

Populair-wetenschappelijk tijdschrift

JANUS

#1
2021



- Adam is geen Eva
- Onzichtbare hartziekten
- Menopauze en arbeidsvermogen
- Mannetjesproefdieren zijn nog vaak de norm

Op de cover

Elk jaar is het op 8 maart Internationale Vrouwendag. Daar willen we bij stilstaan door een deel van deze uitgave te wijden aan genderverschillen in de geneeskunde. 'Adam is geen Eva', stelde reumatologiehoogleraar Irene van der Horst-Bruinsma in 2018 al in de titel van haar oratie. Die titel zegt het allemaal: mannen en vrouwen verschillen, zowel van buiten als van binnen. Hun organen hebben een ander formaat, hun afweersysteem werkt anders, medicijnen hebben niet altijd hetzelfde effect en ziekteverschijnselen uiten zich soms verschillend. Toch gaan zorg en onderzoek nog vaak uit van een mannelijke norm. Maar die pet past ons niet allemaal. De Janus die voor u ligt, bevat dan ook een warm pleidooi voor gendersensitieve zorg. Daar hebben vrouwen én mannen baat bij.

Foto: Adam en Eva, geschilderd door Peter Paul Rubens. Collectie stad Antwerpen, Rubenshuis



Colofon

Janus is het populair-wetenschappelijke kwartaalblad van Amsterdam UMC. Genoemd naar een Romeinse god met twee gezichten, een gericht naar de toekomst en een naar het verleden. Zo gaat het ook in de wetenschap: we doen onderzoek met de blik naar voren, gebaseerd op kennis die in het verleden is opgedaan.

Janus verschijnt 4 maal per jaar.

Oplage: 16.000 exemplaren

Doelgroepen: huisartsen, specialisten en gezondheidszorginstellingen in de regio Amsterdam, het Gooi en Almere en medewerkers van Amsterdam UMC. Verder ontvangen alle Nederlandse ziekenhuizen en de landelijke advies- en beleidsorganen op het terrein van de gezondheidszorg het magazine, evenals media, rijksoverheid en relaties in het bedrijfsleven.

Hoofdredacteur: Frank van den Bosch

Eindredactie: Irene van Elzaker

Redactie: Ellen van den Boomgaard, Marc van den Broek, Daniëla Cohen, Nicole de Haan, Loes Magnin, Edith van Rijs, Jan Spee

Fotografie: Mark Horn en Marieke de Lorijn

Redactie-adres

Amsterdam UMC, afdeling Interne en Externe
Communicatie
Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam
020 566 2421, janus@amsterdamumc.nl

Ontwerp

Van Lennep, Amsterdam

Opmaak en druk

Verloop drukkerij, Alblaserdam

Copyright

© Janus ISSN 2666-4631

Niets uit deze uitgave mag worden gereproduceerd zonder voorafgaande toestemming van de uitgever. Van werken van beeldende kunstenaars aangesloten bij een CISAC-organisatie zijn de publicatierechten geregeld met Pictoright te Amsterdam.

© 2021 c/o Pictoright Amsterdam

INHOUD

8

Oud medicijn krijgt tweede leven tegen malaria

10

Man-vrouwverschillen in de zorg:
Adam is geen Eva

16

Onzichtbare hartziekten

19

Gezichtspunt: genderkloven in de wetenschap

20

Geslacht van belang bij geneesmiddelenstudies

30

Menopauze en arbeidsvermogen

33

Nader bekeken: gezin en werk

34

Mannetjesproefdieren zijn nog vaak de norm

en verder:

4

Corona zorgt voor stille ramp in Afrika

7 & 39

Kort

22

In the picture: revalideren na covid

24

Dossier: Medicijn voor de Maatschappij

36

Boost voor warmtebehandeling tumoren

40

Galerij: kunst in tijden van corona

42

5 vragen aan: Henk Schallig ontwikkelde een malaria-sneltest voor Afrika

44

Hoogvlieger: de geheimen van vingerafdrukken

DE STILLE GEVOLGEN VAN DE PANDEMIE

Overbelaste ziekenhuizen en duizelingwekkende besmettings- en dodenaantallen. Voor Afrika werd aan het begin van de coronapandemie het ergste gevreesd. Maar tot op heden blijft het voorspelde doemscenario goeddeels uit. Twee hoogleraren van Amsterdam UMC, **Martin Grobusch** en **Michaël Boele van Hensbroek**, vertellen hoe dit kan én welke gevaren er wel op de loer liggen.

Tekst: Wouter Scheepstra • Foto's: Mark Horn

Een slagveld. Ebola, maar dan in het kwadraat. Aan het begin van de corona-epidemie was de heersende opinie onder Afrika-kenners glashelder: covid-19 zou in Afrika flink huishouden. Ook Martin Grobusch, hoogleraar Tropische geneeskunde en Reizigersgeneeskunde, maakte zich ernstige zorgen. "Verschillende delen van Afrika zijn dichtbevolkt, waardoor het virus snel om zich heen kan grijpen. En de gezondheidszorg is niet zo ontwikkeld als in westerse landen." Maar de inktzwarte voorspellingen kwamen niet uit. Grobusch laat een grafiek zien met doden en besmettingen wereldwijd. Elk werelddeel heeft een eigen kleur die in de grafiek naar boven uit slaat. "Dit kleine, rode streepje helemaal onderaan, dat is Afrika."

Op het hele Afrikaanse continent waren er eind januari van dit jaar ongeveer 3,5 miljoen geregistreerde besmettingen en 85.000 doden. Grobusch: "Als je dat vergelijkt met de honderdduizenden doden in Amerika en Europa, kun je gerust stellen





"De Afrikaanse economie gaat hier nog lang last van krijgen. En de economie kun je niet los zien van de volksgezondheid."

Martin Grobusch

dat Afrika niet buitengewoon getroffen is." Dat in Afrika vermoedelijk een deel van de besmettingen en overlijdens niet geregistreerd wordt, doet niets af aan zijn conclusie. "Feit is dat de medische centra – behalve in Zuid-Afrika en enkele Noord-Afrikaanse landen – niet of nauwelijks worden overbelast door coronapatiënten."

Jonge bevolking

Hoe kan dat? Grobusch: "Aan het begin van de coronapandemie namen de Afrikaanse overheden gelijk maatregelen. Er werden strenge lockdowns, avondklokken en reisbeperkingen ingevoerd." Wat dat betreft kan Europa volgens Grobusch wel wat van Afrika leren. "In sommige Europese landen werd wekenlang gediscussieerd of er een teststraat op de luchthavens moest komen. Bij de meeste Afrikaanse luchthavens was dat van de ene op de andere dag geregeld."

Dat er snel werd gereageerd, vindt Grobusch niet zo vreemd. "In Afrika hoeft je niemand uit te leggen hoe gevaarlijk de uitbraak van een infectieziekte is. Infectieziekten als malaria, ebola en tuberculose bepalen er het leven vanaf de geboorte."

Een andere verklaring voor de lage cijfers is de jonge bevolking. Ongeveer zes op de tien Afrikanen is jonger dan 25 jaar. Grobusch: "Er zijn dus minder

ouderen en mensen met onderliggende gezondheidsproblemen, zoals diabetes en hart- en vaatziekten. Juist de groepen mensen voor wie het corona-virus dodelijker is, zijn in Afrika ondervertegenwoordigd."

Ook het tropische klimaat in grote delen van Afrika en het openbare leven dat zich in de buitenlucht afspeelt; het helpt volgens Grobusch allemaal mee. "Het Afrikaanse land dat met afstand het zwaarst wordt getroffen is Zuid-Afrika. Dat land heeft juist een gevarieerd klimaat, het is er niet overal subtropisch. Dat kan geen toeval zijn." Maar die ene sluitende verklaring voor de lage cijfers is er niet. "In landen als Brazilië en India heb je bijvoorbeeld ook een tropisch klimaat en daar slaat covid-19 toch hard toe. Waarom de cijfers in Afrika laag zijn, is niet helemaal te verklaren."

Indirecte gevolgen

Valt het met de gevolgen van de coronapandemie in Afrika dus wel mee? "Zeker niet", stelt Grobusch. "De indirecte gevolgen zijn

Martin Grobusch (links)
en Michaël Boele van
Hensbroek



groot en niet te overzien." Grobusch noemt de strenge lockdowns en maatregelen waardoor Afrikaanse economieën tot stilstand kwamen. "Zwakke economieën worden door een lockdown extra hard getroffen. Je hebt er geen overheidssteun zoals in Nederland. De Afrikaanse economie gaat hier nog lang last van krijgen. En de economie kun je niet los zien van de volksgezondheid."

Michaël Boele van Hensbroek, hoogleraar Global child health, deelt de zorgen van Grobusch. "Als bijvoorbeeld straatverkopers in Nairobi door een strenge lockdown niet buitenshuis mogen werken, hebben zij een probleem. Deze mensen hebben doorgaans geen financiële buffer. Ze leven van week tot week of van dag tot dag. Geen werk betekent geen eten en kans op ondervoeding van de kinderen van de straatverkopers. Of – als je op het platteland woont – geen geld om het vervoer naar een ziekenhuis te betalen als je een ernstige ziekte hebt."

Een ander gevolg van de strenge maatregelen is dat voedsel en medische centra in Afrikaanse landen met een zwakke gezondheidszorg door avondklokken, lockdowns en beperkte vervoersmogelijkheden vaak nog slechter bereikbaar worden. "Als mensen al naar een ziekenhuis gaan", merkt Boele van Hensbroek op. "Ze zijn bang om in het ziekenhuis corona te krijgen. Daardoor gaan er in Afrika minder ouderen met gezondheidsklachten, en ook minder ouders met zieke kinderen, naar het ziekenhuis."

Kindersterfte

Zijn de maatregelen tegen corona in Afrika erger dan het virus zelf? Boele van Hensbroek slaakt een diepe zucht, buigt wat voorover en laat zijn voorhoofd even in zijn rechterhand rusten. "Afrika bestaat uit meer dan vijftig landen met allemaal net een ander beleid. Daar kun je niet makkelijk iets algemeen over zeggen."

Wat hij wel helder durft te stellen, is dat in vrijwel alle Afrikaanse landen artsen en verpleegkundigen van het platteland naar de grote steden zijn verplaatst. Daar moesten zij de verwachte piek van coronapatiënten het hoofd bieden – de piek die er niet of nauwelijks kwam.

Boele van Hensbroek: "Feit is dat er ook nu nog in plattelandsgebieden onvoldoende artsen en verpleegkundigen over zijn. In de praktijk gaat dat ten koste van de preventieve zorg. Denk aan zwangerschapscontroles en de reguliere vaccinaties voor kinderen die niet uitgevoerd worden. Momenteel groeit een groep Afrikaanse kinderen op zonder, of met incomplete, vaccinaties. Als zij in de eerste veertien maanden van hun leven hun prikken niet krijgen, zijn ze vatbaar voor levensbedreigende infecties, zoals de mazelen, difterie en tetanus. Allemaal ziektes die met vaccineren eenvoudig te voorkomen zijn."

Boele van Hensbroek refereert aan een onderzoek in *The Lancet Global Health Journal*, dat vorig jaar mei werd gepubliceerd. Daarin werd gewaarschuwd dat er wereldwijd door de gevolgen van corona in

"Momenteel groeit een groep Afrikaanse kinderen op zonder, of met incomplete, vaccinaties. Zij zijn vatbaar voor levensbedreigende infecties."

Michaël Boele van Hensbroek



Martin Grobusch

Geboren: Oberhausen, 1964

Studie: Geneeskunde aan de Universiteit van Bonn
Loopbaan: Hoogleraar Tropische geneeskunde en Reizigersgeneeskunde in Amsterdam UMC, gasthoogleraar aan de universiteiten van Kaapstad (Zuid-Afrika) en Tübingen (Duitsland)

Michaël Boele van Hensbroek

Geboren: Rotterdam, 1961

Studie: Geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam
Loopbaan: Hoogleraar Global child health in Amsterdam UMC en kinderarts-infectioloog in het Emma Kinderziekenhuis Amsterdam UMC. Hoofd van het Amsterdam Centre for Global Child Health, een kenniscentrum voor de verbetering van de gezondheid van kinderen wereldwijd.

de tweede helft van 2020 mogelijk tussen de kwart miljoen en 1,2 miljoen kinderen meer sterven. "Dat vind ik realistische aantallen."

De afgelopen decennia werd er juist vooruitgang geboekt bij het terugdringen van de kindersterfte. Volgens de Verenigde Naties nam het aantal sterfgevallen van kinderen onder de vijf jaar wereldwijd af van 12,5 miljoen in 1990 tot 5,2 miljoen in 2019, het laagste niveau ooit. Boele van Hensbroek: "Die vooruitgang kan teniet gedaan worden door de coronapandemie."

Wat er moet gebeuren, daar zijn beide hoogleraren het over eens. Grobusch: "De Afrikaanse bevolking moet zo snel mogelijk gevaccineerd worden tegen corona. Maar ik ben bang dat het nog lang duurt voordat er grootschalige vaccinatie in Afrika plaatsvindt. Ik vraag me af of het überhaupt gebeurt." Boele van Hensbroek: "Van het eerlijk verdelen van vaccins komt vooralsnog niets terecht. Elk land grijpt wat het grijpen kan."

Wat volgens hem niet helpt, is dat de gevolgen van corona in Afrika niet in het oog springen. "In Nederland raken intensive care-afdelingen soms overbelast en vallen artsen en verpleegkundigen om. Dat is een krachtig beeld, waar je politici op kunt vasthameren om actie te ondernemen. In Afrika gaan kinderen dood, maar het is niet zichtbaar en daarmee ongrijpbaar. Er is een stille ramp gaande." ●

NIEUWS UIT AMSTERDAM UMC

Quote

"Het hele steunsysteem voor kinderen en jongeren die mentaal kwetsbaar zijn is weg."

Hoogleraar Arne Popma maakt zich zorgen over de gevolgen van de schoolsluitingen voor jongeren (NRC Next, 24 januari). Hij ziet een landelijke toename in het aantal acute meldingen bij instellingen voor kinder- en jeugdpsychiatrie, waar bijna geen plek meer is voor jongeren die crisisopvang nodig hebben. "Kinder- en jeugdpsychiatrie is toch ook gewoon een medische discipline, zou je denken. Maar we moeten echt moeite doen om gehoord te worden."

Proefschrift Zorg op afstand

eHealth heeft een enorme potentie om de zorg te verbeteren voor volwassen patiënten met een aangeboren hartafwijking (CHD). Denk bijvoorbeeld aan telemonitoring, het op afstand in de gaten houden van de gezondheid van de patiënt door middel van een pleister met sensoren. Promovendus Dirkjan Kauw identificeerde groepen CHD-patiënten die er het meeste voordeel bij hebben. Hij toonde ook aan dat het zo maar toepassen van eHealth niet efficiënt is.

Zeker tijdens de coronapandemie is gebleken hoe belangrijk en nuttig zorg op afstand kan zijn, betoogt Kauw, die 18 maart promoveert. Het aantal mogelijkheden in de technologie groeit met de dag. Maar je moet goed nadenken welke hulpmiddelen je inzet bij welke specifieke patiëntengroep, stelt hij. Daarvoor is wetenschappelijke validatie nodig. In zijn proefschrift geeft hij alvast een voorzet.

Zorg op afstand lijkt bij te dragen aan een betere monitoring en behandeling van patiënten. In een van zijn studies liet Kauw CHD-patiënten meedoen aan een eHealth-programma waarbij wekelijks het lichaamsgewicht, de bloeddruk en het hartritme werden gecontroleerd. Dat had aan-

toonbaar klinische voordelen. Zo werden nieuwe diagnoses gesteld als een afwijkend hartritme en hoge bloeddruk, en er werden tussen de controles op de polikliniek medicatieaanpassingen doorgevoerd op basis van de meetgegevens.

Uit een studie, gedaan tijdens de coronapandemie toen zorg op afstand snel werd ingevoerd, blijken nog meer voordelen: de reguliere zorg kan worden voortgezet terwijl het risico op een covid-besmetting wordt beperkt. Daarnaast kan een arts de diagnose covid-19 bij deze risicogroep vroeg stellen.

Innovatie Ruggenmergstimulatie bij vaat- spasmen hart

Voor het eerst is in Nederland een ruggenmergstimulator geplaatst bij twee patiënten met vaatspasmen. Dat gebeurde door het pijnteam van Amsterdam UMC. De patiënten hebben aanvallen van hevige pijn op de borst door kramp in de bloedvaten van het hart. Ruggenmergstimulatie (SCS) is voor hen het laatste redmiddel omdat de reguliere behandeling met vaatverwijdende medicijnen onvoldoende werkt of veel bijwerkingen geeft.

Het plaatsen van een ruggenmergstimulator, een soort pacemaker ter grootte

van een stopwatch, gebeurt gewoonlijk bij mensen met chronische pijnklachten door neurologische aandoeningen. De stimulator geeft lichte elektrische pulsen af die het pijnsignaal onderdrukken. Voor vaatspasmen van het hart is deze toepassing nieuw. Naast de twee patiënten in Amsterdam UMC zijn er, voor zover bekend, maar weinig patiënten met deze techniek behandeld. In een groot hartcentrum in Duitsland, waar de behandelaars nauw contact mee hebben, kregen tot nu toe vijf patiënten een ruggenmergstimulator.

