



07 Sporten tegen behandeling-geïnduceerde menopauze



08 Dr. Simon: "Palliatieve zorg is bij uitstek teamwork"



11 Crizotinib als optie bij NSCLC met ALK-translocatie



17 HOVON bespreekt obstakels in overhevelingsproces



22 Omvangrijke karakterisering van multipel myeloom

03 Harm Rutten benoemd tot hoogleraar oncologische chirurgie

05 Bijwerkingen voorspellen mogelijk behandeluitkomst van borstkanker

14 Consensus maag/slokdarm-carcinoom St. Gallen GICC 2012

hematologynews international

21 Nieuwe kans voor gemtuzumab ozogamicine?

03 Derde lustrum Nationaal Longkanker (Koepelkerk)congres

13 Behandeling CRLM gebaat bij optimale beeldvorming

15 Prognose MF- en MC-carcinomen

20 HOVON Nederlandse Hematologiedagen Papendal

24 Highlights American Society of Hematology 2012

Redactioneel

Personalized Medicine: de ene tumor is de andere niet

In een tijd waar beschikbaarheid van geld de kwaliteit van onze gezondheidszorg bepaalt, is economische effectiviteit minstens zo belangrijk als medische effectiviteit. In dat licht bezien is de ontwikkeling van personalized medicine zeer interessant. Dit zich snel en breed ontwikkelende veld is translationele wetenschap pur sang. Hier worden vorderingen in kennis en begrip van genetische variaties van tumoren, voortschrijdend inzicht in vitale signaaltransductie pathways en de ontwikkeling van interveniërende medicatie samengevoegd tot een geheel nieuw arsenaal anti-oncologische middelen.

Niet alleen de behandelstrategie verandert, ook de evaluatie van resultaten zal op de helling moeten. Met uitgebreide multivariate analyses zal moeten worden getracht om alle geïndividualiseerde behandelingen met elkaar te vergelijken. Een uitdaging. Een uitdaging is ook de ontwikkeling van geïndividualiseerde

behandeling gaande te houden. Daarnaast wordt steeds duidelijker dat behalve individuele biologische kenmerken, ook omgevingsfactoren op micro- en macroniveau het gedrag van de tumor bepalen. Epidemiologisch onderzoek zal nodig zijn om deze omgevingsfactoren verder te identificeren. Het opzetten van tissuebanken gekoppeld aan uitgebreide patiëntendatabanken is hiervoor onontbeerlijk. Ook hier gaat de kost voor de baat uit. Het valt te hopen dat overheden en sponsors het belang van dergelijk onderzoek blijven inzien en gelden beschikbaar blijven stellen opdat op termijn met personalized medicine niet alleen de kwaliteit van patiëntenzorg verbetert maar door hogere effectiviteit en minder schadelijke bijwerkingen de duur van intramurale zorg korter kan zijn. Een win-winsituatie voor zowel de patiënt als de verzekeraar.

Dr. F.J. Smiers, *pediatrisch hemato-oncoloog LUMC*

Concentratie hoogcomplexere chirurgie onomkeerbare weg ingeslagen

We weten al heel lang dat de uitkomst van een medische ingreep wordt beïnvloed door de ervaring van de chirurg en diens inbedding in een multidisciplinair team. Toch heeft het jaren geduurd voordat op basis van deze kennis werd besloten tot concentratie van hoogcomplexere zorg. Prof. dr. D.J. (Dirk) Gouma en dr. I.Q. (Quintus) Molenaar hebben op het gebied van pancreasresecties de voorzet gedaan om tot deze concentratie te komen.

Prof. Dirk Gouma (hoofd afdeling Chirurgie AMC) herinnert zich nog terdege de verbazing die hij in 1997 voelde. Hij publiceerde in het *NTvG* over het bestaan van een directe relatie tussen het aantal pancreasresecties dat in een ziekenhuis per jaar wordt verricht en de uitkomst van de behandeling. Hij vertelt: "Ondanks dat wij duidelijk in beeld brachten hoezeer de mortaliteit bij deze ingreep fluctueerde – afhankelijk van de ervaring in het ziekenhuis – leverde de publicatie geen enkele reactie op. Ook de pers pakte het verhaal niet op, ondanks een variatie in sterfte tussen ziekenhuizen van 0 tot 100%. En toen ik er presentaties over hield bij de Nederlandse Vereniging voor Gastro-Enterologie en de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH), oogstte ik uitsluitend negatieve reacties. De stemming was: je zegt dit alleen om meer patiënten naar het AMC te krijgen."

