

De keuze van Elsken van der Wall

Geertje Dekkers

In ieder nummer van De Academische Boekengids vertelt een wetenschapper over de boeken die een inspiratie vormden in leven, opleiding of onderzoek.

‘Borstkanker tast je vrouw-zijn aan, zoals geen enkele andere kanker dat doet’, zegt **Elsken van der Wall**, hoogleraar interne geneeskunde en universiteitshoogleraar aan de Universiteit Utrecht. Van der Wall is gespecialiseerd in de behandeling van en het onderzoek naar borstkanker.

Borsten hebben te maken met de uiterlijke herkenbaarheid als vrouw, met relaties en seksualiteit. En veel vrouwen hebben met hun borsten hun kinderen gevoed. Borstkanker heeft daardoor, in vergelijking met andere ernstige ziekten, een nog grotere psychologische impact. Vroeg in mijn opleiding tot internist wist ik al: daar wil ik iets aan doen. Ik moet en zal iets bijdragen aan de eerdere ontdekking van borstkanker en aan een betere genezing.

Borstkanker komt steeds vaker voor. Waarom dat zo is, weten wij maar gedeeltelijk. Ten eerste komt borstkanker vooral voor bij vrouwen boven de vijftig en worden wij steeds ouder. Dat is dan één verklaring. Daarnaast komen er steeds betere screeningsmethoden en worden vrouwen zich steeds meer ervan bewust dat borstkanker kan optreden.

Erfelijke aanleg speelt bij een deel van de vrouwen een rol bij het ontstaan van kanker. Dat zijn vrouwen met een zogenaamd BRCA-1 of -2 gen. De kans dat zij in de loop van hun leven borstkanker krijgen, ligt rond de tachtig procent. Veel van deze vrouwen kiezen voor een preventieve borstamputatie op jonge leeftijd. Maar zo’n twintig procent van de vrouwen die zo’n preventieve amputatie ondergaan, zou helemaal nooit borstkanker hebben gekregen. Een ander deel zou pas op veel latere leeftijd ziek zijn geworden dan waarop de amputatie nu standaard wordt verricht.

‘KANKERCELLEN ZIJN ERG GENIEPIG; ZE VERZINNEN STEEDS IETS ANDERS OM ZICHZELF IN STAND TE HOUDEN.’

Wij zoeken nog naar een goede methode om te bepalen wie van deze vrouwen met een erfelijke aanleg een preventieve amputatie nodig heeft. Het hoofd van de afdeling pathologie hier, professor Paul van Diest, heeft samen met mij een onderzoek opgezet om bij vrouwen met het BRCA-1 of -2 gen te kunnen aantonen wie van hen borstkanker zal ontwikkelen en op welk moment in hun leven dat naar verwachting zal gebeuren. We zoeken bijvoorbeeld naar aanwijzingen van een voorstadium van kanker in het tepelvocht, dat bij iedere vrouw vrij eenvoudig af te nemen is. Borstkanker ontstaat voornamelijk in de cellen in en rondom de melkgangen, die allemaal uitkomen in de tepel. Voordat borstweefselcellen zich kwaadaardig gaan gedragen, ontstaan veranderingen in de genen van die cellen. Als je cellen met die veranderde genen zou kunnen opvangen in het tepelvocht, dan zou dat een signaal kunnen zijn dat er kanker aan het ontstaan is. Wij proberen nu met ons onderzoek dat signaal exact te bepalen. Als dat lukt, kunnen we het tepelvocht van vrouwen met BRCA-1 regelmatig onderzoeken en operaties en verdere behandeling uitstellen totdat ze nodig zijn. Voor sommige vrouwen zal dat dus nooit zijn.

De vooruitgang in het onderzoek van de afgelopen jaren komt er vooral op neer dat we steeds beter inzien dat iedere tumor anders is en iedere patiënt anders moet worden behandeld. Kanker, dus ook borstkanker, is een ziekte van de genen. Vrouwen met een BRCA-1 of -2 gen hebben een genetische afwijking die in alle cellen van hun lichaam zit en in sommige organen tot kanker kan leiden. Maar ook bij vrouwen zonder erfelijke aanleg ontstaat borstkanker doordat genen die in de borstcellen zitten in hun functie gestoord raken. We weten steeds beter welke genen precies uit de pas gaan lopen.

In de praktijk is de kennis over kankercellen natuurlijk altijd verder dan de ontwikkeling van nieuwe medicijnen. Maar het onderzoek gaat snel, ook doordat de onderzoeksapparatuur steeds geavanceerder wordt.

‘ONCOLOGEN HEBBEN VEEL TE DANKEN AAN HET GEBRUIK VAN GIFGAS IN DE EERSTE WERELDOORLOG.’