Bij de patiënten met vaatspasmen onderdrukt de stimulatie niet alleen de pijn, maar zorgt deze ook voor verwijding van de hartvaten, wat de dagelijkse klachten vermindert. Vooralsnog zien de resultaten er goed uit. Eén van de patiënten is van twintig aanvallen per dag teruggegaan naar één per week. De ander heeft de eerste drie weken na de ingreep nog geen pijnaanvallen gehad.

SCS is maar voor een enkeling met vaatspasmen weggelegd. Bij het overgrote deel van de patiënten lukt het om de pijnklachten onder controle te krijgen met medicijnen. Minder dan 1 procent is niet te helpen. Die patiënten komen hiervoor in aanmerking.

Meer kort nieuws op pagina 39



Foto: Shutterstock

BESTAAND MEDICIJN DOODT MUGGEN

Kinderarts in opleiding **Menno Smit** kreeg onlangs de Sauerwein medaille uitgereikt, vanwege zijn bijzondere bijdrage aan de bestrijding van malaria. "Door naast malariamedicijnen een geneesmiddel te geven dat bijtende muggen doodt, kunnen we mensen ook buiten hun klamboe of hun behandelde huis beschermen."

Tekst: Rob Buijer • Foto: Marieke de Lorijn



Het geneesmiddel ivermectine is een oude bekende. Sinds het begin van de jaren tachtig is het in gebruik als diergeneesmiddel om parasieten te doden in, én op, het lichaam van onder meer koeien, paarden en schapen. Sinds 1987 is het ook in gebruik voor mensen, voor het uitroeien van infecties met de rondworm die rivierblindheid veroorzaakt en tegen elefantiasis. Ook laatstgenoemde ziekte – die gepaard gaat met ernstige zwellingen en misvormingen van ledematen – wordt veroorzaakt door een infectie met een parasitaire worm.

“Maar in de omgeving van de mensen die deze preventieve medicatie kregen, viel al snel iets op”, vertelt kinderarts in opleiding Menno Smit. Voor hij aan zijn opleiding begon bij Amsterdam UMC, deed Smit promotieonderzoek in Kenia, onder de vlag van de Liverpool School of Tropical Medicine. “Wanneer grote groepen mensen ivermectine hadden geslikt, zag je in de dagen daarna een dip in het aantal muggen rond hun huizen. Insecten die bloed hadden gedronken van behandelde mensen legden het loodje!”

Van het een kwam al snel het ander. Zou het niet mogelijk zijn om groepen mensen die preventief tegen malaria werden behandeld, óók wat van dit muggendodende middel te geven?

Vijf jaar geleden startten Smit en collega's met de eerste experimenten. “Mensen die het antimalariamiddel artemisinine kregen, gaven we ook een hoge dosis ivermectine. Vervolgens taptten we op gezette tijden een beetje bloed af van deze mensen en voerden dat aan muggen. Daaruit bleek dat het bloed tenminste vier weken lang zó giftig was voor muggen dat ze eraan doodgingen.”

Insecticide in je bloed

Bloed dat als een effectief insecticide werkt; het klinkt niet meteen aantrekkelijk. Toch is er volgens Smit geen reden voor zorg. “De dosering van ivermectine tegen rivierblindheid en elefantiasis bedraagt 200 microgram per kilo. Maar uit veiligheidsstudies met dit middel blijkt dat ook de 600 microgram per kilo die we voor de muggenproef gebruikten probleemloos wordt verdragen. Door de mens wel te verstaan, niet door de mug.”

Naast het onderzoek waarbij muggen een beetje bloed met ivermectine onder een membraan – zeg maar, onder een nephuid – te eten kregen, liet de helft van de vrijwilligers in deze studie zich daadwerkelijk prikken door vijftig muggen. Smit: “Het bleek verrassend eenvoudiger dan gedacht om in ons studiegebied in Kenia vrijwilligers voor dat experiment te vinden. Mensen zeiden: ‘Ik word toch al zó vaak gestoken door muggen, dan kunnen die vijftig er ook nog wel bij. Of ze zeiden zo’n bloedhekel aan muggen te hebben dat ze graag meewerkten aan een onderzoek dat daar mogelijk

iets tegen kon doen. Ook uit dat onderzoek bleek dat het bloed van behandelde mensen dodelijk is voor muggen.”

Volgens Smit heeft het behandelen van mensen met een muggendodend middel grote voordelen boven de bestaande strategieën. “Als je een klamboe boven je bed impregneert, of je bestrijdt muggen in en om de huizen van mensen, dan kunnen zij in het veld alsnog besmet raken met de malariaparasiet. Met de nieuwe strategie is niet het bed of het huis beschermd, maar de mens zelf. Overal.”

Inmiddels zijn na de eerste proeven die het *proof of principle* hebben geleverd studies gedaan om te zien of het geven van ivermectine aan mensen daadwerkelijk het aantal malariagevallen vermindert. Smit: “Met 45 miljoen dollar van vier grote donoren zijn studies opgezet in zes landen in Afrika en Azië. De eerste resultaten, uit Gambia, zijn onlangs gepresenteerd. Daaruit bleek een afname van tachtig procent in het optreden van malaria, als je ivermectine plus een antimalariamiddel vergelijkt met gewone interventies als klamboes, insecticidenspray voor huizen, diagnose en behandeling van malaria, en malariaprofylaxe voor zwangere vrouwen en kinderen onder de vijf jaar.”

Wetenschappelijk enthousiasme

Voor zijn grote bijdrage aan dit malaria-onderzoek kreeg Smit eind januari als eerste jonge onderzoeker de Sauerwein medaille uitgereikt. De prijs is vernoemd naar emeritushoogleraar Medische microbiologie Robert Sauerwein, die in 2020 met pensioen ging aan de Radboud Universiteit Nijmegen. Smit zegt het een enorme eer te vinden om als eerste deze nieuwe onderscheiding te krijgen. “Het is een stimulans om door te gaan met dit werk. Zodra ik mijn opleiding tot kinderarts heb afgerond, wil ik weer in Afrika gaan werken. Een nieuwe uitdaging in dit onderzoek is bijvoorbeeld om te kijken naar de werkzaamheid van ivermectine bij jonge kinderen.”

“Uiteindelijk”, erkent Smit, “is een goed vaccin tegen malaria nog steeds het allerbeste. Er is nu een vaccin dat dertig procent bescherming biedt. Bij zo’n wijdverspreide ziekte als malaria is dat al heel wat, maar voorlopig kunnen we dus niet zonder een gecombineerde aanpak. Er is altijd de kans dat de muggen resistent worden tegen insecticiden of dat de parasiet resistent wordt tegen de gebruikte geneesmiddelen. In dat licht is het bestrijden van muggen via ivermectine een goede extra optie in de strijd.”

Malaria eist momenteel bijna een half miljoen doden per jaar. Door de coronapandemie kan dat oplopen tot 700 duizend, schat de Wereldgezondheidsorganisatie. Het overgrote deel van de slachtoffers is jonger dan vijf jaar. ●

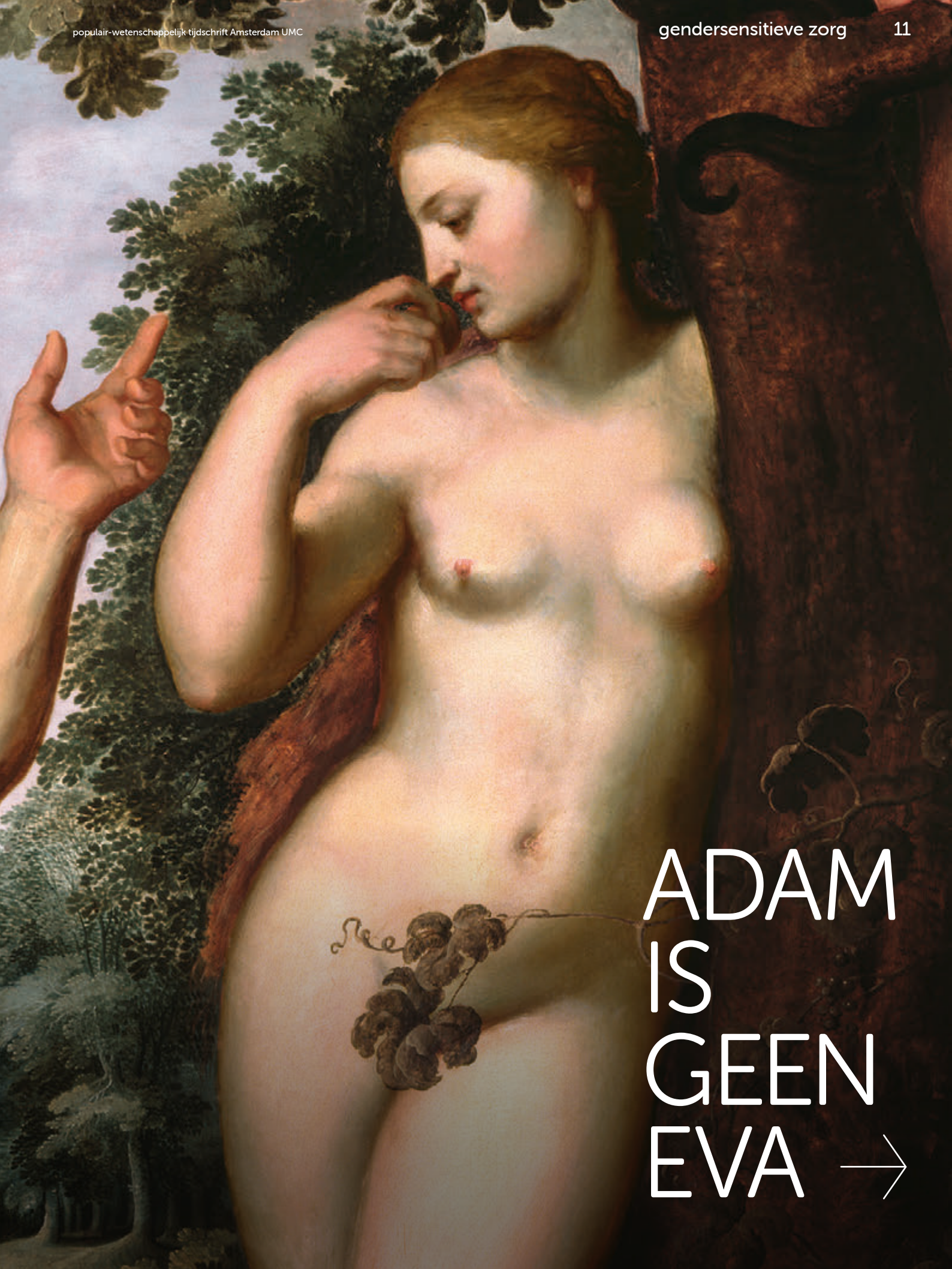
Ivermectine

Er circuleren berichten in de media dat ivermectine een ernstig beloop van covid-19 kan voorkomen. Het wetenschappelijk bewijs daarvoor is erg zwak. In het lab werkt het middel, maar in hoeveelheden die tot honderd keer hoger zijn dan wat veilig is voor de mens. Momenteel lopen er goed opgezette studies in Mexico en Argentinië naar het effect van het middel op covid.

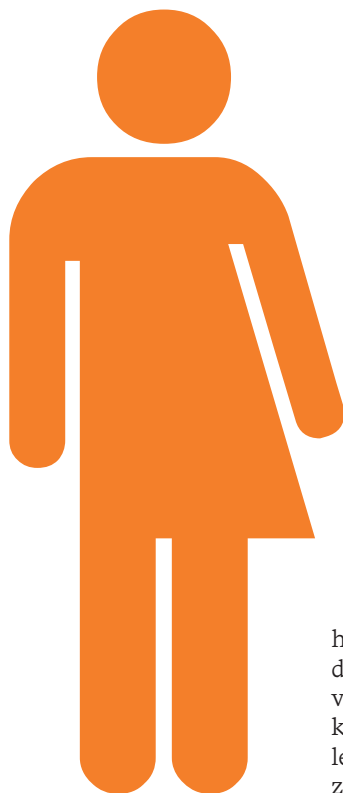




Sekse- en genderverschillen doen ertoe in de geneeskunde. PvdA-kamerlid **Lilianne Ploumen** stuurde daarom september vorig jaar een initiatiefnota naar de Tweede Kamer, met de titel 'Over de noodzaak van gendersensitieve zorg: ongelijke behandeling = betere zorg'. Door rekening te houden met die verschillen wordt de zorg genuanceerder, beter op maat gesneden voor vrouw én man.



ADAM
IS
GEEN
EVA →



De initiatiefnota, met belangrijke bijdragen van interventiecardioloog Yolande Appelman en hoogleraar Reumatologie Irene van der Horst-Bruinsma, stelt dat extra ondersteuning voor gendersensitiviteit hard nodig is: ‘Gendersensitieve zorg vergt een cultuuromslag in de geneeskunde. Dat begint met het serieus nemen van sekse- en genderverschillen in onderzoek (zowel fundamenteel als klinisch onderzoek) en moet gevolgd worden door een vertaling naar gendersensitieve zorg in de praktijk. Ook de rol van de overheid moet veranderen. Het is hoog tijd dat de overheid gendersensitieve zorg actief gaat bevorderen en coördineren.’

Christianne de Groot, hoogleraar Gynaecologie en Verloskunde onderschrijft de oproep. Ze verwijst verrassend genoeg meteen naar het overheersende beeld dat we hebben over hart- en vaatziekten. “De diagnostiek, het klachtenpatroon en de herkenning daarvan is vooral bepaald door onderzoek bij mannen. Dat leidt soms tot een kokervisie waardoor je belangrijke informatie gemakkelijk kunt missen.” In haar vakgebied neemt de zwangerschap een belangrijke plaats in. En juist die zwangerschap kan belangrijke informatie geven over zoiets als hart- en vaatziekten.

De Groot legt uit hoe dat zit: “Ongeveer tien procent van de zwangere vrouwen krijgt te maken met hoge bloeddruk tijdens de zwangerschap. In de meeste gevallen verdwijnt die complicatie weer na de bevalling. Iets vergelijkbaars zie je met suikerziekte die tijdens de zwangerschap optreedt. Dat wordt tijdens de zwangerschap goed gemonitord, maar na de bevalling is het meestal geen aandachtspunt meer.”

Totdat duidelijk werd, dat bij veel van deze vrouwen de hoge bloeddruk of diabetes weer terugkeert in

het latere leven. “Kennelijk fungeren hoge bloeddruk en diabetes tijdens de zwangerschap als een vroeg signaal dat deze vrouwen een verhoogde kans op hart- en vaatziekten hebben op latere leeftijd. Als je dat weet, kun je in de tussentijd al zorgen voor preventie van deze aandoeningen. Bijvoorbeeld door het stimuleren van veranderingen in de leefstijl. Meer bewegen, gezonder eten, het ontstaan van overgewicht proberen te voorkomen. En eventueel medicijngebruik.”

Het punt is, dat deze vroege diagnostiek via de zwangerschap nog lang niet bij iedereen ‘tussen de oren’ zit. Omdat het al eerder geschetste ‘manlijke’ beeld van hart- en vaatziekten overheerst. De Groot: “Daarom wil ik samen met andere specialisten deze wetenschap graag vertalen naar de maatschappij, die kennis moet zich in het maatschappelijk bewustzijn nestelen. Een diverser, genuanceerder beeld draagt bij aan een gendersensitieve gezondheidszorg, waardoor de alertheid op specifieke sekseverschillen in ziekte en gezondheid toeneemt. Dat leidt uiteindelijk tot meer zorg op maat.”

Verskil in sterfte

Naast onderzoek naar gender en diversiteit in public health probeert Petra Verdonk, psycholoog en verbonden aan de afdeling Ethiek, Recht en Humaniora, de gendersensitiviteit ook via scholing en onderwijs in de ‘mindset’ van studenten en onderzoekers te verankeren. “Sekse en gender vormen nog altijd een blinde vlek in de drie academische kerntaken zorg, onderwijs en onderzoek;”, zegt ze. “Als een onderzoeker een probleem niet ziet, wordt het niet onderzocht. Wordt het niet onderzocht, dan krijg je geen gegevens en resultaten. En zonder nieuwe gegevens blijft de praktijk

7

jaar duurt het gemiddeld bij vrouwen voordat ze de diagnose ‘ziekte van Bechterew’ krijgen. Bij mannen duurt dat gemiddeld vijf jaar.



INITIATIEVEN GENDER EN GEZONDHEID

Denktank

In de periode dat Wouter Bos nog voorzitter was van de Raad van Bestuur van VUmc, namen Yolande Appelman en Petra Verdonk het initiatief tot de oprichting van de Denktank Gender en Gezondheid. Met steun van de RvB moest gendersensitiviteit in zorg, onderzoek en onderwijs op de agenda worden gezet, en liefst zo snel mogelijk worden ingevoerd in de praktijk. Dat gebeurde onder andere via symposia, inbedding in wetenschappelijk onderzoek, hoogleraarsbenoemingen (zoals die van Irene van der Horst-Bruinsma), de ontwikkeling van onderwijsmiddelen (Verdonk) en een wetenschapsdag over sekseverschillen in de gezondheidszorg, samen met het AMC. De activiteiten van de denktank worden weer opgepakt nu VUmc en AMC zijn samengegaan in Amsterdam UMC.

