincellige type (1). Eerst waren er voorstudies uitgevoerd over het gedurende vier weken één keer per week en één keer per dag combineren van radiotherapie en de stof cisplatine – een in hoge dosis veelvuldig gebruikt cytostaticum. In het onderzoek werd bestraling alleen vergeleken met bestraling gecombineerd met 30 mg per m^2 lichaamsoppervlak cisplatine op dag 1 van elke bestralingsweek en met bestraling gecombineerd met 6 mg per m^2 lichaamsoppervlak cisplatine op elke bestralingsdag. Achteraf gezien was de tumorsoort-keuze niet erg gelukkig vanuit de bewijsvoering voor de theorie dat behandelingsresultaten door deze benadering te verbeteren zijn, omdat patiënten met deze aandoening zowel grote problemen op korte termijn door hun primaire tumor kunnen krijgen, als ook in hoge mate door uitzaaiingen elders in het lichaam. Daarnaast veroorzaakt

bestraling boven een bepaalde dosis een verharding van het longweefsel waardoor tumorprogessie uiterst moeilijk te beoordelen valt op een röntgenfoto. De studie leverde de volgende resultaten op:

1. Cisplatine toegevoegd aan een destijds gekozen bestralingsschema verbetert de overlevingskansen;
2. De verbetering is te danken aan verbeterde loco-regionale tumorcontrole en niet aan vermindering van het optreden van metastasen op afstand;
3. De wijze waarop cisplatine wordt gecombineerd, is belangrijk omdat is gebleken dat dagelijkse toediening betere resultaten oplevert dan wekelijkse toediening, ook al is de totale hoeveelheid toegediende cisplatine dezelfde.

Aanvankelijk circuleerden de studieresultaten vooral onder de oncologen die zich bezighielden met de behandeling van longkanker. Min of meer gelijktijdig publiceerde een Italiaanse groep een tot op zekere hoogte vergelijkbare studie; deze liet geen verbetering zien van de behandelingsresultaten door het dagelijks toedienen van cisplatine in combinatie met bestraling bij patiënten met niet-kleincellige longkanker (2). Zonder in detail in te gaan op deze publicatie kan worden gezegd dat deze bevindingen contrasteerden met de EORTC-studieresultaten en dat de redenen hiervoor niet zonder meer duidelijk waren. Maar als de bevindingen van het EORTC-onderzoek juist zouden zijn geweest, dan zou toepassing op die tumoren waar de locale controle beter te volgen is dan in de long en waarvan de metastasering naar de rest van het lichaam minder dramatisch verloopt dan bij longkanker, een duidelijk voordeel moeten laten zien.

Het klinisch model hiervoor biedt zich vooral aan bij gevorderde tumoren in het hoofd-/halsgebied, bij inoperabele vormen van baarmoederhalskanker en bij tumoren van de anus waarbij vermijding van verminking en functieverlies, evenals bij tumoren in het hoofd-/halsgebied, een extra belangrijke rol speelt. Ruim tien jaar later liggen de bewijzen op tafel:

1 De meta-analyse over gelijktijdig gebruik van cisplatine of carboplatine en bestraling laat, vergeleken met toepassing van chemotherapie vóór de bestraling – de zogenaamde 'inductietherapie' – een duidelijk voordeel zien ten gunste van de gelijktijdig gecombineerde behandeling bij tumoren in het hoofd-/halsgebied (3). Geschat wordt dat de absolute overlevingswinst na twee en vijf jaar 8%

is. Na de bij deze publicatie betrokken onderzoeken zijn er nog – in elk geval twee – andere studies gepubliceerd die de gegevens van deze meta-analyse indirect bevestigen (4, 5).

2 In de *New England Journal of Medicin* en de *Journal of Oncology* werden in 1999 tegelijkertijd vier studies gepubliceerd over de toepassing van chemoradiatie bij diverse stadia van baarmoederhalskanker – alle met een positief resultaat voor de experimentele, dat wil zeggen de gelijktijdig gecombineerde behandeling. Hoewel de gegeven chemotherapie varieerde was het gemeenschappelijke middel bij al deze studies steeds cisplatine. De behandelingsresultaten voor deze tumoren lagen tot dan toe al enige decennia vast. Toepassing van chemotherapie vóór de bestraling had, evenals bij toepassing bij tumoren in het hoofd-/halsgebied, geen overlevingswinst opgeleverd. Een meta-analyse die 4580 gerandomiseerde patiënten omvatte, gepubliceerd in *The Lancet* in 2001, liet een absolute overlevingswinst zien van 12% ten gunste van de chemoradiatie (6). Overigens werd naast locoregionale winst ook een gunstig effect gezien op afstandsmetastasen.