Omdat geen volumennorm bestond en er geen regels waren voor multidisciplinaire samenwerking, hoefde niemand conclusies te verbinden aan de bevindingen van Gouma. Een vervolgpublishatie in 2000, in *Annals of Surgery*, leverde wederom geen respons op. De situatie veranderde pas bij een derde publicatie, in 2005, waarbij Gouma aantoonde dat nog steeds 65% van de pancreas-



Dr. I.Q. Molenaar, oncologisch chirurg UMC Utrecht

resecties werd verricht in ziekenhuizen waar minder dan tien van dergelijke ingrepen per jaar werden gedaan. De gemiddelde mortaliteit in Nederland was nog steeds 10%, waar 2% ook haalbaar was. Hij vertelt: "Inmiddels begon de Inspectie voor de Gezondheidszorg zich bezig te houden met kwaliteitsnormen en minimumaantallen bij slokdarmkankerchi-

rurgie en dat bracht de zaak aan het rollen. In het verlengde daarvan kreeg toen ook de pancreasresectie aandacht."

Volumennorm en concentratie

Het verhaal kreeg een vervolg toen ook het team van dr. Quintus Molenaar (oncologisch chirurg

lees verder op pagina 2 ►



Opiniërend platform voor oncologen

Oncology News International en www.oncotherapie.nl
Vanaf heden zijn alle nummers (sinds december 2007) van *Oncology / Hematology News International* te raadplegen en te downloaden via www.oncotherapie.nl

Voor PC, iPhone, iPad en Android

Scan de QR-code om direct toegang te krijgen tot www.oncotherapie.nl

Lees op pagina 13 meer over de samenwerking met het opiniërende platform Oncotherapie.



◀ *vervolg van pagina 1, Concentratie hoogcomplexere chirurgie onomkeerbare weg ingeslagen*

UMC Utrecht) onderzoek ging doen naar de relatie tussen het aantal ingrepen dat een ziekenhuis per jaar doet, de vraag of de patiënt al dan niet in een multidisciplinair team wordt besproken en de mortaliteit na pancreasresectie. "De daadwerkelijke verandering in de aanpak van deze chirurgie begon zich in die jaren af te tekenen", zegt hij. "Chirurgen begonnen te handelen naar de inzichten die Gouma had geboden, met een halvering van de mortaliteit tot 5% als gevolg." De NVvH was inmiddels zelf ook regels gaan opstellen voor het aantal ingrepen dat een chirurg of ziekenhuis minimaal per jaar moet doen om die operatie te mogen blijven uitvoeren. De geboorte van de stellingname dat centralisatie van hoogcomplexere chirurgie noodzaak is om de kwaliteit van zorg te verbeteren, was hiermee een feit.

Maar Molenaar wil verder gaan. "Voor hoogcomplexere ingrepen bestaat nu de afspraak dat een ziekenhuis er minimaal 20 per jaar moet verrichten en voor minder complexe chirurgie staat dit aantal op 150. Die cijferverhouding is eigenlijk vreemd. Wij onderzoeken daarom of nog verdergaande centralisatie de mortaliteitscijfers nog verder kan laten dalen. Dat

blijkt eigenlijk ook al uit onze cijfers, waarbij in twee academische ziekenhuizen de mortaliteit al rond de 2% was. Internationale cijfers tonen dit ook aan. En wij verwachten dan ook dat de centralisatie van hoogcomplexere chirurgie zich de komende jaren zal doorzetten, met als uitkomst dat de chirurg of het ziekenhuis tussen de 50 en 1000 van zulke ingrepen per jaar moet verrichten. Voor pancreasresecties betekent dit dat tussen de vier en acht centra zullen overblijven. Gelet op het belang van multidisciplinair werken is hiervoor een behandelteam nodig dat 7x24 uur beschikbaar is, maar dat is haalbaar."