Landelijk

Ook op landelijk niveau werden al initiatieven genomen om het onderwerp beter op de kaart te zetten. Zo ontstond in 1991 de Dutch Foundation for Women and Health Research (DFWHR), die via het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek wilde komen tot een gendersensitieve gezondheidszorg. Vanuit de Nederlandse stichting werd een Europese vereniging opgericht (European Association for Women and Health Research), die samenwerkte met genderexperts van de Wereldgezondheidsorganisatie en het European Institute of Women's Health. Beide verenigingen hebben na 2007 geen activiteiten meer ondernomen door gebrek aan middelen.

Alliantie

In 2012 werd op initiatief van WOMEN Inc. en het ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen de Alliantie Gender & Gezondheid in het leven geroepen. De Alliantie heeft in 2015 een kennisagenda aangeboden aan het ministerie van VWS. In 2016 leidde dit tot het kennisprogramma Gender & Health. Het programma was ondergebracht bij ZonMw met 12 miljoen euro financiering voor vier jaar. In 2017 is de Alliantie overgegaan in de Nederlandse Vereniging Gender & Gezondheid, waarvan Verdonk en van der Horst-Bruinsma medeoprichters en bestuursleden zijn.

Initiatiefnota Ploumen

Met het aflopen van het kennisprogramma kan de initiatiefnota 'Over de noodzaak van gendersensitieve zorg', aangeboden in september 2020 aan de Tweede Kamer, gezien worden als een logische en dringende oproep aan de politiek om het onderwerp financieel te ondersteunen.

“Een diverser, genuanceerder beeld draagt bij aan een gendersensitieve gezondheidszorg, waardoor de alertheid op specifieke sekseverschillen in ziekte en gezondheid toeneemt.”

Christianne de Groot

zoals die was.”

Ze verwijst naar de recente covid-19 pandemie. “Sekseverschillen spelen daar een duidelijke rol, want we zien dat mannen kwetsbaarder zijn en vaker overlijden. Daar zitten biologische verschillen onder, die te maken hebben met geslachtschromosomen, het immuunsysteem, mogelijk ook hormonale verschillen.” Maar zaken als gender en leefstijl hebben eveneens invloed.

Het grote verschil in sterfte tussen mannen en vrouwen zie je niet zozeer op hoge leeftijd, maar vooral bij mensen onder de vijftenzestig. Daar spelen volgens De Groot genderverschillen mogelijk ook een rol, zoals roken, hoge bloeddruk, overgewicht en hart- en vaatziekten, waardoor mannen kwetsbaarder zijn. En merkwaardig genoeg zijn de sterftelijfers bij vrouwen juist hoger in sommige gebieden en landen, zoals Canada. “Dat wordt pas verklaarbaar als je oog hebt voor de invloed van gender. Door de oververtegenwoordiging van vrouwen in risicovolle beroepen zoals de zorg, kan de sterfte bij hen toch groter zijn.”

Diagnostische omweg

Ook in het ontwikkelen van andere ziektes liggen sekseverschillen voor het oprapen. De Groot: “Bij vrouwen met reumatoïde artritis verdwijnen de klachten vaak tijdens de zwangerschap om daarna weer terug te keren. Of de ziekte ontstaat juist kort na de zwangerschap. Bij mannen zie je dat reumatoïde artritis juist vaak op latere leeftijd ontstaat. De sterke afweerreactie van vrouwen in de vruchtbare leeftijd maakt hen minder kwetsbaar voor ernstige infecties, zoals we zien bij covid-19, maar gevoeliger voor auto-immuunziekten als reuma dan mannen.”



Het beeld dat artsen – en mensen zelf! – van een ziekte hebben, lijkt ook mee te spelen bij de diagnose. De ziekte van Bechterew (*zie kader hiernaast*) wordt bij mannen gemiddeld pas na vijf jaar gesteld, bij vrouwen duurt het gemiddeld zeven jaar. Reumatologiehoogleraar Irene van der Horst-Bruinsma heeft er een innovatieve diagnostische omweg voor ontwikkeld: ze spoort vrouwelijke Bechterewpatiënten inmiddels ook op via een samenwerking met oogartsen. “Dat klinkt misschien wat raar”, zegt ze, “maar het HLA-B27 antigeen dat we bij de overgrote meerderheid van patiënten met Bechterew zien, leidt ook vaak tot een specifieke oogontsteking in de voorste oogkamer. Omdat veel artsen zijn opgeleid met het idee dat Bechterew vooral een mannenziekte is, gebruiken we deze oogandoening om vrouwen met Bechterew vroeger op te sporen. De eerste resultaten? Ruim zestig procent van de patiënten met chronische rugpijn en de oogontsteking die naar ons worden doorgestuurd, heeft Bechterew. Van hen wist ruim veertig procent, in meerderheid vrouwen, niet dat ze Bechterew hadden.”

Vaatspasmen

Interventiecardioloog Yolande Appelman, een van de initiatiefnemers van de Denktank Gender en Gezondheid (*zie kader op pagina 13*), houdt zich al jaren met gendersensitieve zorg bezig. Sowieso lijkt de cardiologie aardig voorop te lopen bij dit onderwerp. Zo is het stereotype beeld van een hartinfarct – pijn op de borst, uitstraling naar de arm en plaatje erbij van een man die naar zijn borst wijst – inmiddels wat verlaten.

“Sekse en gender vormen nog altijd een blinde vlek in de drie academische kerntaken zorg, onderwijs en onderzoek.”

Petra Verdonk

BECHTEREW: VOORAL BIJ MANNEN?

De ziekte van Bechterew is een vorm van reuma, waarbij vooral de gewrichten van rug, heupen en knieën ontstoken zijn. De wervelkolom kan in een vergevorderd stadium verbeend raken en krom worden. Vaak komen pijn en vermoeidheid voor en kunnen ook ogen, hart en andere organen ontstoken raken. Irene van der Horst-Bruinsma, hoogleraar Reumatologie, is gespecialiseerd in deze aandoening die vooral voorkomt bij mannen. Zeventig procent is man, dertig procent vrouw. Het idee bestaat dat de ziekte vooral bij mannen ernstige vormen aanneemt en vrouwen er minder last van hebben.

“Via orthopedisch chirurg Barend van Royen krijg ik vaak patiënten doorgestuurd, die vanwege een ernstige vorm van Bechterew aan hun wervelkolom zijn geopereerd. Daar zitten opvallend veel vrouwen bij. Ook in mijn eigen spreekkamer zie ik vrouwen die al vanaf jonge leeftijd ernstig vergroeid zijn. Het idee dat vrouwen met Bechterew minder last van hun ziekte hebben, klopt gewoon niet, dat kan uit de boeken.”

Van der Horst-Bruinsma onderzocht de effecten van TNF-blokkers, een veelgebruikt medicijn bij Bechterew. Na analyse van de onderzoeksgegevens van een farmaceut bleek dat die blokkers bij vrouwen minder goed werken dan bij mannen. “Vervolgstudies lieten daarna steeds hetzelfde beeld zien: het medicijn doet wel wat bij vrouwen, maar het effect is duidelijk minder.”

In haar oratie ‘Adam is geen Eva’ in 2018 onderstreepte Van der Horst-Bruinsma het belang om met een genderspecifieke bril naar de zorg te kijken. “Omdat het ook voor mannen tot betere zorg kan leiden”, zegt ze. “Neem botontkalking, dat we vooral koppelen aan vrouwen na de menopauze. Bij Bechterew komt botontkalking bij mannen op jonge leeftijd best vaak voor. Ongeveer 14 procent van de mannen onder de 45 jaar heeft binnen vijf jaar na diagnose van de ziekte al een ingezakte ruggenwervel door botontkalking. Ben je niet bedacht op man-vrouwverschillen, dan kun je dergelijke zaken snel missen. Bovendien illustreert het dat gendersensitiviteit óók een mannenzaak is!”



Irene
van der Horst-
Bruinsma

“Eigenlijk zou het andersom moeten zijn: gendersensitief onderzoek is standaard en je moet het motiveren als het niet plaatsvindt.”

Yolande Appelman

“Aanvankelijk leek het of vrouwen heel andere klachten hadden, maar daar zijn we inmiddels ook alweer een beetje van teruggekomen”, zegt Appelman. “Ook vrouwen hebben meestal pijn op de borst, maar ze beschrijven hun klachten uitgebreider, met meer context, waardoor dat aspect van ‘pijn op de borst’ wat gemaskeerd wordt. Biologisch leek het verschil eigenlijk niet zo groot, het betrof vooral een genderverschil. Een man zegt sneller ‘Ik heb sinds gistermiddag pijn op de borst’, terwijl vrouwen dat met meer context inkleden. ‘Ik was de hond aan het uitlaten en werd wat benauwd, ik had het idee dat ik tussen mijn schouderbladen ook wat pijn voelde’. Het zijn overdreven en wat gechargeerde voorbeelden, maar de wijze waarop de klachten worden omschreven, maakt dat ze soms anders worden ingeschat.”

Dat het echter wel degelijk ook een biologisch verschil betreft wijst recent onderzoek uit. Bij een deel van de vrouwen (en een nog kleiner deel van de mannen) met verdenking op een hartinfarct zit het onderliggende ziekteproces toch anders in elkaar. Bij hen gaat het niet om de standaard vernauwing van de kransslagader van het hart. Appelman: “We weten dat pijn op de borst ontstaat door zuurstofgebrek. Dat wijst op een vernauwing van de kransslagader van het hart. Als interventiecardioloog ga je daar dan met een katheter naartoe. Je spoort de verkalkte vernauwing op en probeert de doorstroming te herstellen door bijvoorbeeld een stent te plaatsen. Maar bij een deel van de hartpatiënten, vooral vrouwen, zien we geen of nauwelijks een vernauwing. Tot voor kort werden ze dan naar huis gestuurd, omdat er ‘niets’ te zien was. Toch blijven ze hun klachten houden.”

Dan is er een probleem zonder oorzaak. En als je de oorzaak niet weet, zie je hem ook niet. In Cruijffiaanse termen: als je het niet kent, herken je het niet. Pas door een combinatie van nieuwe ideeën en technieken kon de zaak weer beter worden begrepen. Appelman: “Je vraagt je af of er andere mechanismen zijn dan een verkalking, die de zuurstoftoevoer kunnen blokkeren. En die blijken er te zijn, bijvoorbeeld als de grote vaten van het hart en/of het netwerk van kleinere vaten in het hart bijvoorbeeld ongecontroleerd samentrekken, wat we vaatspasmen noemen. Het kan ook dat die kleinere hartvaten onvoldoende verwijden bij extra inspanning. In beide gevallen ontstaat zuurstofgebrek. En in beide gevallen kan de patiënt dezelfde symptomen krijgen als bij een verkalkte vernauwing. Maar bij een hartkatheterisatie vind je geen blokkade in de kransslagader. Met nieuwe technieken zijn we nu in staat om die vaatspasmen vast te stellen en het onvermogen van vaten om zich te verwijderen.”

De technieken verkeren deels nog in een onderzoeksfase, maar ze zijn in staat om nieuwe oorzaken aan te wijzen voor een groep – voornamelijk



Christianne de Groot.
Foto: Martijn Gijsbertsen



Yolande Appelman
Foto: Mark Horn



Petra Verdonk

vrouwelijke – hartpatiënten, die tot voor kort zonder diagnose weer naar huis werd gestuurd. Appelman: “Dat is niet alleen van groot belang voor deze groep vrouwen, maar ook voor mannen met dezelfde kwaal. Op die manier verbetert gendersensitiviteit de zorg voor vrouwen én mannen.”

Alle niveaus

In zekere zin past gendersensitiviteit naadloos in het streven naar personalized medicine, een benadering waarbij de individuele patiënt centraal staat. “Klopt”, zegt Appelman, “maar voordat we tot zo’n individuele aanpak kunnen komen, moeten we toch op zijn minst de richting inslaan van het onderzoek naar man-vrouwverschillen. Een complete bevolking opdelen in slechts twee groepen blijkt al ingewikkeld genoeg! In elk vakgebied valt nog zoveel te winnen door met open blik naar mogelijke man-vrouwverschillen in zorg, onderzoek en opleiding te kijken. Nu moet dat steeds opnieuw worden bepleit. Eigenlijk zou het andersom moeten zijn: gendersensitief onderzoek is standaard en je moet het motiveren als het niet plaatsvindt.” Zover is het niet en dus moet er veel geld worden vrijgemaakt om dergelijk onderzoek te doen.

Omdat we nog ver verwijderd zijn van zo’n situatie is de initiatiefnota van Ploumen ook zo belangrijk, stelt Petra Verdonk. Zoals ze zelf gendersensitiviteit vooral tijdens onderwijs aan studenten onder de aandacht brengt, zo moet ook de politiek haar steentje bijdragen. Net als de bovengenoemde voorbeelden in zorg en onderzoek laten zien hoeveel er met zo’n blik te winnen valt in de zorg. “Een pasklaar antwoord is er niet”, zegt Verdonk. “Zoiets moet op alle niveaus en met visie plaatsvinden. Daar zijn we volop mee bezig.” ●

BESLIST GEEN MANNENDING



Vrouwen tussen 35 en 60 jaar kampen steeds vaker met hart- en vaatziekten. Lang niet altijd worden die op tijd ontdekt. Zelfs tijdens hartonderzoek blijft een deel van hun aandoeningen onzichtbaar. Een nieuw expertisecentrum in Amsterdam UMC bindt de strijd aan tegen deze verborgen hartziekten.

Tekst: Mark Laan • Foto: Mark Horn

Hartproblemen worden nog te vaak gezien als een mannending. Toch overlijden dagelijks 53 vrouwen aan een hartaandoening, tegenover 50 mannen, vertelt interventie-cardioloog Yolande Appelman. “Er zijn nieuwe soorten hartinfarcten ontdekt, en ook nieuwe oorzaken van pijn op de borst bij relatief jonge vrouwen die ogenschijnlijk niets mankeren.” Vrouwen overlijden zeven keer vaker aan een hartinfarct dan aan borstkanker. Toch staat bij artsen vooral de man op het netvlies als het gaat om cardiovasculaire ziekten. Dat leren studenten geneeskunde nog steeds in hun opleiding, vertelt Appelman. “Mannen boven de 55 lijden vooral aan verkalking van de hartslagaders. Die slibben dicht door slechte eetgewoonten, te weinig beweging, roken, hoge bloeddruk of diabetes. Bij vrouwen overheerst een heel ander soort hartziekten, die de arts gemakkelijk mist. Verstopping van de slagaders komt bij hen veel minder voor dan bij mannen. Bij een hartkatheterisatie zien wij keurig schone aders bij vrouwen die zich melden met vermoeidheid, pijn in de schouderbladen of kaakpijn. Bij zeven van de tien vrouwen die dergelijke klachten melden, zijn de grote aders niet ernstig vernauwd. Bij mannen met klachten is het precies andersom. Slechts één op de drie heeft schone slagaders.”

Precies andersom

“In de cardiologie zien wij tal van ziektebeelden die vooral bij vrouwen voorkomen, zoals vaatspasmen, die de arts niet altijd herkent.” Dat komt volgens Appelman vooral doordat de cardioloog tijdens het onderzoek alleen de grote kransslagaderen kan bekijken. “Met behulp van een contrastvloeistof zie je daar meteen waar de vernauwingen zitten die ontstaan door verkalking en vervetting. Maar wij kunnen niet het microscopisch kleine netwerk zien waar het bloed vervolgens terecht komt. Zelfs met een CT-scan blijven deze microbloedvaatjes onzichtbaar.”

Indirect kan een hartspecialist wel waarnemen of

er iets mis is met deze vaatjes. Zo zijn er scantechnieken als PET of MRI die tonen of er zuurstoftekort heerst in die microvaten. Dat is een teken dat de vaatjes niet goed functioneren.

Broken-heart-syndroom

Er zijn tal van aandoeningen in het vrouwelijke vaatstelsel die artsen niet herkennen, vertelt Appelman. “Bij wat jongere vrouwen is dat bijvoorbeeld een dissectie, een scheurtje in de binnenwand van een hartader. Vooral rondom de menopauze vertonen zij deze zwakte in de vaatwand. Bij mannen komt dat amper voor. Probleem is dat je bij deze patiënten liever niet dottert of een stent plaatst, want dat kan de scheur verergeren. Dikwijls is er maar één oplossing: afwachten tot het scheurtje heelt.”

Een andere hartaandoening die bij vrouwen voorkomt, vooral op latere leeftijd, is het ‘broken-heart-syndroom’. Oorzaak is een heftige emotie, bijvoorbeeld als een partner overlijdt. “Vooral bij 70-plus vrouwen komt dit voor. Het lijkt op een hartinfarct, maar hun slagaders zijn niet dichtgeslibd. Wel is het micro-vaatbed daaromheen verstijfd geraakt, waardoor het hart te weinig zuurstof krijgt. De cardioloog kan ook hier weinig doen, behalve wat ondersteuning van het hart bieden op de intensive care.”