3 Functiebehoud, dat wil zeggen het niet hoeven aanleggen van een *anus praeter naturalis*, was statistisch significant vaker mogelijk wanneer chemotherapie in de vorm van 5-fluorouracil en mytomicine C werd toegevoegd tijdens bestraling voor uitgebreide vormen van het anuscarcinoom (7). Ook bij deze groep patiënten namen de overlevingskansen toe.

4 Bij patiënten met een niet te opereren slokdarmtumor zonder vastgestelde uitzaaiingen op afstand is chemoradiatie de te prefereren behandeling (8). Dit in Amerika onderzochte schema wordt na twee inductiekuren gegeven. Het is weliswaar een behandeling die veel bijwerkingen heeft, maar tevens een die grotere overlevingskansen biedt voor degenen die bij aanvang in een goede conditie zijn.

Ik keer terug naar de tumorsoort waar het allemaal mee is begonnen, de niet- kleincellige vorm van longkanker – een van de meest voorkomende tumorsoorten met zeer slechte overlevingskansen. Een tweetal publicaties bevestigde later ook voor longkanker het positieve effect van chemoradiatie (9, 10). De precieze werkingsmechanismen, de interactieprocessen die aan de klinische winst ten grondslag liggen, zijn ook nu nog niet exact bekend. Er kan sprake zijn van versterking van radiotherapie-effecten op moleculair-, cellulair- of weefselniveau, waarbij gedacht

wordt aan verhindering van herstelmechanismen van beschadigd DNA, vergroting van celdodende effecten en verhindering van zuurstofvoorziening door vaatvorming in, qua omvang toenemend, tumorweefsel te voorkomen. Daarnaast geeft de verkorting van de totale behandelingsduur een eigen positief effect.

Niet alle patiënten profiteren van de toegevoegde waarde van gecombineerde behandeling. In het Nederlands Kanker Instituut werd gevonden dat de gevoeligheid voor cisplatine wellicht af te leiden is uit de hoeveelheid cisplatine verbindingen in wangslijmvlies van patiënten die met het middel behandeld zijn (11). Wanneer gevoeligheid voor cisplatine, maar ook voor andere stoffen die onderzocht worden op synergistische effecten, tevoren individueel kan worden bepaald, kan de hiervoor ongevoelige patiënten een zinloze behandeling onthouden worden.

Samenvattend: een relatie tussen radio- en chemotherapie levert een goede vorm van behandeling op voor een aantal tumoren. Deze benadering is een van de belangrijke stappen vooruit en betrekkelijk eenvoudig uit te voeren. Wel vraagt deze vorm van behandeling een intensieve samenwerking tussen degene die chemotherapie en die de radiotherapie geeft, ook waar het gaat om het verder oplossen van vragen over de keuze van het chemotherapeuticum, de optimale dosis, timing, wijze van toedienen en het ondervangen van bijwerkingen.

De bijwerkingen bij de chemoradiatie zijn evident groter in omvang en frequentie dan bij bestraling alleen. Afhankelijk van de wijze van combineren en het te behandelen orgaan moeten – waar mogelijk – voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Alleen door zorgvuldige bewaking kunnen patiënten veilig door de behandeling geloodst worden, maar dit geldt ook andere benaderingsvormen. Tot op heden blijken de vormen van late toxiciteit, dat wil zeggen, de bijwerkingen waarvan de patiënt meer dan drie maanden na afloop van de behandeling last kan hebben, niet te zijn toegenomen. Dat gezonde weefsels op de lange termijn minder gevoelig zijn voor de gelijktijdig gecombineerde aanpak is een bevestiging van reeds in het laboratorium gedane observaties.

Communicatie en zorg

In de radiotherapie is men zich al jaren bewust van het belang van goede voorlichting. De sterk technische behandeling vraagt misschien wel meer dan welke therapie ook om informatievoorziening en uitleg aan mensen in een existentiële crisis.

Het tot tien keer, twintig, vijfendertig keer moeten komen naar een afdeling radiotherapie voor iets dat niet zicht- of voelbaar is tijdens de toediening, maar dat, naarmate de serie vordert, wel sporen nalaat, vraagt een grote inzet van alle betrokkenen. Ook voor de radiotherapeut die de patiënt minimaal een keer per week ziet en controleert hoe het met de patiënt gaat, brengt elke behandeling weer opnieuw grotere en kleinere onzekerheden en uitdagingen met zich mee.

