



tekst: Laura Graven

foto:

kinderen de diagnose DIPG krijgen. “Dat is te weinig voor gedegen onderzoek, dus richtte ik via een Europees netwerk van kinderoncologen en dankzij een subsidie van 1 miljoen dollar van de Amerikaanse oudervereniging de SIOPE DIPG Registry op: een database waarin nu alle gegevens van kinderen uit heel Europa (en Mexico) worden verzameld. Ik vloog regelmatig de wereld over om contacten te leggen, data op te halen en presentaties te geven. Toen ik zeven maanden zwanger was van mijn eerste kindje zat ik nog een maand in Cincinnati (USA) voor een eerste wereldwijde studie naar DIPG, in samenwerking met collega’s die werken aan de Internationale DIPG Registry, waarin gegevens uit Amerika, Canada en Australië worden verzameld.”

Autopsiestudie

Sophie koos na haar promotie voor de opleiding radiologie en nucleaire geneeskunde naar aanleiding van een PET-studie die ze uitvoerde bij zeven kinderen met DIPG. Hierin werd bevacizumab (chemotherapie waarmee veel kinderen met DIPG werden behandeld) gelabeld aan zirkonium (89Zr). “Zo konden we aantonen dat bevacizumab overal in het lichaam terecht komt, waar het bijwerkingen geeft, maar nauwelijks in voldoende hoeveelheid in de tumor. De vraag hoe je medicijnen bij een (hersens)tumor krijgt, zonder de rest van het (kinder)lichaam te belasten, liet me niet meer los.”

In de loop der jaren droeg Sophie de verantwoordelijkheid voor verschillende studies, waaronder een autopsiestudie waarbij met toestemming van het kind en de ouders de hersenen microscopisch werden onderzocht en muismodellen werden ontwikkeld voor laboratoriumonderzoek. “Een van de patiënten die het langst leefde, werd 18 jaar. Het eerste formulier dat dit meisje na haar 18de verjaardag zelf ondertekende was de toestemming voor obductie na haar dood.

ELKE DAG EEN STAPJE DICHTER BIJ DE OPLOSSING

Sophie Veldhuijzen van Zanten is arts-assistent Radiologie en differentiant Nucleaire geneeskunde. Naast haar opleiding is ze hoofdonderzoeker van een door haar zelf geïnitieerde klinische studie naar hersentumoren. Een bijzonder verhaal.

Zeer zeldzame vorm van kinderkanker: pionieren

Tijdens haar studie geneeskunde deed Sophie een jaar onderzoek naar hersentumoren (glioblastoom) aan het Dana Farber Cancer Institute en het Childrens Hospital van de Harvard Medical School in Boston. In haar eerste baan als arts-assistent Kindergeneeskunde maakte ze kennis met John en Nicole, die kort daarvoor hun zoontje Semmy waren verloren aan DIPG (hersenshamkanker). Omdat een behandeling voor DIPG nog niet bestaat, richtten John en Nicole Stichting Semmy op om onderzoek naar deze zeer zeldzame vorm van kinderkanker te stimuleren. “Ik kreeg de kans een promotietraject te starten met als doel om het onderzoek naar DIPG

vrijwel van de grond af op te bouwen. Die kans heb ik met beide handen aangegrepen. Vier jaar lang heb ik verschillende gezinnen begeleid vanaf het moment van diagnose tot het overlijden van het kind en daarna. Allemaal ouders die van de een op de andere dag hoorden dat zij binnen twee tot twaalf maanden hun kind zouden verliezen.”

Negen kinderen per jaar

Bij de opzet van het onderzoek werd Sophie geconfronteerd met de enorme tekorten aan ‘evidence’ en het ontbreken van een geïntegreerde dataverzameling. Ze startte met het in kaart brengen van de Nederlandse situatie en kwam tot de conclusie dat elk jaar in Nederland negen

Ze stond op het punt te starten met een kunstopleiding. Voor haar organiseerde ik een veiling van haar werk in de galerie van een vriendin van me. De opbrengst ging naar Stichting Semmy.”

In Semmytenue op de racefiets

Na haar promotie heeft Sophie het onderzoek naar DIPG doorgezet. Ondanks de intensieve opleiding tot radioloog, en inmiddels moeder van drie kinderen, werkt ze nog dagelijks aan het onderzoek door. “Voor mij is dat vanzelfsprekend. Ik ben inmiddels ruim 10 jaar verbonden aan dit vraagstuk met als doel om stukje voor stukje een bijdrage te leveren aan de complexe puzzel. Ik heb niet de illusie dat we dit morgen hebben opgelost. Maar je moet als onderzoeker niet bescheiden zijn in je doelen en je moet vasthouden, want elke dag brengt nieuwe kansen en elke kleinere of grotere stap brengt ons dichterbij een oplossing.”