Er is nog een hartkwaal die niet altijd wordt opgepikt door de artsen. Bij vrouwen boven de 65 kan na de overgang een afwijking ontstaan, waarbij de hartspier wat stijf is. Hierdoor vult de hartkamer zich onvoldoende met bloed. Appelman: “Dit heet diastolisch hartfalen. Zelfs een kleine afwijking in de spierspanning heeft al grote gevolgen voor de doorstroming. Vrouwen die hier mee kampen, voelen zich onverklaarbaar moe en benauwd. Wij weten nog niet precies hoe dat werkt. Behandelen is moeilijk.”

Meer stress

Waarom worden deze hartziekten bij vrouwen te weinig ontdekt?

70

procent van de vrouwen met pijn op de borst heeft geen ernstig vernauwde slagader



“We zien nieuwe oorzaken van pijn op de borst bij relatief jonge vrouwen die ogenschijnlijk niets mankeren.”

Yolande Appelman

Appelman: “Er is de laatste jaren pas aandacht voor. Wetenschappelijk onderzoek naar hart- en vaatziekten werd vroeger vooral door mannen en bij mannen gedaan. Met scantechnieken als MRI en CT zie je de meeste van deze aandoeningen niet bij vrouwen. Door nieuwe technieken ontdekken we steeds meer.”

“Verder uiten vrouwen hartklachten anders. Net als mannen voelen zij druk op de borst, maar ook tussen de schouderbladen, alsof de beha te strak zit. Of zij hebben pijn in de kaken. Als een arts dit niet herkent als hartprobleem, gaat zo’n vrouw naar huis met de mededeling: ‘Het is allemaal goed, mevrouw.’ Of zij wordt naar een psycholoog gestuurd. Soms krijgt ze een paar maanden later alsnog een hartinfarct.”

“Daarnaast vermoeden we dat deze aandoeningen toenemen omdat vrouwen meer stress ervaren dan vroeger. Ze zijn als mannen gaan leven, ze werken buitenshuis, eten slecht en bewegen weinig. Intussen runnen zij ook het gezin.”

“Die stress zien wij als medeoorzaak van afwijkingen in de microvaatjes. Dit werd lange tijd over het hoofd gezien. Vrouwen reageren anders op stress dan mannen. Een man duwt dit veelal met succes van zich af, vrouwen tobben langer. Ze reageren bovendien anders op medicatie. Dat was niet altijd bekend. Bij veel dierproeven met medicijnen gebruiken onderzoekers vooral mannetjesdieren.”

Expertisecentrum ANOCA

Er is nog een oorzaak waardoor hartaandoeningen bij vrouwen te veel onder de radar blijven, heeft Appelman in haar eigen spreekkamer geconstateerd. “Vrouwen zijn wat breedsprakiger. Zij verhullen onbedoeld de kern van hun aandoening door meerdere klachten op te sommen. Als cardioloog moet ik dan de patiënt dwingen helder te zijn. Ik moet uitvinden of achter een onduidelijke vermoeidheid een hartziekte schuilgaat.”

Yolande Appelman hoopt dat nog dit jaar het onderzoeks- en expertisecentrum ANOCA van start kan gaan in Amsterdam UMC. ANOCA staat voor: Angina Non-obstructive Coronary Artery disease (pijn op de borst zonder een geblokkeerd

bloedvat). “Daar krijgen patiënten met onbegrepen klachten een second opinion, maar alleen als de arts vermoedt dat er een hartprobleem is. Wij meten indien nodig in de kransslagaders. In het centrum combineren we diagnostiek en behandeling met het uitvoeren van onderzoek. Alleen zo kunnen wij dit probleem beter begrijpen en de patiënten helpen.” ●

In de overgang? Controleren op aderverkalking

Vrouwen met een risico op hartziekten doen er goed aan zich tien jaar na de menopauze uit voorzorg te laten onderzoeken op aderverkalking. Dat gebeurt nog weinig, terwijl het kan met een simpele CT-scan.

Dat is de mening van cardiologiehoogleraar Jan Piek. “Jongere vrouwen zijn minder vatbaar voor aderverkalking dan mannen. Tot aan de menopauze bieden vrouwelijke hormonen bescherming tegen het dichtslibben van hun kransslagaders. Daarna maken vrouwen echter een inhaalslag”, vertelt Piek. “Vanaf dan verkalken hun kransslagaders versneld. Tegen hun zeventigste hebben ze de mannen ingehaald met aderkklachten.”

Vaatkramp

Bij mannen begint het proces van verkalking al tussen 20 en 25 jaar. In de vaatwanden zetten zich vet en kalk af, met het risico op een hartinfarct. Aderverkalking is zowel bij mannen als vrouwen deels erfelijk. Maar de aderen verslechteren ook door roken, hoge bloeddruk, suikerziekte of teveel van het slechte LDL-cholesterol.

De verkalking bouwt zich geleidelijk op in dertig tot veertig jaar. “Als een man ook nog ongezond eet en weinig beweegt, krijgt hij gemiddeld rond zijn zestigste klachten, zoals pijn op de borst tijdens inspanning, of een hartinfarct. Bij vrouwen zijn de aders in het begin nog niet erg vernauwd. Maar vrouwen zijn weer gevoeliger dan mannen voor vaatkramp.”

Leefstijlverbetering

Piek: “Een preventieve CT-scan spoort deze aandoeningen tijdig op. Dan valt er nog veel aan te doen met leefstijlverbetering of cholesterolverlagers. Een scan kost geld, maar veel minder dan dotteren of een bypass op latere leeftijd.”

In de ziekenhuizen is de huidige capaciteit aan CT-scans echter onvoldoende voor dit onderzoek. Piek: “Uit onderzoek in Scandinavië, waar ze deze scans wel uitvoeren, blijkt dat complicaties door kransslagaderlijden met 30 procent kunnen dalen.”

De Cardiologie Centra Nederland zetten binnenkort samen met Amsterdam UMC een nieuw onderzoekscentrum op, compleet met CT-scanner, om de diagnostiek van kransslagaderlijden te verbeteren.



Jan Piek

HELDEN

Berber Kapitein is kinderarts-intensivist en medisch bioloog bij Amsterdam UMC
Foto: Mark Horn

Nog niet zo lang geleden mocht ik 'pitchen' voor een grote subsidie. Een pitch is eigenlijk een verkooppraatje van het onderzoek en jezelf. Wanneer je wordt uitgenodigd voor een pitch heb je al behoorlijk wat concurrentie achter je gelaten en wordt de kans op een subsidie weer wat groter. Dus maakte ik een flitsende presentatie, schafte ik een mooie nieuwe outfit aan en stofte mijn hakken af. Van tevoren kreeg ik te horen dat ik het niet van mijn cv moest hebben en hoorde ik over een van de tegenstanders. Een man. En niet zomaar een man. Een man waarvan ik me afvroeg: 'Hoe doet hij dat, waar haalt hij de tijd vandaan?'. Zure gedachten als: 'hij zal wel fulltime onderzoek doen' (nee, hij is ook specialist), 'hij zal wel geen kinderen hebben' (twee) en 'hij zal wel over lijken gaan' (hij is heel aardig), stopte ik snel weer weg.

Mijn gedachten passen bij het nog altijd heersende ideaalbeeld dat een succesvolle wetenschapper een man is. Ondanks dat wereldwijd vrouwen hoger opgeleid zijn dan ooit en er steeds meer vrouwelijke hoogleraren zijn, blijken er nog steeds genderkloven te zijn in de wetenschap. Recent onderzoek heeft aangetoond dat vrouwen minder tijd, faciliteiten en hulp tot hun beschikking hebben om onderzoek te doen*. Vrouwen aan het begin van een academische carrière ervaren hierdoor

meer stress en verlaten de wetenschap sneller. Hoe is dat bij ons gesteld? Bij Amsterdam UMC is momenteel 29 procent van de hoogleraren vrouw, terwijl dit landelijk op zo'n 24,2 procent blijft steken, en Nederland binnen de Europese Unie slechts landen als België, Luxemburg en Cyprus achter zich laat.

De academische wereld is helaas nog steeds een mannenwereld waarbij er een beloningscultuur is op basis van de impact van publicaties en het verwerven van beurzen. Wat weer een voordeel is voor dat cv en, u raadt het al, het krijgen van een beurs. Terwijl uit onderzoek blijkt dat dit niet de manier is waarop de vrouwelijke academicus wil werken. Een cultuurverandering zou moeten plaatsvinden waarbij gekeken wordt naar inclusiviteit en niet naar een 'heldenstatus'.

Maar soms zitten die aardige helden er gewoon tussen. De subsidie ging dan ook aan mijn neus voorbij. Dat had zeker niet te maken met mijn val van de trap vlak voor mijn pitch. Ik bleef met mijn hak in mijn broekspijp hangen. Ook iets waar maar weinig mannen last van hebben, denk ik. ●

***Van Veelen en Derks. Academics as superheroes: Female academics' lack of fit with the masculine stereotype of success limits their career advancement. Scienceguide.nl, 18 november 2020**

PLEIDOOI VOOR MAATWERK

Mannen en vrouwen verschillen niet alleen in uiterlijk, maar zien er ook vanbinnen anders uit. Bij het testen en voorschrijven van medicijnen wordt daar amper rekening mee gehouden.

Noortje Swart, hoogleraar Klinische farmacologie en Apotheek, verbaast zich hierover. In haar oratie introduceerde ze de term *pharmacouture*: maatwerk in geneesmiddelen.

Tekst: Marc van den Broek • Foto: Mark Horn



Waarom is er weinig aandacht voor dit verschil?

“Het is al lang bekend dat er verschillen zijn tussen mannen en vrouwen. Geneesmiddelenonderzoek houdt hiermee vaak geen rekening omdat het verschil niet altijd wordt herkend en erkend. Veel onderzoekers realiseren zich niet dat ze evenveel vrouwen als mannen moeten includeren in een studie en dat ze de resultaten zowel gezamenlijk als apart moeten analyseren. Wanneer een nieuw geneesmiddel voor het eerst op mensen wordt getest, worden daarvoor bijna altijd jonge, mannelijke vrijwilligers genomen. Deze fase heette *First in Man*-studies, een term die is veranderd in *First in Human*-studies.”

Waarom die voorkeur voor mannen?

“Zwangerschap is een risico bij geneesmiddelenonderzoek. Het ongeboren kind groeit bijzonder snel en daarmee moet je geen enkel risico lopen. Daarnaast hebben vrouwen een menstruele cyclus met grote schommelingen in de hormoonspiegels. Die kunnen invloed hebben op de uitkomsten en dat wil je zoveel mogelijk uitsluiten.”

Hoe groeide het besef dat we beter moeten kijken naar verschillen tussen mannen en vrouwen?

“Dat ontstond doordat we steeds beter kijken naar bijwerkingen op korte en lange termijn. Daar zien we eerder verschillen tussen mannen en vrouwen dan een verschil in effectiviteit van een middel. Bijwerkingen kun je makkelijk in maat en getal uitdrukken. Vrouwen hebben vaak meer bijwerkingen doordat ze dezelfde dosering van een middel krijgen als mannen, maar door hun in het algemeen lagere lichaamsgewicht is de blootstelling hieraan hoger.”

Krijgen de vrouwen nu de aandacht die ze verdienen bij geneesmiddelenstudies?

“Helaas is dat nog lang niet altijd het geval. We zien bijvoorbeeld bij corona-onderzoek dat er nog steeds minder vrouwen worden geïncludeerd in studies. Dat is achteraf gezien jammer, want de gevoeligheid voor covid-19 tussen mannen en vrouwen verschilt. Mannen komen vaker op de intensive care, ze overlijden vaker. Het afweersysteem bij vrouwen lijkt beter

om te gaan met covid-19. Het is dus apart dat je dat niet meeneemt bij het opzetten van je studie. Je kunt het na afloop nog wel analyseren, maar dat gebeurt eigenlijk ook niet. Dat is een gemiste kans.”

Is het verschil man-vrouw het enige relevante bij medicijnonderzoek?

“In de ideale wereld moet je voor alle groepen – jong versus oud, de verschillende etnische groepen, man versus vrouw – hebben uitgezocht hoe een medicijn werkt voor je het toelaat op de markt. Middelen tegen hoge bloeddruk werken anders bij verschillende rassen. Je moet soms voor een bepaalde etnische groep een andere klasse geneesmiddel kiezen om effect te krijgen of de bijwerkingen binnen de perken te houden.”

Hoe draagt u als ziekenhuisapotheker bij aan pharmacouture, dus maatwerk?

“Wij kijken bij onze studies vooraf naar de man-vrouw verhouding. En als de studie klaar is, analyseren we op bijvoor-

beeld geslacht of etniciteit – kijken of er verschillen zijn te vinden. Als de studie wordt opgezet vanuit Amsterdam UMC dan praten we mee over de opzet en adviseren we de onderzoekers welke variabelen ze mee moeten nemen. Bijvoorbeeld: als een geneesmiddel via de nieren wordt uitgescheiden, dan moeten we rekening houden met verschillen in nierfunctie. Bij studies vanuit de industrie is dat anders. Daaraan doen meerdere onderzoeksinstituten over de hele wereld mee en moet je werken met het protocol dat je krijgt.

Ik zit in de adviesraad van het Leidse Centre for Human Drug Research en daar wijs ik er op altijd rekening te houden met het verschil tussen mannen en vrouwen. Maar er is een lange weg te gaan.”

Uiteindelijk wil je *personalized medicine*. Een medicijn speciaal voor jou. Hier is mijn DNA, ik heb hoofdpijn, wat moet ik slikken?

“Zo simpel is het niet. In de mode kan dat wel. Een couturier maakt kleding op maat, al hangt daar wel een prijskaartje aan. Bij medicijnen is het ingewikkelder. Je hebt genotype en fenotype. Met de genen word je geboren, daarna gebeurt er van alles. De een rookt, de ander sport, nummer drie eet veel. Je moet met alles rekening houden.

Maar de eerste stappen worden al wel gezet, bijvoorbeeld in een project als het DNA-paspoort voor patiënten. Belangrijk zijn de farmaco-genen, die voorspellen hoe snel je lichaam medicijnen afbreekt. Het kankermedicijn 5-FU bijvoorbeeld wordt slecht afgebroken als je een bepaald farmaco-gen mist. Dat medicijn moet je niet of in een lagere dosering geven. En dan doet het man-vrouwverschil er helemaal niet toe.”

Heeft u als vrouw meer aandacht voor het genderverschil in geneesmiddelenonderzoek?

“Als hier een donker persoon had gezeten, dan zegt die misschien dat er meer aandacht voor etniciteit moet zijn. Natuurlijk spreekt dit onderwerp mij als vrouw meer aan, maar het is niet doorslaggevend. Als er in jouw familie een bepaalde ziekte voorkomt, dan kan dat je stimuleren daar meer onderzoek naar te doen. Je eigen ervaringen kleuren natuurlijk je interesse in een onderwerp.” ●

“We zien bij corona-onderzoek dat er nog steeds minder vrouwen worden geïncludeerd in studies.”



Patiënten die op de IC of op de verpleegafdeling liggen, moeten zo snel mogelijk het bed uit. Meer bewegen in het ziekenhuis, dat is het adagium van de fysiotherapeut. Maar al tijdens de eerste golf bleek dat patiënten met covid-19 hevig reageren op inspanning. Zelfs lichte fysieke activiteiten kunnen het lichaam al overbelasten en zelfs voor achteruitgang zorgen. De nodige spierkracht is er vaak wel, maar hun longen houden het niet bij.

Gesteund door het Corona Research Fonds van Amsterdam UMC onderzocht de afdeling Revalidatie hoe zij covid-patiënten in de acute fase het best kunnen begeleiden. Het leidde tot een andere manier van IC-patiënten draaien om hun schouders te ontzien, en richtlijnen voor verpleegkundigen wanneer zij mensen uit bed kunnen halen. Fysiotherapie blijft nodig voor het herstel, maar de timing is erg belangrijk. Patiënten moeten in kleine stappen steeds meer gaan bewegen: eerst een arm optillen, zitten op bed, zitten op een stoel, staan, korte loopjes. En steeds in de gaten houden of ze niet te veel doen.

Foto: Marieke de Lorijn

VOORZICHTIGE STAPJES

EERLIJKE PRIJS VOOR MEDICIJNEN



Voordat de apotheker een geneesmiddel magistraal gaat bereiden, vinden er een aantal controles plaats. Zo moeten de grondstoffen – bestaande uit de werkzame stof en de hulpstoffen – voldoen aan de eisen die zijn gesteld voor apotheekbereidingen. Hier neemt een analist van het laboratorium van de Ziekenhuisapotheek een kleine hoeveelheid van de grondstof om de kwaliteit te controleren.

Via het platform 'Medicijn voor de Maatschappij' strijden apothekers en artsen van Amsterdam UMC voor eerlijk geprijsde geneesmiddelen. Dat doen ze bijvoorbeeld door zelf een medicijn te maken of meer invloed uit te oefenen op de prijsvorming. "Het huidige systeem van geneesmiddelenontwikkeling is ziek", oordeelt initiatiefnemer professor **Carla Hollak**.