De meer objectieve waarheid van een behandelplan moet naar het subjectieve niveau vertaald worden. Juist door oog te hebben voor de individuele beleving van de patiënt, leert ook de dokter er telkens weer iets bij. Hier kan men spreken van een gezamenlijke onderneming, een stuk van een reis die wordt afgelegd samen met medereizigers in de vorm van partners, familieleden, vrienden, laboranten en dokterassistentes, alsmede mensen die er wat meer achter de schermen bij betrokken zijn, zoals de fysisch-technische groep. In de wekelijkse gesprekken tussen patiënt en arts kunnen onzekerheden over en weer worden besproken, onnodige angsten worden weggenomen en invoelbare angsten worden uitgesproken evenals zorgen over wat eventueel geregeld moet worden of aan contacten hersteld – iets wat alleen mogelijk is in een wederzijds vertrouwen. De basis hiervoor wordt gelegd tijdens het eerste bezoek aan de radiotherapeut. Het is belangrijk hiervoor de tijd te nemen en om, indien die tijd er niet is, of er belangrijke gegevens ontbreken, op korte termijn een tweede afspraak te maken. De tijd die er niet zou zijn, moet gemaakt worden. Het geven van de noodzakelijke informatie en het benoemen van de relatie die er moet ontstaan, wil men zo goed mogelijk door de bestralingsperiode heen komen, is een investering die zich later ruimschoots terugverdient. De patiënt moet de ruimte krijgen voor het stellen van vragen, moet zeker zijn van een eigen inbreng, ook in de follow-up periode. Ook kan en moet ter sprake komen wat de arts niet weet en waarover onzekerheid bestaat.

De houding van de hulpverlener en zijn vaardigheden, gericht op respect voor de patiënt, zijn voor een goed verloop van dit proces van groot belang. Garanties voor een goede communicatie vragen om een betrokkenheid, een continue verplichting gericht op de medemens met een ernstig probleem. In de relaties die zo ontstaan en die stuk voor stuk uniek zijn, vindt de arts een grote intermenselijke verrijking, waarbij de empathie wel op professionele afstand moet blijven, wat overigens ook heel goed mogelijk is. Deze is onder andere nodig om de moeilijke momenten van gedeeltelijke of soms volledige overdracht naar andere disciplines aan te kunnen – van oudsher voor de patiënt kwetsbare fases, vooral wanneer er teke-

nen zijn van tumoractiviteit. Maar als deze meestal dramatische ontwikkelingen zich voordoen, is het juist op basis van de gegroeide relatie dat patiënten deze voor hen moeilijke situaties goed verwerken. Bij de beschreven verhouding tussen patiënt en arts, waarbij het zich verantwoordelijk voor de ander voelen een grote rol speelt, zijn er geen artikelen nodig in medische tijdschriften, over het al dan niet schrijven van een condoleancebrief na het overlijden van een patiënt en ook niet over hoe die brief er wel of niet moet uitzien. De inhoud leent zich niet voor een protocol en het kan goed aan de betrokken arts worden overgelaten of er wel of niet over de ziektegeschiedenis gesproken wordt of dat er familieleden uitgenodigd worden voor een laatste afrondend gesprek. Daarbij heeft dit schrijven ook een afsluitende functie voor de arts die in de oncologie voorlopig nog een leven lang geconfronteerd zal worden met een percentage patiënten dat uiteindelijk niet geneest.

Klinisch wetenschappelijk onderzoek

Goede voorlichting en communicatie zijn nodig bij de behandeling van patiënten, maar dit is des te meer vereist wanneer de patiënt benaderd wordt voor deelname aan onderzoek. De besproken ontwikkelingen van chemoradiatie zouden, evenals de talloze kleinere en grotere verbeteringen in therapeutisch opzicht, niet mogelijk zijn geweest wanneer patiënten niet bereid waren geweest om deel te nemen aan studies naar mogelijke verbetering van behandeling. Nieuwe middelen of nieuwe methodes kunnen worden aangeboden aan patiënten bij wie geen gangbare therapie meer mogelijk is, maar van wie de algemene conditie goed is. Gezocht wordt naar de optimale dosis en toedieningswijze. Alleen wanneer volstrekt duidelijk is gemaakt dat er geen enkel persoonlijk positief effect te verwachten valt, wanneer doel en bijwerkingen voor zover bekend glashelder besproken zijn, mag een patiënt gevraagd worden mee te doen aan deze vorm van klinisch-wetenschappelijk onderzoek.