De basis voor een groot deel van mijn kennis over het ontstaan van kanker staat in *The Biology of Cancer* van Robert A. Weinberg. In dit boek wordt prachtig uitgelegd hoe een normale cel kan ontsporen en hoe dat dan tot kanker kan leiden. Kankercellen zijn erg geniepig. Ze verzinnen steeds iets anders om zichzelf in stand te houden. Bijvoorbeeld door te zorgen dat zij steeds voldoende zuurstof hebben om te overleven. Een beginnende tumor haalt zuurstof uit de omliggende bloedvaten. Maar als hij groeit, is die aanvoer onvoldoende. De tumorcellen zetten dan een overlevingsmechanisme in werking door een stof te produceren, het zogenaemde Hypoxia Inducible Factor (HIF-1). Daardoor worden uiteindelijk nieuwe bloedvaten gevormd. Zo is de aanvoer van zuurstof weer gegarandeerd en kan de tumor verder groeien. Van Diest en ik hebben aangetoond dat HIF-1 ook bij borstkanker een belangrijke rol speelt. De laatste jaren is er veel aandacht voor de ontwikkeling van medicijnen die deze vaatnieuwvorming tegengaan, de zogeheten anti-angiogenese remmers. Deze middelen zijn recent aan het arsenaal van antikankerbehandelingen toegevoegd.

In de geschiedenis van de behandeling van kanker zitten wat onverwachte wendingen en toevalstreffers. Zo hebben oncologen veel te danken – cynisch gezegd – aan het gebruik van gifgas in de Eerste Wereldoorlog. Mosterdgas bleek het beenmerg plat te leggen. Een arts bedacht dat dit gas wel eens goed zou kunnen zijn voor mensen met bloedkanker. Dat werd de eerste officiële behandeling met chemotherapie.

James S. Olson heeft een boek geschreven over de geschiedenis van borstkanker. *Bathsheba's Breast* heet het, naar de badende Bathsheba van Rembrandt, waarvoor Hendrickje Stoffels waarschijnlijk model heeft gestaan. Toen Olson, zelf borstkankerexpert, het schilderij ooit in het echt zag, vond hij dat er iets mis was met de borst van de geschilderde vrouw. Hij is toen gaan speuren en vond aanwijzingen dat Hendrickje zeer waarschijnlijk aan de gevolgen van borstkanker is overleden. Vele oncologen beginnen daarom hun voordrachten met het schilderij van Bathsheba.

Olson beschrijft op een zeer leesbare manier hoe behandelingsmethoden ontstonden. Artsen leerden bijvoorbeeld veel over de belangrijke rol van hormonen bij het ontstaan van borstkanker door bij schapen de eierstokken te verwijderen. Dan werden de melkklieren kleiner. Ook nu nog vormt de uitschakeling van de eierstokken een belangrijk onderdeel van de behandeling van borstkanker.

Er blijft onveranderd veel aandacht voor mogelijkheden tot preventie van borstkanker. Een aantal voorzorgsmaatregelen vermindert de kans op de ziekte: regelmatig sporten en niet meer dan één glas alcohol per dag drinken bijvoorbeeld. Verder is het aan te raden om het aantal jaren dat je hormoontabletten slikt na de overgang zo klein mogelijk te houden. En het zou verstandig zijn vóór je twintigste een kind te baren en vervolgens acht jaar de borst te geven. Maar die laatste twee maatregelen lijken in de huidige maatschappij niet echt realistisch!

‘ZO’N TWINTIG PROCENT VAN DE VROUWEN DIE EEN PREVENTIEVE
BORSTAMPUTATIE ONDERGAAN, ZOU HELEMAAL NOOIT BORSTKANKER HEBBEN
GEKREGEN.’

Nu er zoveel vooruitgang geboekt wordt in de oncologie, en steeds meer mensen in leven blijven, komt er meer aandacht voor communicatie. Dat zie je ook in *Cancer. Principles and Practice of Oncology* van Vincent T. DeVita, Samuel Hellman en Steven A. Rosenberg – het basisboek voor iedereen die betrokken is bij de behandeling van patiënten met kanker. Het wordt in nieuwe edities steeds bijgewerkt en legt de basisprincipes van de kankerbehandeling uit met daarnaast de nieuwste inzichten. In recente versies staat veel meer over het belang van een zorgvuldige overdracht van informatie. Hoe leg je duidelijk aan de patiënt en zijn naasten uit wat zij mogen verwachten van de behandeling met bijvoorbeeld chemotherapie? En wat mogen ze er niet van verwachten? Dat laatste is soms nog veel belangrijker.