"Misschien waren we een klein beetje naïef. We dachten: dit doen we even", zo blikt ziekenhuisapotheker Marleen Kemper terug op wat je misschien wel 'de affaire CDCA' mag noemen (zie kader op pagina 27). "Maar dat is de aard van ons vak. We zijn als apothekers sterk oplossingsgericht. Toen er dus een probleem dreigde met de beschikbaarheid van het ineens veel duurder geworden CDCA, een belangrijk medicijn voor zo'n vijftig Nederlandse patiënten met de zeldzame stofwisselingsziekte cerebrotendineuze xanthomatose (CTX), dachten we: kan een apotheker dat niet zelf? Op een verantwoorde manier capsules maken behoort tot de deskundigheid van een apotheker, dus het was een kwestie van de juiste grondstof inkopen en voilà."

Een controle van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, een waarschuwing voor ongeoorloofde 'reclame', een rechtszaak en een tijdelijke productiestop later, staan de zaken er inmiddels weer goed voor. Niet alleen hebben de apothekers van Amsterdam UMC een goedgekeurd productie-systeem opgezet voor het geneesmiddel CDCA, de ervaringen hebben ook geleid tot een nieuw samenwerkingsverband binnen Amsterdam UMC: het platform Medicijn voor de Maatschappij. Behalve die 'negatieve stimulus' van problemen in de beschikbaarheid van medicijnen, was er begin 2019 ook een positieve: het platform kreeg een vliegende start door een subsidie van vijf miljoen euro van de Vriendenloterij. Deze maand is het platform ook 'live' gegaan op het web, via medicijnvoordemaatschappij.nl.

Optimale zorg

Het platform is een initiatief van ziekenhuisapotheker Kemper en hoogleraar Metabole ziekten Carla Hollak. "Het zaadje voor dit plan werd eigenlijk al in de jaren negentig geplant", memoreert Hollak. "Ik deed toen promotieonderzoek naar een andere zeldzame stofwisselingsziekte, de ziekte van Gaucher. Ook daarvoor was een bijzonder duur geneesmiddel beschikbaar. Samen met de afdeling Biochemie van ons ziekenhuis zijn we toen, heel eigenwijs, met steun van de toenmalige Ziekenfondsradaad en onafhankelijk van de industrie, gaan onderzoeken of we de dosis konden individualiseren. Er was nog maar weinig bekend over de effectiviteit en veiligheid van dit nieuwe medicijn. Met een optimale dosis konden we vervolgens de

Met behulp van infrarood licht wordt de grondstof geïdentificeerd. Zo is de apotheek er zeker van dat de grondstof in de pot daadwerkelijk het juiste product is. Op het oog zijn grondstoffen namelijk niet van elkaar te onderscheiden



Grondstof en hulpstoffen worden afgewogen op de weegschaal aan de linkerkant, en gemengd in een mortier (beker met stamper).



beste zorg bieden voor de patiënten en tegelijk de kosten voor de maatschappij beperken. Precies die manier van denken wordt voortgezet in ons platform: hoe kunnen we optimale zorg bieden tegen reële kosten.”

Niche busters

Medicijn voor de maatschappij richt zich in eerste instantie op weesgeneesmiddelen. Farmaceutische ondernemingen kunnen sinds de eeuwwisseling in Europa deze speciale status aanvragen voor middelen waar slechts een zeer kleine groep patiënten baat bij heeft. “Maar de opvatting dat je op weesgeneesmiddelen alleen maar verlies lijdt, waar je de industrie dus tegen moet beschermen, begint achterhaald te raken”, stelt Sibren van den Berg. Behalve dagelijks coördinator voor de verschillende activiteiten van het platform, is Van den Berg ook promotie-onderzoeker namens Medicijn voor de Maatschappij. “Kijk naar de ontwikkelingen rond *personalised medicine*”, zegt hij. “Daardoor komen er steeds meer middelen die slechts voor een beperkte groep patiënten werkzaam zijn. Neem alleen al de ontwikkelingen in de oncologie, waarbij verschillende genotypen van tumorcellen tot verschillende geneesmiddelen kunnen leiden. In plaats van het haast ‘zielige’ woord weesgeneesmiddel, wordt er tegenwoordig gesproken over *nichebusters*, als tegenhanger van de blockbusters. Dit zijn soms middelen geworden waarmee in een niche echt veel geld kan worden verdiend”, aldus Van den Berg.

Vier mogelijke routes

“Voor de farmaceutische industrie is het heel spannend wat wij zijn gaan doen”, zo realiseert ziekenhuisapotheker Kemper zich. “Maar we willen toch benadrukken dat ons platform zeker niet tégen de farmaceutische industrie is, al helemaal niet tegen de innovatieve bedrijven. Innovatie moet altijd blijven bestaan, zowel vanuit de industrie als vanuit de academie.”

“Magistrale bereiding is maar één van de routes die we bewandelen”, benadrukt gezondheidseconoom Vincent van der Wel, die binnen het platform verantwoordelijk is voor projecten rond *Academia Driven Pharma*, geneesmiddelenontwikkeling die wordt ondersteund door de academie. “Veel nieuwe geneesmiddelen worden in de kliniek en in de laboratoria van academische ziekenhuizen geboren. We doen jarenlang mee aan allerlei onderzoek, maar wanneer het vervolgens op registratie en prijsvorming aankomt, dan geeft de academie het proces meestal uit handen. Wanneer je dan ziet dat soms voor een nieuw middel met een minimale innovatie een maximale prijs wordt gevraagd, dan is dat frustrerend.”

Van der Wel schetst een routekaart met vier mogelijkheden om de beschikbaarheid van eerlijk geprijsde geneesmiddelen te verbeteren. “Behalve de magistrale bereiding van geneesmiddelen door



In een grid worden lege capsules geplaatst. De bovenkant gaat eraf, waarna ze gevuld worden met het medicijn. Vervolgens worden de capsules gesloten en aangedrukt.



Uiteindelijk komen de capsules in deze witte potjes terecht. De potjes krijgen een etiket, dit wordt allemaal met de hand gedaan.

1,5

procent is de
prijsdaling van een
weesgeneesmiddel
nadat de periode van
markt exclusiviteit is
verlopen.
Bron: Zorginstituut
Nederland

de eigen apotheek, kan dat ook via de import van middelen. Daarnaast willen we waar nodig als platform strijden voor *off-label* gebruik van middelen, dus voor patiënten waarvoor het middel weliswaar niet is geregistreerd, maar wel werkzaam. Tot slot willen we als academie een actievere rol zoeken in publiek-private samenwerking. We willen partnerschappen opzetten rond de registratie van nieuwe middelen, om zo ook beter zicht te houden op de eerlijke prijsvorming.”

“De opvatting dat je op weesgeneesmiddelen alleen maar verlies lijdt, waar je de industrie tegen moet beschermen, begint achterhaald te raken.”

Sibren van den Berg



Potjes en etiketten worden gecontroleerd. Daarnaast wordt nagegaan of de bereiding volgens protocol is uitgevoerd.

Politieke meewind

Ziekenhuisapotheker Bart Jacobs heeft zich een jaar geleden aangesloten bij het platform. “Ik werd aangetrokken door de geschiedenis van het platform”, vertelt hij. “Het was niet alleen het maatschappelijke probleem dat hiermee werd aangepakt, het ging ook om een fundamenteel kenmerk van het werk van een apotheker. Magistrale bereiding begint voor veel apothekers steeds verder uit beeld te raken, maar het blijft natuurlijk wel een van de pijlers van ons vak en het is een bijzondere deskundigheid. Ik ben heel blij dat ik in ons ziekenhuis en voor het platform dat edele handwerk van de farmacie nog kan doen. Dit zouden meer ziekenhuizen kunnen oppakken, al is het misschien niet overal meer mogelijk om de kwaliteitsstandaarden te halen die je voor magistrale bereiding nodig hebt.” Jacobs merkt dat het werk van het platform ook de politieke wind mee heeft. “De hele kwestie rond het middel CDCA heeft magistrale bereiding van geneesmiddelen en de maatschappelijke vraagstukken rond prijsvorming van geneesmiddelen ook op de politieke agenda gezet.”



CDCA: EEN ONWAARSCHIJNLIJKE PRIJSSTIJGING

Ongeveer zestig Nederlandse patiënten met de stofwisselingsziekte CTX missen een specifiek enzym, waardoor bij hen de omzetting van cholesterol naar galzuren niet goed werkt. Zij krijgen daardoor stapeling van de stof cholestanol, die schade veroorzaakt in de hersenen, ogen en spieren van patiënten. “Zonder behandeling kunnen deze mensen blijvende schade oplopen en zelfs vroegtijdig dement worden”, weet hoogleraar Metabole ziekten Carla Hollak.

Tegen CTX bestaat al heel lang een effectief geneesmiddel, CDCA, dat ooit geregistreerd was als middel tegen galstenen. In 2018 besloot het farmaceutische bedrijf Leadiant een weesgeneesmiddelenstatus voor dit bestaande middel aan te vragen bij het Europese Geneesmiddelenbureau voor gebruik bij mensen met CTX. Na toekenning verhoogde de fabrikant de prijs met vele tienduizenden euro's per patiënt per jaar. Daarop besloten verzekeraars de vergoeding te beëindigen die zij uit coulance betaalden.

In 2018 ging Amsterdam UMC zelf CDCA-capsules bereiden, maar na protest van Leadiant en een controle van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) moest die productie worden gestaakt: er bleken onzuiverheden te zitten in de grondstof die het ziekenhuis had ingekocht. Begin 2020 is de productie hervat. Inmiddels worden de capsules bereid tegen een kostprijs van ongeveer dertigduizend euro per patiënt per jaar. Dat is minder dan één achtste van de prijs die Leadiant wilde rekenen.



Carla Hollak
Foto: Mats van Soolingen



Een voor een worden de capsules uit het grid gehaald en geteld. Er wordt gecontroleerd of de capsules goed zijn gesloten. Ook kijkt de apotheker naar het uiterlijk: zijn de capsules schoon en deukvrij? Later gaan de capsules in een wit potje (zie beeld op pag. 26).

Transparant

Waar wil promovendus Van den Berg over vier jaar staan, als de tijd voor zijn promotietraject binnen het platform – en daarmee het geld van de Vriendenloterij – op is? Hij schetst een toekomstig medicijn met een heldere prijs. “We moeten toe naar een transparanter model. Hoe loopt het traject van ontdekking, via acceptatie van een middel tot het eerste daadwerkelijke voorschrijven? Welke stappen worden gezet? Waar zit de eventuele vertraging? De prijsvorming moet helder worden. Daarnaast hoop ik dat ons platform tegen die tijd zichtbaarder is geworden”, zegt Van den Berg. “Iedereen die actief is in het veld van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen zou ons moeten kunnen vinden wanneer er problemen spelen.” Initiatiefnemer Hollak legt de lat nog iets hoger. “In het ultieme geval maken we onszelf als platform zo snel mogelijk weer overbodig. Het huidige systeem van geneesmiddelenontwikkeling en prijsvorming rammelt aan alle kanten. En dan gaat het niet alleen over de farmaceutische industrie. Ook de regelgeving rond geneesmiddelen kan worden verbeterd. En er kunnen barrières worden weggenomen waarmee ook de ontwikkelkosten lager worden. Wanneer een farmaceutisch bedrijf in een veel eerder stadium van de ontwikkeling bijvoorbeeld een voorwaardelijke registratie kan krijgen voor een specifieke patiëntengroep, dan kan hij al kosten terugverdienen in plaats van extra ontwikkelkosten maken.”

“We willen ook figuurlijk een medicijn zijn voor de maatschappij.”

Carla Hollak

“Uiteindelijk”, stelt Hollak, “willen we met ons platform niet alleen betaalbare medicijnen bieden aan specifieke patiëntengroepen in onze maatschappij. We willen ook figuurlijk een medicijn zijn voor de maatschappij: tegen de kwaal van oneerlijke prijsvorming, onderling wantrouwen en te lange doorlooptijden van een nieuw middel naar de patiënt. Daarbij moeten we als artsen ook nadrukkelijk de hand in eigen boezem steken. Als we nou eens zouden beginnen met het honderd procent onafhankelijk organiseren van ons onderzoek. Daar zullen we dan wel alternatieve vormen van financiering voor moeten vinden, maar de afhankelijkheid van de industrie is één van de oorzaken van de problemen waar we nu in zitten.” ●

NIEUWE MIDDELEN IN DE PIJPLIJN

Mexiletine is een middel dat in de jaren zestig voor het eerst werd gebruikt bij hartritmestoornissen. Inmiddels is er nog maar een kleine groep patiënten voor wie dit middel de eerste keus is. Vandaar dat de enige Europese producent, Boehringer Ingelheim, het middel uit het assortiment heeft gehaald. Het wordt nog wel buiten Europa geproduceerd.

Ondertussen was gebleken dat ook patiënten met de zeldzame spierziekte niet-dystrofe myotonie baat hebben bij mexiletine. Daarom vroeg het farmaceutische bedrijf Lupin in 2018 de weesgeneesmiddelenstatus aan voor hun middel Namuscla, waarmee ze een beschermde status verwierven om als enige mexiletine op de markt te brengen voor deze spierziekte. En passant verhoogde Lupin in het Verenigd Koninkrijk de prijs van het middel van 1.600 pond per patiënt per jaar naar maar liefst 54.750 pond, een prijsstijging met een factor 34. In Nederland is de prijs nog niet officieel bekend omdat de onderhandelingen met de overheid nog lopen.

“Een gênante gang van zaken”, vat gezondheidswetenschapper Vincent van der Wel van het platform Medicijn voor de Maatschappij deze geschiedenis samen. “Met een minimaal onderzoekje onder een kleine groep patiënten is de weesgeneesmiddelenstatus verleend. Dat heeft helemaal niets met innovatie te maken, laat staan dat het zo’n absurde kostprijsverhoging rechtvaardigt. Helaas blijkt dat de alternatieve route, namelijk import van het oude middel tegen hartritmestoornissen, niet in stand kan blijven. Doordat Lupin de weesgeneesmiddelenstatus had verkregen voor Namuscla, is die weg juridisch afgesloten. Daarom willen we nu niet alleen met andere apothekers in een magistrale bereiding voorzien, maar ook een alternatieve registratieroute verkennen”, aldus Van der Wel.

Naast mexiletine is alweer een volgend middel opgepakt door het platform, vertelt ziekenhuisapotheker Marleen Kemper. “Onze promovenda Yasmin Polak doet een studie naar cholezuur, dat wij op onderzoeksbasis beschikbaar maken voor patiënten met een stoornis in de galzuursynthese.”



Marleen Kemper



Vincent van der Wel



MENOPAUZE ONDERMIJNT WERKVERMOGEN

Als vrouwen in de overgang raken, heeft dat dan invloed op hun werk? Die vraag staat centraal tijdens het congres 'Midlife en Menopauze' en het werkgeveersevent 'Overgang en werk', beide op 24 maart. Sprekers **Marjolein Verburgh** en **Marije Geukes** over het vrij maagdelijke onderzoeksveld dat ze hebben betreden.

Tekst: Mieke Zijlmans • Foto: Marieke de Lorijn

De huidige generatie vrouwen van middelbare leeftijd heeft een opmerkelijke primeur: velen komen in de overgang terwijl ze buitenshuis werken. Er is echter weinig bekend over het professioneel functioneren van vrouwen tijdens de overgang.

"Nooit eerder hadden vrouwen van 45-plus zo'n groot aandeel op de arbeidsmarkt. Daarom is er tot nu toe geen onderzoek gedaan naar de relatie tussen overgangsklachten en arbeid", zegt medisch antropoloog Marjolein Verburgh. Hoewel veel vrouwen deze periode zonder zware problemen doorkomen, zijn bij een aantal van hen de overgangsklachten zo ernstig dat hun vermogen tot werken eronder lijdt.

Tijd dus voor een bijeenkomst waarop alles wat we tot nu toe weten over de menopauze op een rij wordt gezet. Op 24 maart vindt 's ochtends het wetenschappelijk congres 'Midlife en Menopauze' plaats, georganiseerd door de Nederlandse Vereniging Gender en Gezondheid, in samenwerking met Amsterdam UMC. 's Middags is het de beurt aan het werkgeveersevent 'Overgang en Werk'; daarvoor tekenen de afdeling Public and Occupational Health van Amsterdam UMC en onderzoeksfinancier ZonMw.

Verburgh is spreker tijdens beide bijeenkomsten. Zij bekeek samen met collega's de schaarse onderzoeken die zijn gedaan naar overgangsklachten die de werkkracht van vrouwen aantasten. Het gaat om zowel fysieke als psychische problemen. Onregelmatige bloedingen. Hartkloppingen. Opvliegers. Nachtelijk zweten. Slaapstoornissen, met vermoeidheid als gevolg. Concentratie- en geheugenproblemen. Vaker ziek zijn. Depressieve gevoelens.