Een volgende stap is om te trachten vast te stellen wat de mogelijke activiteit van de nieuwe therapie is terwijl er al iets bekend is over de manier waarop en de hoeveelheid waarin de nieuwe stof gegeven wordt en de mogelijke toxiciteit. Ook bij dit type onderzoek moet duidelijk worden gemaakt dat de individuele patiënt er weinig tot geen baat van zal hebben.

Patiënten kunnen ten slotte benaderd worden voor gerandomiseerd vergelijkend onderzoek, waarbij een experimentele therapie wordt afgewogen tegen de standaardtherapie. Het lot bepaalt wie welke therapie krijgt om zo een antwoord te krijgen tegen de achtergrond van de individuele variatie. Deze drie verschillende vormen van klinisch onderzoek moeten aan allerlei eisen voldoen van methodologische, wetenschappelijke en statistische aard, en ook van informatievoorziening. Voor alle vormen van onderzoek geldt dat men volledig vrij moet zijn in het nemen van de beslissing om deel te nemen en zich moet kunnen terugtrekken uit de onderzoeksopzet zonder dat dit verdere gevolgen heeft voor de zorg die de patiënt krijgt. Bij het benaderen van patiënten voor eventuele deelname aan een van de onderzoeksvormen zoals zojuist geschetst, het zogenaamde Fase I-, II- en III-onderzoek, keert de relatie tussen de patiënt en arts zich om: de hulpverlener wordt hulpvrager. Deze omkering is mogelijk bij gratie van een al bestaande, goed gefundeerde relatie en het is van belang zich te blijven realiseren dat de deelname van een patiënt aan een onderzoek – hoe belangrijk ook – altijd een afgeleide is en daarom bij het afwegen van belangen altijd iets van de tweede orde. Sinds het ontstaan van de medisch-ethische commissies is de oncologie erkend als een gebied waarin afhankelijkheid een grote rol speelt en de onafhankelijkheid van de patiënt voor het nemen van beslissingen gewaarborgd moet zijn. Sinds enige jaren is het gegeven '*informed consent*' – de na informatie-uitwisseling bewust genomen beslissing tot deelname aan een studie – een voorwaarde voor het publiceren in vooraanstaande tijdschriften.

Medische ethiek voor een arts, behandelaar en onderzoeker betekent afstand nemen van de dagelijkse verrichtingen en van daaruit naar deze bezigheden kijken: Wat doen we precies, hoe doen we het en respecteren we in alle opzichten de autonomie en de integriteit van de patiënt? Gewoontes die vaak om praktische redenen zijn ingesleten, komen zo waar nodig weer op de helling. Het goed en volledig informeren van de patiënt moet ervoor zorgen dat hij in vrijheid kan beslissen. Het respecteren van de privacy van de patiënt en van zijn beslissing deelname aan een onderzoek te beëindigen, zijn met garanties omkleed. De wetenschappelijke vraagstellingen en de wijze van onafhankelijke uitvoering lijken in de praktijk weleens minder zwaar getoetst te worden dan de ethische aspecten, terwijl juist de eerstgenoemde de basis vormen voor ethische acceptatie. Zeker wanneer de industrie een onderzoek sponsort of er grotere of kleinere bedragen ter beschikking worden gesteld aan een groep onderzoekers of een individu moet extra kritisch gekeken worden naar de niet-materiële opbrengsten van het onderzoek en naar het volstrekt on-

afhankelijk kunnen publiceren van de gegevens die het oplevert. Hier is de professionele integriteit aan de orde.

Onderwijs

Ik heb gesproken over geneeskunde, geneeskunst, onderzoek en ethiek – alle belangrijke elementen voor artsen en radiotherapeuten, nu en in de toekomst. De onderlinge relaties en afhankelijkheid horen in de overdracht naar studenten, co-assistenten, assistenten en collegae helder en duidelijk over het voetlicht te komen. Goed onderwijs begint bij grondige kennis, bij voorbeeldfunctie en zelfkritiek. Ook in een tijd van te verwachten schaarste is het belangrijk steeds opnieuw alle aspecten van de werkzaamheden van de clinicus te beoordelen en ter discussie te stellen. De tijd is overigens nabij dat men, wanneer men zich richt tot de meerderheid van artsen, moet spreken van 'clinica'. De toenemende vervrouwelijking van het vak vraagt om een andere benadering van planning en organisatie van de complexe werkzaamheden die direct en indirect met patiëntenzorg zijn verbonden. De radiotherapie kent vanaf het begin een relatief hoog percentage vrouwen en kan daarom mogelijk een voorbeeld vormen voor het organiseren van de te verwachten wijzigingen.