Ik vind dat artsen zich ook op het terrein van informatieoverdracht voortdurend moeten laten bijscholen, en dat gebeurt gelukkig ook steeds meer. Wat moeten we bijvoorbeeld met patiënten die aankomen met allerlei informatie van internet? Ik laat hen die papieren vaak meenemen naar mijn spreekuur en dan leg ik uit wat betrouwbaar en relevant is en wat niet. Anders blijven patiënten toch maar met vragen zitten.

Ook voor kinderen van moeders met kanker is het belangrijk dat ze weten waar ze aan toe zijn. Een oud-patiënte van mij, Pieke Stuvet, heeft daarom een boek voor kinderen geschreven: *Mamma heeft een knobbeltje*. Ik raad het moeders vaak aan. Verder adviseer ik ze ook altijd hun kinderen een keer mee te nemen als ze voor een behandeling komen. Die kinderen zien anders alleen dat hun moeder ergens heen gaat en vaak weer ziek terugkomt. Daar kunnen ze allemaal hele enge ideeën van krijgen. Het kan veel helpen als ze een keer meegaan en zien dat het ziekenhuis zelf niet eng is.

Voor volwassenen is het vaak ook moeilijk om met kankerpatiënten om te gaan. Ze negeren hen of denken dat ze het altijd maar over die ziekte moeten hebben. En er zijn nog steeds mensen die denken dat kanker besmettelijk is. Het is voor mij onvoorstelbaar, maar ik hoor het geregeld van mijn patiënten.

Veel van mijn patiënten zijn jong en een aanzienlijk deel van hen leest *Komt een vrouw bij de dokter* van Kluun. Ik vind het zelf geen prettig boek, maar hoor wel dat veel jonge vrouwen met borstkanker het een verrassend eerlijk boek vinden.

‘OM BORSTKANKER TE VOORKOMEN ZOU HET VERSTANDIG ZIJN VÓÓR JE
TWINTIGSTE EEN KIND TE BAREN EN VERVOLGENS ACHT JAAR DE BORST TE
GEVEN.’

Ik ben zeer bevlogen met mijn vak bezig. Die bevlogenheid heb ik zeker van huis uit meegekregen. Dat gedrevene zie ik terug in Mineke Bosch' biografie van Aletta Jacobs, overigens zonder mijzelf op één lijn met Jacobs te willen zetten. Zij wilde al vanaf haar vijfde arts worden en tegen alle tijdstromen in is dat haar gelukt. Naast haar werk als arts zette zij zich in voor de strijd voor het vrouwenkiesrecht en reisde overal naartoe om met andere vrouwen te overleggen: naar Engeland, naar de Verenigde Staten. Zij maakte zich ook druk over hele praktische zaken, bijvoorbeeld over winkelmeisjes die te lang moesten staan en daardoor last kregen van hun benen. Jacobs heeft in Amsterdam gedaan gekregen dat die meisjes af en toe mochten zitten.

Heel wat negatiever van toon is *Onder professoren* van Willem Frederik Hermans. Ik herken op sommige momenten zeker de bekrompenheid van het academisch milieu zoals hij dat beschrijft. Maar ik probeer vooral te genieten van mijn vak en van de veelzijdigheid en de positieve kanten van het academische onderzoeks- en opleidingsmilieu.

Elsken van der Wall is hoogleraar interne geneeskunde en universiteitshoogleraar aan de Universiteit Utrecht, parttime associate professor Sidney Kimmel Cancer Center aan de Johns Hopkins Medical Institutions in Baltimore (VS) en voorzitter van het UMC Utrecht Cancer Center.

De keuze van:

BATHSHEBA'S BREAST - WOMEN, CANCER, AND HISTORY

door **James S. Olson**

The Johns Hopkins University Press. Baltimore 2005. (Oorspr. 2002)

CANCER. PRINCIPLES AND PRACTICE OF ONCOLOGY

door **Vincent T. DeVita Jr., Samuel Hellman en Steven A. Rosenberg**

Lippincott, Williams & Wilkins. Hagerstown MD 2005. (Oorspr. 1997)

EEN ONWRIKBAAR GELOOF IN RECHTVAARDIGHEID - ALETTA JACOBS, 1854-1929

door **Mineke Bosch**

Uitgeverij Balans. Amsterdam 2005

MAMMA HEEFT EEN KNOBBELTJE

door **Pieke Stuvel**

Uitgeverij Podium. Amsterdam 2007

ONDER PROFESSOREN

door **W.F. Hermans**

De Bezige Bij. Amsterdam 1975

THE BIOLOGY OF CANCER

door **Robert A. Weinberg**

Garland Science. Oxford 2006.