Fysiek zwaar beroep

Daarnaast keken Verburgh en haar collega's naar een interventie die Amsterdam UMC aanbiedt aan vrouwen tussen de 45 en 65 jaar in het laagstbetaalde segment van het ziekenhuis. "Ze krijgen onder andere gesprekken met een overgangsconsulent. Voorts komen leefstijl en de balans tussen werk en privé aan bod: wat speelt daar? Hoe kan dat beter? En ze krijgen fysieke training, waarbij

ze zelf mogen kiezen tussen bijvoorbeeld wandelen en wat meer krachttraining." Hoewel de overgangsklachten verminderen, is een gunstig effect ervan op het werkvermogen van vrouwen vooralsnog niet aangetoond.

Verburgh's belangrijkste onderzoeksgebied is echter de werkvloer zelf. Haar focus ligt op vrouwen in laagbetaalde beroepen, veelal met een niet-westerse achtergrond. Bij Amsterdam UMC gaat de medisch antropoloog onderzoeken waarmee vrouwelijke medewerkers met een fysiek zwaar beroep te maken krijgen wanneer ze in de overgang raken. Ze zal als onderzoeker meelopen met voedingsassistentes. Die rijden met grote zware karren met de maaltijden erin langs de patiëntenkamers. Zij maken hun taken wel af, maar doen daar over het algemeen langer over. Verburgh: "Waar lopen zij tegenaan? Wat zeggen ze zelf dat ze nodig hebben? Hoe kunnen ze de uitdagingen overwinnen? Wij zeggen tegen de werkgever: doe iets om te zorgen dat deze vrouwen zich beter en dus ook prettiger voelen tijdens hun werk."

Lager werkvermogen

Een andere spreker tijdens het congres is Marije Geukes. Zij is gynaecoloog in Almelo en werkt tegelijkertijd voor Amsterdam UMC aan haar proefschrift over werk en overgang. Daarmee is ze op Nederlandse bodem een pionier, het onderzoeksgebied staat hier te lande nog in de kinderschoenen.

Samen met collega-onderzoekers publiceerde Geukes inmiddels vier studies over werk en overgang. De eerste dateert van 2012. "We zien dat vrouwen als gevolg van de overgang een lager werkvermogen hebben: ze kunnen in dezelfde tijd minder werk verrichten. Er is een domino-effect van overgangssymptomen: de ene klacht brengt de andere met zich mee. Die klachten leiden tot stress op het werk. Wanneer deze vrouwen in een belangrijke meeting zitten en ze krijgen opeens een opvlieger, vinden ze dat gênant en dat levert stress op." Geukes wijst daarnaast op een Brits onderzoek uit 2013 waaruit blijkt dat 51 procent van de vrou-

51

procent van de vrouwen in de overgang heeft concentratieproblemen en ervaart dat als de belangrijkste belemmering tijdens het werk.



“Het grootste deel van de kosten die overgangsklachten met zich meebrengen zit niet in verzuim, maar in productieverlies.”

Marije Geukes

wen in de overgang concentratieproblemen heeft en dat ervaart als de belangrijkste belemmering tijdens het werk.

“Het effect van alle klachten is een verlaagd werkvermogen, waardoor ze mogelijk eerder uitvallen. Wij hebben berekend dat 34 procent van de terugloop van het werkvermogen bij deze groep in het verlengde ligt van overgangsklachten; al kun je het causale verband niet hard maken. Dat betekent niet dat deze klachten altijd leiden tot verzuim, deze vrouwen haken niet automatisch af.”

Overgangspolikliniek

Een aantal vrouwen met zeer serieuze klachten klopt aan bij de zogeheten overgangspolikliniek. Bij tweederde van deze vrouwen is het werkvermogen echt laag, stelt Geukes. Dat betekent een risico op langdurig verzuim in de twee jaar die volgen. De overgangspoli biedt ze een behandeling aan: een aantal krijgt hormoontherapie aangereikt, ieder krijgt leefstijladviezen op het gebied van bijvoorbeeld slapen, eten, sportief bewegen. Na drie tot negen maanden zeggen deze vrouwen dat ze zich beter voelen en dat hun werkvermogen ook is verbeterd.

Geukes benadrukt dat niet controleerbaar is of verbeteringen daadwerkelijk zijn te danken aan interventie. “Vrouwen met zeer ernstige klachten gaan uiteraard sneller vooruit. Ik zou willen aantonen wat interventie doet bij vrouwen met minder dramatische klachten. Daarover weten we te weinig omdat de onderzoeken nog niet lang genoeg lopen. Dan moet je de vrouwen echt vier jaar volgen.”

Om vrouwen te helpen, is een aanpak op twee fronten nodig, stelt Geukes. Ze moeten advies krijgen op het gebied van leefstijl. En de arbeidsomstandigheden moeten zo nodig verbeterd worden: betrek de leidinggevende erbij, ook wanneer dat een (jongere) man is. Op die manier komt de verantwoordelijkheid voor het verbeteren van het werkvermogen zowel bij werknemers als bij werkgevers te liggen. Te denken valt aan makkelijker toegang tot sanitair, flexibeler werkplekken en werktijden; en aan de mogelijkheid temperatuur en ventilatie op de werkplek aan te passen. Geukes: “Het grootste deel van de kosten die overgangsklachten met zich meebrengen zit niet in verzuim, maar in productieverlies. Alle reden voor leidinggevenden om zich extra in te spannen voor betere werkomstandigheden.” ●

Opgeven voor deze bijeenkomsten - alles 100 procent digitaal - kan via: www.genderengezondheid.nl/congres/ en share-net.nl/werkgeversevent-overgang-en-werk/

Studies naar effect overgang op werkvermogen

Lichamelijke en psychische klachten waarmee de overgang gepaard gaat, zijn inmiddels helder in kaart gebracht. Maar wat ernstige overgangsklachten betekenen voor het vermogen om te werken, is in het wetenschappelijk veld onderbelicht. In opdracht van Amsterdam UMC, Instituut GAK en WOMEN inc. verscheen in 2019 een literatuurstudie, waarin de schaarse onderzoeken naar deze consequenties op een rijtje zijn gezet.

In Nederland zijn volgens het CBS naar schatting 1,8 miljoen vrouwen in de overgang. Niet alle vrouwen krijgen dusdanig ernstige klachten dat die invloed hebben op het werk. Vrouwen bij wie deze periode er echt inhakt, kampen met diverse negatieve consequenties, zoals een verminderd vermogen tot werken en een verhoogd ziekteverzuim, van gemiddeld 4,9 per 100 werkdagen. Uit een onderzoek uit 2016 blijkt dat driekwart van de Nederlandse vrouwen die hulp zoeken vanwege overgangsklachten, later ziek wordt, of zelfs stopt met werken.

Vervroegd stoppen met werken gaat ten koste van de financiële onafhankelijkheid. Daarnaast blijven deze vrouwen verstoken van de positieve effecten die werken heeft op een mens, zoals een versterkt zelfvertrouwen en de mogelijkheid zich te ontwikkelen.

Wat volgens deze literatuurstudie niet helpt, is dat de overgang als gespreksonderwerp taboe is. Vrouwen durven er vaak niet voor uit te komen; zetten zelfs een tandje bij wanneer ze bij gebrek aan energie langer over hetzelfde werk doen, met extra vermoeidheid en soms psychische klachten als gevolg. Bij vrouwen met een niet-westerse achtergrond constateren de onderzoekers veel onwetendheid over de overgang.

Verminderde arbeidsproductiviteit uit zich geregeld in wat gynaecoloog en onderzoeker Marije Geukes ‘presenteïsme’ noemt: ik ben er wel, maar ik doe niet zo veel. Geukes: “Zo gaat er in Nederland per jaar 2,1 miljard euro verloren. Dat is veel meer dan de kosten van het ziekteverzuim dat het gevolg is van overgangsklachten.”



Marije Geukes

DUBBEL BELAST



Vrouwen verzuimen vaker op het werk dan mannen. Niet zo gek, zou je denken: een huishouden draaiende houden én werken – het is een recept voor uitval. Afschaffen die mythe, zegt **Petra Verdonk**, expert op het gebied van gender en diversiteit in de publieke gezondheidszorg.

Verdonk maakt korte metten met een aantal stereotypen. Zorgtaken hebben een negatieve invloed op het betaalde werk dat vrouwen doen? Fout. "Het is juist andersom: uit mijn onderzoek blijkt dat werk problemen veroorzaakt voor het functioneren thuis." Vrouwen lijden onder de dubbele belasting van werk in combinatie met een gezin? Onzin. "Mannen en vrouwen in ons land besteden evenveel uren aan arbeid en zorg. Het hebben van kinderen onder de zes jaar is voor beide ouders vermoeiend en is geen verklaring voor de verschillen in verzuim." Maar hoe zit het dan? "Decennialang is een bepaald beeld opgetuigd van de Nederlandse huisvrouw. Ze werd neergezet als een soort hulptroep voor haar werkende man, die zich door de toegenomen welvaart een vrouw kon veroorloven die niet buitenshuis werkte. Overheid, kerk en damesbladen vertelden haar hoe ze ingewikkelde recepten kon bereiden, zelf kleren kon naaien en hoe ze het best haar huis schoon kon houden en de kinderen opvoeden." Toen in de jaren negentig van de vorige eeuw vrouwen massaal de arbeidsmarkt betraden, was dat beeld van de 'ideale' huisvrouw er nog steeds, vertelt Verdonk. "Terwijl ze op de arbeidsmarkt aan dezelfde normen moeten voldoen als mannen: 24/7 beschikbaar zijn, ook op onhandige tijdstippen. Daarnaast moeten ze opvoeder en voorleesmoeder zijn." Vrouwen lossen dat op door deeltijdwerk. "Ze worden in dat werk niet zo goed ondersteund als mannen." Bovendien hebben ze vaker een baan met minder invloed op de inrichting van de werkzaamheden, een belangrijke oorzaak van verzuim. De boodschap van Verdonk: "Als je ervoor kiest om vrouwen volwaardig mee te laten draaien op de arbeidsmarkt, faciliteer dat dan." ●

Tekst: Irene van Elzakker

Foto: Marieke de Lorijn

PROEFDIER GEZOCHT M/V

Bij klinisch onderzoek, bijvoorbeeld naar het effect of de veiligheid van medicijnen, is het mannenlijf meestal de norm. Toch lijkt er in deze gewoonte wat beweging te komen. Maar hoe zit dat bij proefdierstudies? Ook daar domineren de mannetjes, blijkt uit onderzoeksliteratuur.



Anne-Eva van der Wijk, postdoc bij de afdeling Biomedical Engineering & Physics, bestudeert beroertes in experimenten met ratjes. Mannetjes, welteverstaan. Ze verbaasde zich dat mannetjesdieren de norm zijn. “Terwijl we weten dat het ziektebe- loop bij mannen en vrouwen erg kan verschillen, net zoals de uitwerking van medicijnen.” Van der Wijk dook in de literatuur en concludeerde dat haar indruk juist was. “Zo rapporteerden onderzoekers in *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* over een studie waarbij ze tien onderzoeksvelden hadden bekeken. In acht daarvan waren vooral mannetjesdieren gebruikt. Deze sekse-bias lijkt mij geen goede zaak. Ik denk dat we, net zoals bij klinische studies, bij preklinische studies meer vrouwtjes moeten include- ren. Ook om eventuele verschillen eerder te signaleren.”

We leggen het vraagstuk voor aan Peter Hordijk en Cindy Kunne van het UPC, het Universitair Proefdiercentrum. Hordijk was tot voor kort wetenschappelijk directeur van dit facilitaire centrum voor proefdierstudies van de Vrije Universiteit en VUmc. Cindy Kunne is zijn opvolger. Het UPC heeft muizen, ratten, slakken en vissen. Ook hier voeren de mannetjes de boventoon.

Omgaan met variatie

Hordijk en Kunne vertellen hoe bij de keus van het geslacht inhoudelijke en praktische aspecten een rol spelen, even- als zaken rondom regelgeving. Voor een studie naar eierstokkanker heb je uiter- aard vrouwtjes nodig. Dat is een duidelijk- ke inhoudelijke reden. Een praktische overweging om mannetjes te kiezen, is de cyclus van vrouwtjesdieren. Die zou te veel variatie in je studie brengen, tenmin- ste dat denken veel onderzoekers. Ook Van der Wijk was op dit argument gestuit, maar zij las een aantal meta-analyses die aantonen dat deze invloed verwaarloos- baar is.

Een andere praktische reden is dat begin- nende onderzoekers vaak doorgaan met het werk van hun voorganger. Hordijk: “Als een studie al jaren loopt, wil je de opzet zo min mogelijk veranderen. Doe je dat toch, door vrouwtjesdieren te intro-

duceren, en je ontdekt iets opvallends, dan weet je nooit precies waar het aan ligt.” Ook Van der Wijk adviseert niet om midden in een experiment iets te veran- deren. “Maar bij een afgebakende set experimenten kun je de proefopzet best een beetje aanpassen.” Bovendien, als er man/vrouw-verschillen zijn dan moeten die toch juist uitgezocht worden? Klopt, beaamt Hordijk. “Maar was dat je oorspronkelijke onderzoeksvraag? Of ging het je eigenlijk om iets anders?”

Samen in een kooi

Een praktische overweging om juist te kiezen voor vrouwtjes, is huisvesting. Ratten en muizen leven van nature in groepen, vertelt Kunne. “Dieren samen in een kooitje stoppen heeft dus de voor- keur. Dat lukt prima met vrouwtjes. Mannetjes gaan vaker vechten. Dieren alleen huisvesten wordt volgens de richt- lijnen van dierenwelzijn gezien als onge- rief. Kies je daarvoor, dan moet je dat kunnen beargumenteren.”

Dat brengt ons bij de regels en voorschrif- ten. Kunne: “In Nederland verstrekt de Centrale Commissie Dierproeven vergun- ningen voor dierproeven, mede op basis van een advies van de DEC, de dierexpe- rimentencommissie. De DEC is een onafhankelijke commissie die de proef- dierstudies ethisch toetst. Elke onderzoeker moet dit traject doorlopen voordat hij of zij mag beginnen. De Centrale Com- missie Dierproeven heeft bepaald dat onderzoekers mannetjes- én vrouwtjes- dieren moeten gebruiken. Doe je dat niet, dan moet je dat kunnen onderbouwen.”

Geslacht?

In 2014 werd bij de helft van de onderzoeken met proefdieren vermeld of het om mannetjes of vrouwtjes ging. Dat blijkt uit een studie waarbij met speciale software meer dan 15.000 publicaties werden gescand die tussen 1994 en 2014 verschenen.

Daarnaast zijn er steeds meer weten- schappelijke bladen die vragen om een verantwoording voor de keus van het geslacht van de dieren.

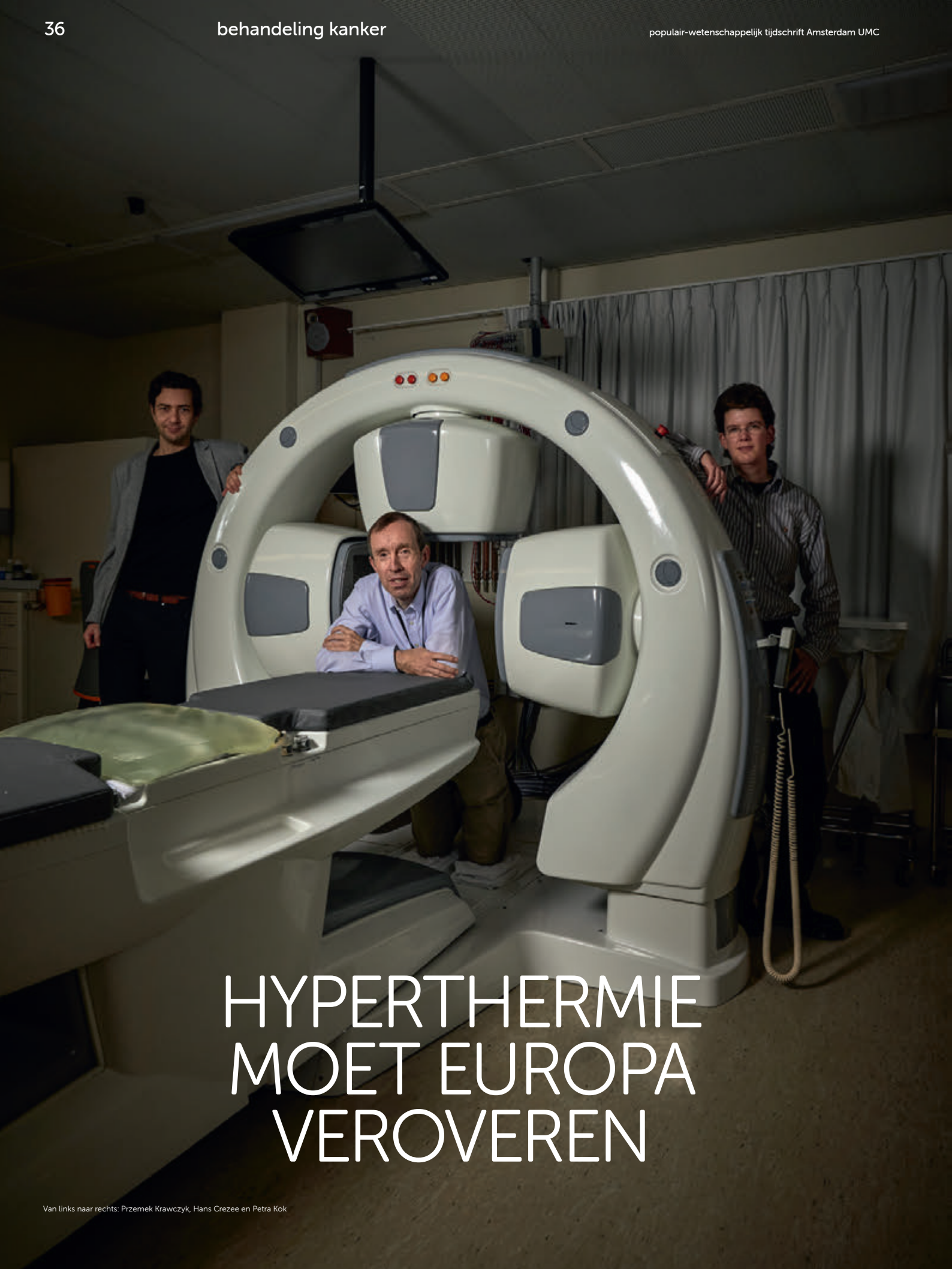
Ethisch verantwoorden

Er is dus wel een tendens om bij proef- dieronderzoek vaker vrouwtjesdieren te betrekken. Een goede zaak, vindt Van der Wijk. “Als je standaard mannetjes én vrouwtjes zou gebruiken, kan je direct bepalen of het geslacht invloed heeft op de uitkomsten. Tenminste, als de groep groot genoeg is.” En daar ligt een dilemma. Hordijk: “Wil je er gefundeerd iets over kunnen zeggen, dan moet je de resultaten bij mannetje en vrouwtjes apart kunnen vergelijken. Kort gezegd: in plaats van tien ratjes heb je er dan twintig nodig. Of voor grotere studies tweehonderd in plaats van honderd. Kun je dat ethisch verantwoorden bij een onderzoeksvraag die niet gaat over man/vrouw-verschil- len?”