Het onderwijs in de oncologie en radiotherapie zal zich onder andere moeten richten op de onderlinge relaties tussen de betrokken specialismen, op de mogelijkheden van de andere disciplines, op hun begrenzingen en op 'ontgrenzing' door onderlinge samenwerking. De ketting van zorg voor de patiënt kent vele schakels, en de zwakste bepaalt uiteindelijk de kracht van het geheel.

Dames en heren – ik rond af.

Dankwoord

Mijn dank voor deze benoeming gaat uit naar de leden van het College van Bestuur van de Universiteit van Amsterdam en naar de leden van de Raad van Bestuur van het Academisch Medisch Centrum.

Mijn liefde voor de geneeskunde is begonnen in het Rode Kruisziekenhuis in Den Haag. Tijdens het eerste co-assistentschap interne geneeskunde maakte ik kennis met de dagelijkse praktijk die ik tijdens de studiejaren ervoor sterk had gemist. Later heb er anderhalf jaar lang met veel plezier gewerkt als assistent bij de internisten en longarts.

In de twintig jaar daarna was ik werkzaam in de inspirerende omgeving van het Nederlands Kankerinstituut/het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, waar het werken in teamverband op overtuigende wijze werd vormgegeven. Dankzij de intensieve interactie met de internisten, chirurgen, longartsen en andere specialisten, heb ik deel kunnen nemen aan het oplossen van klinische onderzoeksvragen, onder andere op het gebied van het mammacarcinoom en de vandaag besproken studies over chemoradiatie bij patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom – een eerste stap in een ontwikkeling die later zou volgen.

In het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis raakte ik als jong staflid betrokken bij de oprichting van de commissie medische ethiek – een kans om nieuwe zienswijzen op te doen en nevenactiviteiten te ontplooien, de laatste jaren in de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, de CCMO. Het is een voorrecht deel te mogen uitmaken van die groep mensen.

In 1995 was bij mij de behoefte gegroeid om buiten het AvL te werken, deels om te ontkomen aan het gevoel beland te zijn in een te nauwe steeg – het probleem van superspecialisatie. In het Medisch Centrum Haaglanden locatie Westeinde was er volop gelegenheid het vak weer in de breedte te beoefenen en te ontdekken dat de verschillen in kwaliteit van de gegeven radiotherapie tussen een grote categoriale afdeling en die van een, wat heet, perifeer ziekenhuis bijzonder klein zijn.

De invloed van de traditie van een hechte onderlinge samenwerking ten dienste van de patiënt met een oncologisch probleem, is in dit ziekenhuis in ruim zeven jaren sterk toegenomen, ook in psychosociaal opzicht. Ik ben dankbaar voor het vele dat ik daar geleerd heb en heb – ik denk voor de tweede en laatste keer – met meer ervaring op het gebied van initiatief nemen en leidinggeven dan ik had toen ik kwam, de koers weer verlegd naar het noorden.

Terug in Amsterdam in een gedeeltelijk andere omgeving, ben ik al weer zeer veel bekende en vertrouwde personen tegengekomen. De openheid en warmte waarmee de afdeling radiotherapie van het AMC, maar ook verscheidene personen erbuiten, mij tegemoetgetreden zijn, ervaar ik als een grote bemoediging.

Alle personen die ik direct en indirect in mijn werk en daarbuiten ben tegengekomen, hebben op de een of andere manier bijgedragen tot mijn vorming en ontwikkeling, en ik ben eenieder daarvoor zeer erkentelijk.

Ten slotte een aantal laatste woorden tot de meest directe relaties die voor mij van levensbelang zijn: vrienden, familie, partner en gezin.

Het leven is niet altijd zo positief geweest als de laatste jaren. Dankzij de steun en vriendschap van velen, die in moeilijke tijden om ons heen hebben gestaan, van wie een groot aantal hier vandaag aanwezig zijn, gaat het ons goed.

Mijn dank voor de eigen wijze waarop een ieder dat vormgegeven heeft, is groot alsook voor de manier waarop de onderlinge contacten zich erna hebben voortgezet.