Ingewikkelde pathologie

Zowel Gouma als Molenaar waarschuwen wel voor teveel nadruk op het getalscriterium. "Ik ontken niet het belang van volume", zegt Gouma. "Maar pancreasresectie is dermate ingewikkelde pathologie dat de behandeluitkomst slechts voor een deel afhangt van het chirurgisch proces. Ik heb in hetzelfde nummer van het *NTvG* aan de hand van drie casus laten zien hoe complex de materie is. Ondanks dat de chirurg voldeed aan het volumecriterium, deden zich bij deze patiënten toch complicaties voor. Dat lag dus niet

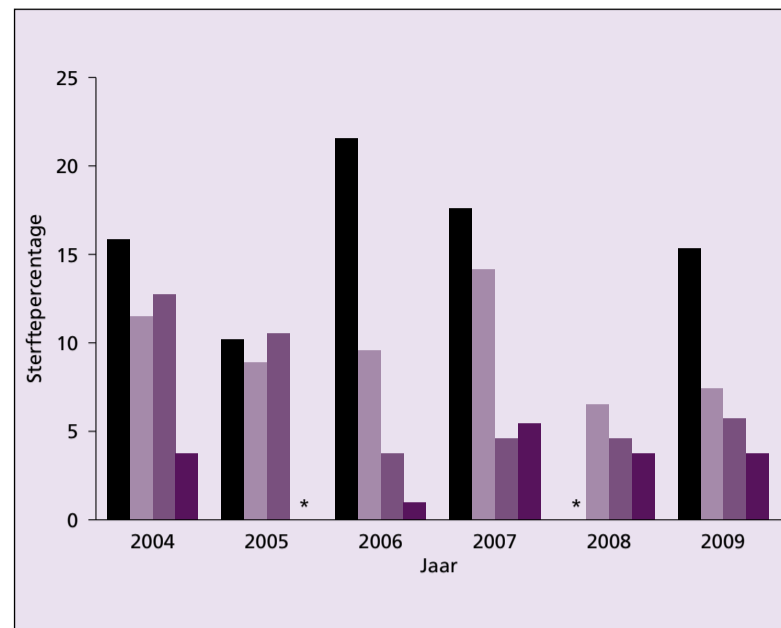
alleen aan het volume, maar aan het ontbreken van een goed functionerend multidisciplinair team: de IC, de interventieradioloog, de cardioloog, de gastro-enteroloog, de medisch oncoloog, de nefroloog et cetera. En allemaal 7x24 beschikbaar, zoals Molenaar stelt. Je hebt een ziekenhuis van een bepaalde omvang nodig om dit te kunnen bewerkstelligen. En de processen in dat ziekenhuis moeten goed zijn geregeld, vanaf het moment dat diagnostiek op de patiënt wordt bedreven, anders mis je bijvoorbeeld de anomalieën van de bloedvaten en galwegen tijdens het diagnostisch proces die de uitkomst van de ingreep negatief kunnen beïnvloeden."

Recent berichtte *NRC Handelsblad* dat zorgverzekeraars de kleinere ziekenhuizen dwingen complexe chirurgie af te stoten. Volgens Gouma is dit een deels onterechte voorstelling van de situatie. "De ontwikkeling van concentratie van zorg komt nu zeker ook vanuit het veld", zegt hij. "De NVvH heeft het vanaf 2004 ongelofelijk goed opgepakt en heeft voor een aantal operaties die volumecriteria zelf vastgesteld. De wetenschappelijke verenigingen kennen het zorgproces. En het is dan ook de vraag hoe groot de rol van de zorgverzekeraars in het concentratieproces moet zijn, want zij hebben niet altijd voldoende inzicht in de zeer uiteenlopende aspecten binnen de patiëntenpopulatie." Toch betekent dit zeker niet dat de zorgverzekeraars helemaal geen rol spelen in het proces, stelt Molenaar. "Wij nemen als behandelaars het voortouw, maar er is wel duidelijk een gedeeld belang: meer centralisatie leidt tot betere resultaten en dus tot minder complicaties en lagere kosten."