Volgens Van der Wijk ligt dit genuanceer- der. Ze wijst op bepaalde analyses waar- mee je de invloed van geslacht kan bepalen, zonder dat je alle diergroepen hoeft te verdubbelen. “Blijkt de sekse geen invloed te hebben, dan kun je dus prima mannetjes én vrouwtjes gebruiken. Is er wel een verschil, dan hoef je dat echt niet tot de bodem uit te zoeken. Maar je kunt het wel rapporteren in je artikel.”

Vraagstelling centraal

Voor Hordijk en Kunne is de hamvraag: welke proefopzet past het best bij de vraagstelling? “Bij toegepast klinisch onderzoek kan ik mij voorstellen dat het geslacht ertoe doet, bijvoorbeeld bij stu- dies naar de werking of veiligheid van geneesmiddelen. Maar wil je een mole- culair mechanisme uitpluizen? Dan is het geslacht wellicht minder relevant”, betoogt Kunne. “Want waarom dan ook geen rekening houden met leeftijd of proefdierstam? Die variabelen zijn even- goed van invloed. En vergeet niet: proef- dierstudies vertalen naar de mens is sowieso lastig. Een muis is immers geen mens.” Inderdaad, beaamt Van der Wijk die dat laatste graag nog wat scherper stelt. “Een mannetjesmuis is al helemaal geen vrouwtjesmens.” ●



HYPERTHERMIE MOET EUROPA VEROVEREN

Tumoren worden door opwarming gevoeliger voor chemotherapie en bestraling. Een Europees consortium gaat de toepassing van deze hyperthermiebehandeling opschalen. Ook gaat het onderzoek doen naar het onderliggende mechanisme van de therapie en een planningsplatform ontwikkelen voor een optimale combinatiebehandeling. Amsterdam UMC coördineert deze Hyperboost-studie.

Tekst: John Ekkelboom • Foto: Mark Horn

Het toepassen van hyperthermie bij kanker is niet nieuw. Het was ooit zelfs een van de eerste behandelvormen voor tumoren. Maar vooral de laatste decennia is er meer klinische en wetenschappelijke belangstelling voor. Toch zijn er nog weinig centra waar patiënten voor deze therapie terecht kunnen. Die centra hebben daarvoor speciale apparatuur en expertise in huis en patiënten krijgen bij bepaalde indicaties de behandelingen vergoed door verzekeraars. Inmiddels is ook de meerwaarde van hyperthermie bewezen. Diverse onderzoeken hebben laten zien dat tumorcellen door de opwarming kwetsbaarder worden en daardoor een makkelijkere prooi vormen voor chemotherapie en radiotherapie (bestraling). Hyperthermie zorgt ervoor dat het effect van beide behandelingen, en daarmee de kans op genezing, toeneemt.

Breder draagvlak

Gezien dergelijke successen zou het mooi zijn als hyperthermie meer draagvlak krijgt, vindt Hans Crezee. Hij is fysicus en hoofdonderzoeker van de afdeling Radiotherapie. Om dat draagvlak te vergroten en de toepassing van hypothermie op te schalen, hebben elf ziekenhuizen, technische universiteiten en bedrijven in Europa besloten de warmtebehandeling via een zogenaamd Innovative Training Network (ITN) verder wetenschappelijk te onderbouwen. Voor deze Hyperboost-studie, waarbinnen ook veertien promovendi opgeleid worden, ontvingen de initiatiefnemers vorig jaar een Europese subsidie van 3,7 miljoen euro. Coördinator Crezee – die al vele jaren hyperthermie toepast, onderzoekt en de daarvoor benodigde apparatuur ontwikkelt – ziet het als een geweldige kans. “We verenigen groepen die fundamenteel onderzoek doen met groepen die de toepassing in de kliniek gaan onderzoeken. In eerste instantie richt Hyperboost zich vooral op de synergie tussen hyperthermie en radiotherapie, een combinatie

die in Nederland alleen door ons, het Erasmus MC in Rotterdam en het Instituut Verbeeten in Tilburg wordt toegepast. Hyperthermie moet radiotherapie een grotere boost geven. De tweede beoogde boost van ons project is dat hyperthermie straks in meer centra in Europa op een kwalitatief hoogstaande manier klinisch wordt toegepast.”

Meerdere effecten

Het mooie van hyperthermie is volgens Crezee dat het effect van de gerichte warmtebehandeling (*zie kader*) zich beperkt tot de tumor terwijl het omliggende gezonde weefsel gespaard blijft. Opwarming tot 40 à 44 graden Celsius brengt processen op gang in de tumor waardoor chemo- en radiotherapie meer effect hebben. Iemand die deze processen tot in detail bestudeert en nu ook het fundamentele onderzoek van Hyperboost in Amsterdam voor zijn rekening neemt, is Przemek Krawczyk. Hij is van de afdeling Medische Biologie, die op dit gebied al vele jaren nauw samenwerkt met de afdelingen Radiotherapie en Radiobiologie. Dit onderzoek doet hij al vanaf 2003, toen hij in Polen moleculaire biologie studeerde en in Amsterdam stage kwam lopen. Daarna heeft het onderwerp hem nooit meer losgelaten. Hij vertelt dat hyperthermie wellicht simpel lijkt, maar in feite een complexe uitwerking heeft. “De opwarming heeft verschillende effecten op tumorcellen. Dat maakt het ingewikkeld om hyperthermie op de juiste manier in te zetten in combinatie met de andere kankerbehandelingen.”

Heat Shock Proteins

Bij een gewone lichaamstemperatuur van 37 graden Celsius werken tumorcellen optimaal. Krawczyk somt op wat er zoal gebeurt wanneer de temperatuur lokaal enkele graden wordt verhoogd. Eiwitten in de tumorcellen raken zwaar beschadigd, en membra-



“Het mooie van hyperthermie is dat het effect van de gerichte warmtebehandeling zich beperkt tot de tumor terwijl het omliggende gezonde weefsel gespaard blijft.”

Hans Crezee

nen en bloedvaten worden weker en poreuzer. Hierdoor sterven tumorcellen af en komt er meer chemo in het tumorweefsel terecht.

Bovendien neemt door verwarming lokaal de bloedcirculatie toe omdat het lichaam de temperatuursverhoging probeert tegen te gaan. Tumoren beschikken normaal over weinig zuurstof, waardoor ze minder gevoelig zijn voor chemo en bestraling. Door de extra bloedtoevoer neemt de hoeveelheid zuurstof en dus die gevoeligheid toe. Nog een bijzonder effect is dat het immuunsysteem in actie komt door de toename van zogenaamde Heat Shock Proteins in het tumorweefsel. Er bestaat zelfs het vermoeden dat de afweer ook eventuele uitzaaiingen aanpakt.

De groep rond Krawczyk gaat zich verdiepen in die verschillende aspecten. De nadruk zal volgens hem echter liggen op het met hyperthermie remmen van het spontane herstel van DNA-schade die in de tumor is ontstaan als gevolg van chemotherapie en/of radiotherapie. “Tien jaar geleden hebben we in Amsterdam ontdekt dat hyperthermie leidt tot afbraak van het BRCA2-eiwit in de tumorcel. Dit eiwit is betrokken bij het herstel van de DNA-schade. Maar er gaan nog veel meer soorten eiwitten kapot tijdens hyperthermie, die overigens niet alleen met dat herstel te maken hebben. Ook daarvan wil je de functie weten. Als je begrijpt hoe het werkt, heb je meer targets om aan te pakken met andere gerichte combinatiebehandelingen.”

Samen met het Erasmus MC, het door KWF gefinancierde Onco Institute en het Nederlands Kanker Instituut, onderzoekt Krawczyk zo'n 6500 medicijnen die voor andere toepassingen worden gebruikt, in combinatie met hyperthermie. Uit dit onderzoek, dat parallel loopt met Hyperboost, blijkt nu al dat bepaalde medicijnen extra toxisch zijn wanneer tumorweefsel wordt opgewarmd.

Patiëntspecifieke behandeling

Crezee benadrukt dat hyperthermie als een extra stuk gereedschap kan fungeren wanneer bestaande behandelingen geen hoopvol vooruitzicht bieden. “Heel veel tumoren kunnen we immers al met bestraling of chemotherapie onder controle krijgen. Bij een deel van de patiënten lukt dat

helaas niet. Zeker wanneer een tumor terugkeert en daardoor vaak agressiever is. Een belangrijk onderdeel van Hyperboost is dan ook om van hyperthermie een patiëntspecifieke behandeling te maken. Ik bedoel daarmee dat we op basis van functionele beeldvorming de tumor karakteriseren en voorspellen of een standaardbehandeling afdoende is of dat hyperthermie meerwaarde kan bieden.”

“We beperken ons binnen Hyperboost voorlopig tot borst-, baarmoederhals-, hoofdhal-, alveolaire- en blaaskanker, waarbij al is aangetoond dat die goed op verwarming reageren. Als we hyperthermie beter begrijpen, kunnen we de gecombineerde behandelingen ook veel nauwkeuriger en effectiever op elkaar afstemmen en plannen.”

Om dat laatste mogelijk te maken, wordt een planingsplatform ontwikkeld onder leiding van hoofdonderzoeker Petra Kok, computational scientist op de afdeling Radiotherapie. Ze legt uit dat er al afzonderlijke behandelingschema's bestaan voor radiotherapie en hyperthermie. Voor haar is het nu de grote uitdaging die te combineren tot één behandelprogramma. “Daarbij maken we gebruik van de nieuwe inzichten die we opdoen in Hyperboost.”

“Dat combineren is overigens lastig”, zegt Kok, “omdat we te maken hebben met zoveel verschillende werkingsmechanismen van hyperthermie. Bovendien is het belangrijk om te kijken hoe vaak en wanneer deze behandeling gecombineerd moet worden met radiotherapie en bij welke stralingsdosis. Dit alles is ook afhankelijk van de soort, grootte en locatie van de tumor. Je probeert uiteindelijk voor elke patiënt de optimale planning te berekenen met zo min mogelijk bijwerkingen. Als dat eenmaal lukt, gaan we ook chemotherapie in het model opnemen.” ●

130
tot
150

hyperthermiebehandelingen per jaar worden in Amsterdam UMC gedaan.

Opwarmen met magnetron-golven

Bij hyperthermie worden antennes in een boog rond het lichaam van de patiënt geplaatst. Ze geven elektromagnetische golven af die precies gericht zijn op de tumor. Het effect is vergelijkbaar met dat van een magnetron. De tumor wordt opgewarmd, in dit geval tot een temperatuur van 40 tot 44 graden Celsius. Het gezwellen raakt hierdoor beschadigd en wordt gevoeliger voor chemotherapie en bestraling. Deze versterkte gevoeligheid treedt niet op in het gezonde weefsel, dat zo wordt gespaard. Als de streef temperatuur is bereikt, duurt de warmtebehandeling ongeveer een uur en blijft het versterkende effect nog enkele uren voortduren.

NIEUWS UIT AMSTERDAM UMC

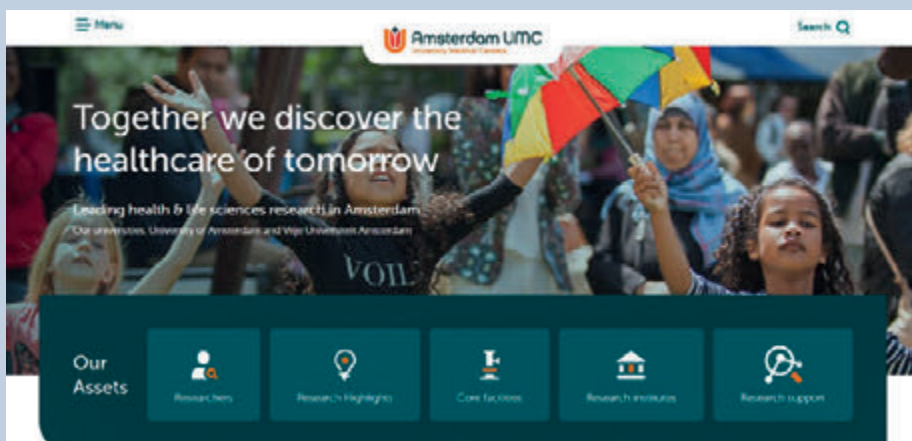
Getal 14,5 miljoen euro

gaat naar een publiek-privaat samenwerkingsverband voor onderzoek naar signalen van vroege longschade. Het consortium, P4O2 genaamd (Precision Medicine for more Oxygen), staat onder leiding van professor Anke-Hilse Maitland-van der Zee van Amsterdam UMC. Er wordt onderzoek gedaan bij gezonde personen van 40-50 jaar oud, waarvan een gedeelte een SARS-CoV-2-infectie heeft doorgemaakt. Door innovatieve omgevingsmetingen, CT-scans en door het bepalen van biomarkers in biologische samples hopen de wetenschappers signalen te vinden die wijzen op vroege longschade. Daarnaast wordt er een voedings- en lifestyle-interventie aangeboden en worden er nieuwe celmodellen opgezet om longziekten in het laboratorium te onderzoeken. Zo kunnen chronische longziekten in de toekomst eerder vastgesteld worden en kan ernstigere schade worden voorkomen. Het samenwerkingsproject is medegefinancierd met PPS-toeslag die door Health~Holland, Topsector Life Sciences & Health, beschikbaar is gesteld ter stimulering van publiek-private samenwerkingen. Meer informatie: www.p4o2.org.

Website

Nieuwe research-site verbindt wetenschappers met buitenwereld

De onlangs gelanceerde Engelstalige onderzoekswebsite amsterdamumc.org/research koppelt verschillende werelden aan elkaar. Bezoekers kunnen makkelijk zien wat er speelt op het gebied van onderzoek binnen Amsterdam UMC. De acht onderzoeksinstituten vormen de basis van de website. Daar presenteren de wetenschappers zichzelf en zijn de onderzoeksprogramma's en verschillende uitgelichte projecten te vinden. Zo vinden onderzoekers en onderzoeksgroepen, zowel intern als extern, elkaar eenvoudig op expertise en specialisme. Ook andere geïnteresseerden – zoals pa-



tiënten, de overheid, subsidiegevers of het bedrijfsleven – kunnen hier ontdekken wat Amsterdam UMC aan onderzoek doet. Bijvoorbeeld op het gebied van covid-19: hoe werken Amsterdam UMC-wetenschappers samen, onderling en met externen, om de zorg te verbeteren? Daarnaast hebben de zogeheten 'core facilities', die specialistische ondersteuning bieden aan onderzoekers, een plek op de website. Denk daarbij aan de Biobank, Microscopie en Genomics. Niet alleen medewerkers van Amsterdam UMC, maar ook onderzoekers van andere universiteiten en medische centra kunnen daar met onderzoeksvragen terecht.

De website laat goed zien hoe nauw de samenwerking is tussen wetenschappers van Amsterdam UMC met collega's uit de beide verbonden universiteiten UvA en Vrije Universiteit en met de Hogeschool van Amsterdam.