Ik sta stil bij mijn twee lieve overleden ouders, zonder wier liefde, grote onderlinge harmonie en betrokkenheid jaren geleden in Groningen niet de basis zou zijn gelegd voor de ontwikkelingen later.

In een familie waarin de juristen dik gezaaid zijn en de artsen aanmerkelijk dunner, was mijn studiekeuze gedeeltelijk één die door verzet was ingegeven. Zoiets kan gelukkig goedkomen.

Gerard Nijhoff 'overgrootvader' – hoogleraar Gynaecologie in Groningen – een zeer veelzijdig ontwikkeld mens, schreef onder andere over de herkomst van de titel 'arts'. Tot grote verrassing werd deze titel mondeling eenmaal naar voren geschoven door Thorbecke vlak voordat alle doctoren en heelmeesters na verhitte debatten onder één wet zouden vallen in 1865. De arts moest een synthese zijn van de meesters en doctoren, de practici en de wetenschappers: een beoefenaar van de geneeskunst.

Carel Romkes 'grootvader' schreef precies honderd jaar geleden een proefschrift over proeven ter verkrijging van een carcinolytisch serum waarmee een immuunreactie op te wekken moest zijn. Na een eeuw heeft zijn naar hem genoemde kleindochter getracht te laten zien hoe bepaalde aspecten van de oncologie zich heden ten dage hebben ontwikkeld tot een omvang die zijn fantasie van toen zeker te boven zal zijn gegaan.

Broers en zusjes uit een gezin met achteraf gezien niet altijd eenvoudige relaties: ik zal altijd wel tot de vier, dan wel twee kleintjes blijven behoren – een plaats waar zo helemaal geen ontkomen aan is dat ik me er goed bij voel.

De gezamenlijke herinneringen en de doorlopende verhoudingen met degenen die mij het langst kennen, zijn voor mij zeer kostbaar.

Ab – sinds ruim vier jaar levensgezel, steun, oor en schouder voor je hier en daar slordige, gehaaste en laat thuiskomende partner: je bent een rustpunt, van activiteiten bruisend waarin de gemeenschappelijke bezigheden, onder andere de volkstuin, fietsvakanties en de opera, een tegenwicht vormen voor wat ik daardoor met veel plezier kan blijven doen en waardoor ik met het leven rondkom. Je denkt gelukkig niet erg in rolpatronen.

Lieve Marietje, David en Eva, het grote geluk in mijn leven: van de twee banen die ik heb vervuld, was en is mijn zorg voor jullie de belangrijkste. Gedeeltelijk samen met Frank zijn we gegroeid tot een volwassen geworden gezin, ieder met zijn eigen kwaliteiten in grote onderlinge verbondenheid, die oneindig veel verder reikt dan het gegeven dat we korte tijd allen ingeschreven zijn aan de Universiteit van Amsterdam.

Dames en heren, het is tijd om van plaats te veranderen en elkaar te spreken – tijd voor relaties, ook buiten de radiotherapie.

Ik heb gezegd.

Literatuurlijst

1. Schaake-Koning C. et al. 'Effects of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small-cell lung cancer'. *New England Journal of Medicine* 1992; 326:524-530
2. Trovo M.G. et al. 'Radiotherapy versus radiotherapy enhanced by cisplatin in stage III non-small cell lungcancer'. *International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics* 1992; 24:11-15
3. Pignon J.P. et al. 'Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data'. *The Lancet* 2000; 355:949-955
4. Brizel G. et al. 'Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neckcancer'. *New England Journal of Medicine* 1998; 338:1798-1804
5. Calais G. et al. 'Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma'. *Journal of the National Cancer Institute* 1999; 91:2081-2086
6. Green J.A. et al. 'Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis'. *The Lancet* 2001; 358:781-786
7. Bartelink H. et al. 'Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organisation for Research of Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups'. *Journal of Clinical Oncology* 1997; 15:2040-2049
8. Herskovic A. et al. 'Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus'. *New England Journal of Medicine* 1992; 326:1593-1598
9. Furuse N. et al. 'Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine and cisplatin in unreserectable stage III non-small cell lungcancer'. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17:2692-2699
10. Jeremic B. et al. 'Hyperfractionated radiatiotherapy with or without concurrent low-dose daily carboplatin/etoposide for stage III non-small-cell lungcancer: a randomized study'. *Journal of Clinical Oncology* 1996; 14:1065-1070
11. Van der Vaart P.J. et al. 'DNA-adduct levels as a predictor for NSCLC patients with receiving daily cisplatin and radiotherapy'. *International Journal of Cancer* 2000; 89:160-166