Veranderend landschap

Gaat de concentratie van hoogcomplexere zorg alleen gevolgen hebben voor de kleinere ziekenhuizen? Molenaar vindt dit een oversimplificatie. "Het gaat gevolgen hebben voor het hele ziekenhuislandschap", zegt hij. "Het kan niet zo zijn dat een behandelaar in de periferie enkele hoogcomplexere ingrepen blijft doen omdat hij dit zo interessant vindt. Omgekeerd kan het niet zo zijn dat wij als academische centra duizend liesbreuken per jaar blijven doen."

Gouma is het eens met Molenaars opvatting dat het proces niet alleen



Figuur. Ziekenhuissterfte na pancreaticoduodenectomie per volumecategorie in de periode 2004-2009. Een ziekenhuis wordt afhankelijk van het aantal verrichte procedures per jaar ingedeeld in een bepaalde volumecategorie: hoog (≥ 20 per jaar per ziekenhuis) (■), gemiddeld (11-19) (■), laag (5-10) (■) en zeer laag (< 5) (■). *Dit percentage is 0%.

Bron: De Wilde RF, et al. Centralisatie pancreaschirurgie reduceert postoperatieve sterfte in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2012;156:A4791

voor de kleine ziekenhuizen gevolgen zal hebben. "We zullen meer allianties tussen ziekenhuizen gaan zien", stelt hij, "zoals die al bestaat tussen het AMC en het Flevoziekenhuis. Op basis van die allianties vormen de professionals samen het team dat de behandeling op optimale wijze kan bieden, en ze voeren die uit op de locatie die voor de patiënt het meest geschikt is."

Het punt is alleen dat het proces wel zodanig moeten worden vormgegeven dat het op verantwoorde wijze kan verlopen, stelt Molenaar, zonder dat patiënten in de kou komen te staan of ziekenhuizen ineens een onbeheersbaar grote patiëntenstroom krijgen. Specifiek voor pancreaschirurgie is hiertoe anderhalf jaar geleden de Dutch Pancreatic Cancer Group opgericht. Deze multidisciplinaire werkgroep coördineert onderzoek en kennisontwikkeling. Ook gaat ze in samenwerking met de Dutch Institute for Clinical Auditing audits verrichten om de kwaliteit van de geboden zorg in kaart te brengen en te corrigeren voor de casemix. "Op deze manier moeten we voorkomen dat de complexe patiënt niet meer wordt geopereerd omdat het risico te groot is en een centrum daardoor bang is dat zijn resultaten negatief worden beïnvloed", zegt Molenaar. "Ook hebben we een publicatie in voorbereiding waarin we in beeld brengen in hoeverre de concentratie van pancreaschirurgie leidt tot meer radicale ingrepen waarbij de totale tumor wordt verwijderd."

Financiële consequenties

Voor beiden is het een uitgemaakte zaak dat het concentratieproces ook financiële consequenties zal krijgen. Gouma: "De academische centra hebben nu een enorme kostenpost van de hoogcomplexere chirurgie en de behandeling van de patiënten met complicaties die naar hen worden doorverwezen. De academische component volstaat niet om deze kosten te compenseren, dus een aanpassing van de financieringsstructuur ligt voor de hand."

En chirurgen zullen keuzes moeten maken in hun carrière, stelt Molenaar. "Wil een chirurg een bepaalde hoogcomplexere verrichting graag blijven doen, dan zal hij in een ziekenhuis moeten gaan werken waar die wordt verricht", zegt hij. "Ook chirurgen in opleiding die zich graag in hoogcomplexere chirurgie willen bekwamen, moeten goed nadenken over de keuzes die ze in hun opleidingstraject maken." Gouma onderschrijft dit. "De specialisatie binnen de chirurgie – die zich nu al duidelijk aftekent – zal verder voortschrijden", zegt hij. "Zelf doe ik alleen nog maar de lever, pancreas en galwegen en verwijs ik een liesbreuk naar een andere chirurg. De opleidingen hebben ook al goed voorgesorteerd op deze ontwikkeling, door de specialisatie verder naar voren te schuiven."

Drs. F. van Wijck, wetenschapsjournalist



Prof. dr. D.J. Gouma, hoofd afdeling Chirurgie AMC Amsterdam