Publicatie

Ernst hartspierziekte voorspellen

In families waar HCM, een ziekte van de hartspier, door hetzelfde gendefect wordt veroorzaakt, is grote variatie te zien in de ernst van de ziekte. Terwijl de een amper klachten heeft, staat de ander op de wachtlijst voor een harttransplantatie. Onderzoekers van onder andere Amsterdam UMC hebben hiervoor een mogelijke verklaring gevonden. De bevindingen zijn eind januari gepubliceerd in *Nature Genetics*.

Mensen met HCM (hypertrofische cardiomyopathie) hebben een verdikte hartspier, wat gevolgen kan hebben voor de werking van het hart. De ziekte – die bij 1 op de 500 mensen voorkomt – kan leiden tot hartfalen en plotse hartdood. Bij de helft van de HCM-patiënten wordt een genetische mutatie gevonden, bij de andere helft blijft de oorzaak onbekend. "Zelfs als we een genetische oorzaak vinden, is niet te voorspellen hoe ziek iemand daarvan zal worden", vertelt Connie Bezzina van de afdeling Experimentele cardiologie.

Bezzina en haar collega's gingen op zoek naar genetische variaties die, bovenop het genetische defect, bijdragen aan de ernst van HCM. "Op zichzelf doen deze genetische variaties niet zo veel. Maar allemaal samen kunnen ze grote invloed hebben op de ernst van het ziektebeeld."

De onderzoekers deden genoombrede associatiestudies (GWAS), waarbij DNA van patiënten met HCM werd vergeleken met het DNA van de algemene bevolking. Daarnaast beschikten ze via de Britse UK Biobank over materiaal van bijna 20.000 mensen zonder structurele hartziekte. Daarin zochten ze naar variaties in genen die betrokken zijn bij de werking van de linkerhartkamer. Zo kwamen ze tot een risicoscore waarmee ze de variatie in de uitingen van HCM kunnen verklaren. Uiteindelijk hoopt Bezzina dat met zo'n score de ernst van HCM kan worden voorspeld.

VERSTILLING, AFSTAND EN ONTHECKTING

Ruim twintig schrijvers en beeldend kunstenaars kregen dezelfde opdracht: maak een werk waarin je de invloed van corona tot uitdrukking brengt. Het leverde een publicatie op die bij deze Janus is gevoegd. Op de achtergrond speelde de vraag: wat kan kunst bijdragen in een tijd als deze?

Tekst: Sandra Smets • Foto: Mark Horn

Floris Tilanus, De lichtstraat van het AMC, 2020
Potlood op papier, 42 x 55 cm, collectie Amsterdam UMC



Het verkeer viel weg, mensen bleven thuis, scholen en instellingen gingen dicht, enkel de ziekenhuizen stroomden vol: coronajaar 2020 was een jaar als geen ander in de geschiedenis. Een jaar dat veel onzekerheden bracht, waarin we ons dan maar vastklampten aan persconferenties en cijfers over IC-capaciteit.

Sabrina Kamstra, hoofd Kunstzaken van Amsterdam UMC, was in die tijd zelf patiënt na een ongeval. Telefonisch vertelt ze hoe ze zich ging afvragen wat een kunstcollectie van een ziekenhuis in deze coronacrisis kan betekenen: “Wat kan kunst in een tijd als deze bijdragen? Hoe kan kunst mensen helpen om het hoofd te bieden aan zo’n situatie?” Ze had daarvoor een plan en ging daarover in gesprek met collega’s en kunstenaars. Daarna volgde een reeks kunst- en schrijfopdrachten rond corona. De resultaten zijn gebundeld in een publicatie die bij deze Janus zit: ‘Kunst in tijden van corona’.

Elf beeldend kunstenaars en tien schrijvers kregen dezelfde opdracht: verbeeld of beschrijf de invloed van corona. Floris Tilanus deed dit met een tekening van een ziekenhuisgang, een tafereel met de verstilling van een lockdown. Dit werk is in oplage verkrijgbaar. Roy Villevoe maakte een serie foto’s vol blauwe luchten, verlaten straten, watervlaktes zonder zelfs maar een rimpeling. ‘Houd 1,5 meter afstand’, roept een groot banier bij een strand, maar er is niemand om afstand te houden.

Koffer van zeep

Van Tilanus bevindt zich werk in de ziekenhuiscollectie en ook Villevoe is een bekende van Amsterdam UMC, als maker van de foto’s van het ‘Voetenplein’ op de AMC-locatie. Daarnaast werden beginnende talenten uitgenodigd, zoals de net afgestudeerde Narges Mohammadi. Zij maakte een koffer van zeep op ware grootte, vertelt Kamstra: “Daarin vat zij het verlangen naar reizen, wat niet kon. Maar ook het uitgebreide handenwassen is zo in een poëtisch en kwetsbaar beeld gevangen.”

Wat deze rijpe en groene kunstenaars gemeen hebben, is dat ze inspiratie halen uit sociale onderwerpen. Ze reageerden dan ook enthousiast, net zoals de auteurs en dichters. Deze gaven woorden aan de onbestemde gevoelens van onthechting die velen van ons sinds voorjaar 2020 hebben ervaren. Sander Kollaard schreef over de onzichtbare vijand en Rinske Kegel ving de coronatijd in dichtregels: ‘Een wit maar onbekend leger veegde de straten schoon. Plukte vliegtuigen uit de lucht. Wierp er vogels in. We konden beter adem halen en toch hadden we het benauwd. Achter elke zin stond een vraagteken zelfs als het geen vragen waren.’

PRAK-TISCH

Parallel aan de kunstuitgave zijn podcasts gemaakt waarin de beeldend kunstenaars hun werk toelichten. U vindt ze op het Spotify-account van Amsterdam UMC. De kunstwerken worden tentoongesteld: van 4 maart tot 17 mei 2021 in de AMC Brummelkamp galerie en van 20 mei tot 26 juli bij Patio X op locatie VUmc. De werken van Floris Tilanus, Eddo Hartmann en Rachel de Joode zijn in beperkte oplage verkrijgbaar. Meer informatie: www.amc.nl/kunst

Kunst laten maken rond een bepaald thema, past bij hoe Kunstzaken belangrijke thema’s wil opnemen in de ziekenhuiscollectie. ‘Curated collecting’ noemt Kamstra dit: “In plaats van een bestaand kunstwerk voor de collectie te verwerven via een galerie, vraag je kunstenaars op basis van een thema, in dit geval covid, een speciaal werk te maken. Bij een universitair medisch centrum dat in de coronacrisis vooraan heeft gestaan, mag dat niet ontbreken in de kunstcollectie.”

En zodoende, gaandeweg, bleek dit project een sneeuwbal te worden. Na de opdrachten volgden podcasts, gefilmde interviews met kunstenaars voor de digitale Anatomische Les, en de speciale kunstuitgave die u bij deze Janus vindt. Dit covid-kunstproject past bij de plannen van Amsterdam UMC om kunst op verschillende manieren te verknopen met de patiëntenzorg, onderwijs en wetenschap. Kamstra: “We zetten een programma op met activiteiten voor medewerkers, studenten, wetenschappers. Daarmee willen we een verbinding leggen tussen kunst en wetenschap, tussen geneeskunde en allerhande kunstvormen. Denk bijvoorbeeld aan workshops *creative writing*. Of aan wetenschappelijk onderzoek naar de vraag hoe je kunst het beste aan patiënten kunt presenteren, of naar de invloed van kunst op palliatieve patiënten. Daarnaast organiseren we wisselende tentoonstellingen in onze expositieruimtes en geven we kunstopdrachten voor de openbare ruimten.” Alle activiteiten worden op de website van Kunstzaken aangekondigd.

Grafieken

Kunstzaken bundelt hiermee bovendien het kunstbeleid van het voormalige AMC (veel beeldende kunst) en het voormalige VUmc (meer literatuur). In deze publicatie komen die twee samen. Samen geven ze antwoord op die vraag waar het allemaal mee begon: wat kan kunst in de coronacrisis betekenen? Het antwoord wordt gegeven in beelden en teksten over het onbestemde. Kunstenaar Gert-Jan Kocken schiep uit alle vele data nieuw beeld, om te laten zien dat achter elk stipje of streepje in al die grafieken toch mensen staan. Maar juist die mens ga je door de coronacrisis anders bekijken, legt auteur Kristien Hemmerechts uit.

Daar zit hem het antwoord op de vraag: de invloed van corona strekt verder dan grafieken, richting iets wat alleen in kunst werkelijk uit te drukken is – eenzaamheid, twijfel, een veranderend mensbeeld. Straks, als hopelijk deze hele covid-ellende geschiedenis is, hebben we deze publicatie als herinnering daaraan. Een cadeautje voor de lezers van Janus van Kunstzaken, dienst Communicatie Amsterdam UMC. ●



KLEINE ORGANISMEN MET GROTE GEVOLGEN

In Burkina Faso krijgen veel jonge kinderen met koorts geen goede diagnose en daardoor de verkeerde medicijnen. Parasitoloog **Henk Schallig** en zijn groep ontwikkelden een nieuwe, supergevoelige malaria-test en identificeerden bacteriën die koorts veroorzaken. Voor deze RAPDIF-studie (rapid diagnostic test for non-malaria fevers) ontving Schallig de ZonMw Parel.

1

U doet onderzoek in Afrika naar ziektes die met koorts gepaard gaan. Hoeveel mensen in Afrika hebben hiermee te maken?

“In Sub-Sahara-Afrika komen ziektes met koorts ontzettend veel voor. Volgens recente cijfers worden jaarlijks 16 miljoen mensen hiervoor in het ziekenhuis opgenomen. Malaria is een van de grootste veroorzakers van koorts bij kinderen en zwangere vrouwen. De WHO meldde in 2015 dat naar schatting 191 miljoen mensen in Afrika ziek werden door malaria en dat maar liefst 394.000 hieraan stierven, en dat jaar na jaar. Driekwart hiervan zijn kinderen onder de vijf jaar.

Koorts is een algemeen symptoom en vaak krijgen kinderen met koorts antibiotica voorgeschreven zonder dat er een juiste diagnose is gesteld. Samen met lokale onderzoekers uit het West-Afrikaanse land Burkina Faso deden we een studie naar malaria en andere koortsende ziekten bij kinderen onder de vijf jaar. We hebben tussen 2014 en 2018 onderzocht hoe goed de diagnostiek van deze ziekten verloopt. Ook wilden we weten of de juiste geneesmiddelen werden voorgeschreven, en we keken naar de werkzaamheid van deze medicijnen. De voorgeschreven antibiotica bleken in maar liefst 50 tot 90 procent van de gevallen niet te helpen.”

2

Kon u op basis van uw onderzoek een goede analyse maken van wat er misloopt met het diagnosticeren en het behandelen van verschillende ziektes in deze regio?

“Wij hebben geconcludeerd dat de lokale gezondheidsklinieken niet goed in staat zijn om de oorzaak van koorts bij kinderen vast te stellen. Met de huidige malariastellen is vaak niet goed vast te stellen of een kind met koorts malaria heeft of dat er sprake is van een andere koortsveroorzaker. Het gevolg is dat zo'n kind vaak zowel antibiotica als een antimalaria-medicijn krijgt voorgeschreven. Dat doen de artsen uit onzekerheid en omdat ouders hierom vragen. Maar zo ontstaat een wildgroei in voorschrijfbeleid. Dat helpt de kinderen niet én het werkt resistentie in de hand tegen bacteriën. Dat wordt nog eens versterkt door slechte therapietrouw: ouders maken lang niet altijd de antibioticacuur af omdat ze denken dat hun kind al is opgeknapt. De resterende medicijnen bewaren ze voor later. Het veelvuldig op een verkeerde manier voorschrijven van antibiotica leidt tot resistentie. De geneesmiddelen zijn dan niet langer werkzaam.”

“Voorgeschreven antibiotica bleken in maar liefst 50 tot 90 procent van de gevallen niet te helpen.”

3

U zag veel hindernissen om tot een goede diagnose en behandeling te komen. Was het ook mogelijk om oplossingen aan te dragen?

“Allereerst hebben wij ons gericht op het ontwikkelen van een nieuwe malaria-sneltest die maar liefst honderd keer gevoeliger is dan de huidige sneltesten. We hebben de methode zo aangepast dat deze ook bruikbaar is in Afrikaanse landen. Hiervoor zijn bepaalde ingewikkelde stappen in het chemische testproces gewijzigd. De test meet direct het DNA van de malariaparasiet. Dat is anders dan bij de huidige sneltesten, die een afgeleid eiwit (HPR2) meten van de malariaparasiet. Daarnaast hebben we apparatuur ontwikkeld die kan draaien op zonnecellen. Zo is de test ook bruikbaar in gebieden zonder elektriciteit. Lokale gezondheidswerkers lijken vertrouwen te hebben in deze nieuwe methode. We gaan de nieuwe malariatest dit jaar toepassen bij ongeveer 5700 kinderen en volwassenen met koorts in vijf Afrikaanse landen: Namibië, Soedan, Ethiopië, Kenia en Burkina Faso. In afgelegen gebieden gaat Amref Flying Doctors ons daarbij helpen.”

4

In uw onderzoek gaat veel aandacht naar malaria en de bestrijding hiervan. Zijn er ook andere oorzaken van koorts die uw aandacht hebben?

“Er was tot nu toe vooral aandacht voor malaria omdat veel kinderen deze ziekte oplopen en er vaak aan overlijden. We zien echter ook dat koorts bij jonge kinderen niet alleen veroorzaakt wordt door malaria, maar vooral door de vier bacteriesoorten *E. coli*, salmonella, pneumokokken en streptokokken. We hebben gewerkt aan een diagnostische sneltest die deze bacteriën in het bloed kan detecteren, maar dit bleek een technische uitdaging. We hopen op extra financiering om verder hieraan te werken. Als we straks zowel de malaria-sneltest als deze test kunnen inzetten, wordt koorts bij kinderen op termijn veel beter te diagnosticeren. Ze kunnen dan de juiste behandeling krijgen: antibiotica gericht op de betreffende bacterie of malariamedicijnen. De kindersterfte zal hierdoor zeker afnemen. Inmiddels zijn we ook begonnen aan onderzoek naar de diagnostiek van corona in verschillende Afrikaanse landen. Dat is nog een hele uitdaging omdat Afrika achteraan staat in de rij voor diagnostiek en vaccins. Dat hebben we gezien met malaria en dat zien we nu ook weer.”

5

U werkt al vele jaren als parasitoloog aan deze ziekten. Was u van jongs af aan geïnteresseerd in parasieten, bacteriën en virussen?

“Ik ben al mijn hele werkzame leven geboeid door deze kleine organismen die zulke grote gevolgen kunnen hebben. Mijn eerste reis naar een veldkliniek in Kenia zal ik nooit vergeten. Er werden twee kinderen doodziek binnengebracht. Ik had het idee dat ze de volgende dag niet zouden halen. Maar ze kregen de juiste medicatie en de volgende ochtend waren ze opgeknapt en zaten ze te spelen in hun bed. Dat heeft zo'n indruk op me gemaakt. Je kunt daar zo veel betekenen. Natuurlijk is er regelmatig tegenslag die je even terugzet in je research. Vanwege corona kunnen we veel minder reizen en ligt het onderzoek deels stil. En ook de recent uitgebroken burgeroorlog in Ethiopië vraagt improvisatietalent omdat we daar studies hebben lopen. Deze Parel zie ik als een grote aanmoediging. Hoewel er geen budget aan verbonden is, ervaar ik de prijs als extra stimulans om ons werk in Afrika voort te zetten.”



“Het meisje van Nulde is me altijd bijgebleven.”

MISDADEN OPLOSSEN

Tekst: Jan Spee
Foto: Mark Horn

Vingerafdrukken hebben de speciale aandacht van Annemieke van Dam, die een master forensic science volgt aan de Universiteit van Amsterdam. Het gaat haar niet zozeer om de vingerafdruk zelf, maar om de extra informatie die je eruit kan halen. “Een vingerafdruk bevat ook chemische informa-

tie. Daaruit kun je de bloedgroep, de leeftijd en het geslacht van iemand afleiden. Maar ook of iemand cosmetica gebruikt of wat iemand heeft gegeten.”

De forensische interesse van de onderzoeker begon in 2001, toen ze het verhaal hoorde over het meisje van Nulde. Dit meisje – haar romp werd bij het Veluwemeer gevonden – kwam door mishandeling om het leven en werd pas na maanden geïdentificeerd. “Ik vond dat zo erg. Dat is me altijd bijgebleven.”

Van Dam ontving onlangs een Veni-beurs van nationale wetenschapsfinancier NWO. Daarmee wil ze een biosensor ontwikkelen die aan de hand van vingerafdrukken leef-

tijd, geslacht en bloedgroep kan vaststellen. “Wij doen nu onderzoek naar het uitlezen van deze sporen. Als we straks goede resultaten hebben, kunnen we met onze technieken bijdragen aan het oplossen van misdrijven en verdwijningen.”

Ooit hoopt Van Dam een eigen onderzoeksgroep te hebben. Want er blijft veel informatie onbenut die nu al redelijk gemakkelijk af te lezen is. “Ik wil graag met deze methodiek niet-invasieve diagnostiek ontwikkelen. Dat je door het aflezen van een vingerafdruk de gezondheidstoestand van mensen kan bepalen. Met deze toepassingen worden straks ingewikkelde onderzoeken wellicht overbodig.” ●