Sophie heeft ook nog veel contact met Stichting Semmy en de ouders die ze heeft leren kennen. “Ieder jaar geef ik op de ouderdag een presentatie om de resultaten van mijn onderzoek te delen. En als ik ga racefietsen draag ik altijd een Semmytenue. Dat levert vaak onverwachte gesprekken op en nieuwe giften. Ik maak graag reclame, want al het geld van Stichting Semmy wordt opgehaald door ouders, opa’s, oma’s, broertjes, zusjes en oud klas- of teamgenoten van ‘de kinderen’ zoals ze worden genoemd.” Stichtingsemmy.nl

Theranostics in de neuro-oncologie

In het Prinses Maxima Centrum in Utrecht begeleidt Sophie inmiddels twee promovendi. Een van hen zet het onderzoek met de behandelstudies voort, de ander werkt verder aan de Europese DIPG-registratie. Daarnaast schreef ze in 2018 een nieuw onderzoeksproject, gebaseerd op de ervaringen uit haar promotie en wat ze leerde in de opleiding, onder meer bij de interventieradiolo-

gie. “Dankzij een subsidie van een half miljoen euro van Stichting Semmy heb ik een nieuwe onderzoekslijn kunnen opzetten om deze ideeën in de praktijk te toetsen. Toen ik in Rotterdam startte, heb ik ook hier een promovendus kunnen aanstellen die ik nu samen met Marion Smits begeleid. In deze nieuwe lijn richt ik me niet alleen op kinderhersentumoren, maar ook op volwassenen en hersenmetastasen. Het onderzoek heeft als doel ‘theranostics’ te introduceren, waarbij je patiënten met beeldvormende technieken kan selecteren voor therapie. Dit is relatief nieuw in de neuro-oncologie. Hierbij maak ik gebruik van de recente ontwikkeling van de PET-MRI, waardoor het mogelijk is een nauwkeurig beeld te vormen van zowel de anatomie van de tumor als de (patho)fysiologie, bijvoorbeeld het ‘gedrag’ van medicijnen hierin of hiernaartoe. Zo wil ik ook toetsen of de afgifte van medicijnen aan de hersentumoren verbetert als we ze via moderne microkatheters direct in de hersenen toedienen, wat er gebeurt wanneer we

“Je moet als onderzoeker niet bescheiden zijn in je doelen en je moet vasthouden, want elke dag brengt nieuwe kansen en elke kleinere of grotere stap brengt ons dichterbij een oplossing.”

door medicijnen of nieuwe technieken de bloed-hersenbarrière tijdelijk openen, en wat de mogelijkheden zijn voor het ontwikkelen van ‘lokale, tumor-gerichte therapie’. Ik ben ervan overtuigd dat dit voor de patiëntenzorg in de toekomst nog veel deuren gaat openen als we al deze nieuwe ontwikkelingen samenbrengen.”

Uitdagingen en kansen

Op het moment dat Sophie hoorde dat de opleidingen Radiologie en Nucleaire Geneeskunde samengingen, zag ze een

mogelijkheid om alle facetten—kinder, neuro, oncologie, interventie en nucleaire—bij elkaar te brengen. Ze solliciteerde direct. Ook dat is pionieren omdat een gecombineerde differentiatie neuroradiologie en nucleaire geneeskunde niet bestaat. “Het is een uitdaging, maar er liggen ook kansen om bruggen te bouwen. Omdat ik al een behoorlijke basis heb in de neuroradiologie richt ik mij nu eerst op de nucleaire geneeskunde. Vooral omdat me direct duidelijk werd dat als je ‘theranostics’ wilt gaan onderzoeken en toepassen, je dit vak moet ademen. Ik ben dankbaar dat ik de ruimte krijg om mijn opleiding middels een persoonlijk plan vorm te geven. Ik vind het ook bijzonder dat er binnen de afdeling veel aandacht is voor talentontwikkeling. Zo mag ik deelnemen aan het Imaging Program of Excellence en volg ik dit jaar de Female Talent Class van het Erasmus MC. Ik wordt daardoor enorm gestimuleerd om me op alle vlakken verder te ontwikkelen. Dat zal zeker ook bijdragen aan de toekomst van het onderzoek.”



Bij de vaker voorkomende soorten kinderkanker is de genezingskans inmiddels 70%, DIPG is een orphan disease met een genezingskans van 0%. Dat maakt dat deze ouders enorm gedreven zijn om namens hun kind tegen de ziekte te vechten. “Bij mijn promotie waren naast nationale en internationale collega’s ook veel ouders aanwezig van kinderen die er zelf niet meer bij konden zijn. Ze wachtten geduldig in de lange rij voor felicitaties. Ze waren blij en trots dat er nu iets wordt gedaan voor deze groep patiënten, ook al heeft hun eigen kind er geen baat meer bij.”