

door Hans van Maanen

## De eerste stap in de wetenschap van Liesbeth de Vries

# ‘In het kankeronderzoek maken we nu soms geen stappen, maar sprongen vooruit’

**‘Ik was als kind altijd van plan verpleegster te worden. Maar niet zo lang voor mijn eindexamen HBS-B besepte ik dat ik ook geneeskunde kon gaan studeren en dokter worden – mijn moeder was verpleegster, mijn vader arts.’**

‘In mijn studietijd hier in Groningen, in de jaren zeventig, was het nog volstrekt niet vanzelfsprekend om onderzoek te doen tijdens je opleiding, er waren amper mogelijkheden. Wat dat betreft ben ik wel jaloers op onze studenten van nu, die worden meteen gedrenkt in die onderzoekscultuur.’

‘Bij interne geneeskunde was wel een wat sterkere onderzoekstraditie. Ik merkte meteen dat ik dat heerlijk vond: plannen maken, goed nadenken over wat je precies wil weten, het plezier van het uitzoeken. Het was allemaal niet zo schokkend – en als ik het zo terugzie voldoet het volstrekt niet aan de moderne eisen van medisch onderzoek, denk ik – maar ik vond het heerlijk. En ik kon min of meer mijn eigen gang gaan. Er werd niets van mij verwacht. Men vond het in die tijd slechts beperkt zinvol om vrouwen tot arts, laat staan tot onderzoeker, op te leiden: die gingen toch weer verloren als ze trouwden en kinderen kregen.’

### aanmoediging en inspiratie

‘Bij hematologie ging ik mij verdiepen in leukemie, in bloedkanker. In die tijd was er nog weinig bekend over kanker. Bij de hematologische maligniteiten, de niet-solidetumoren, leek het erop dat we werkelijk iets konden doen.’

‘Die keuze voor leukemie had ook met andere dingen te maken, natuurlijk. Ik had een heel bevlogen begeleider, die mij geweldig aanmoedigde en inspireerde. En ik merkte dat ik de patiënten op de afdeling allemaal zo aardig vond – het is moeilijk te omschrijven, maar mensen die door kanker worden getroffen, maken het zo de moeite waard hard voor ze te werken. Verder denk ik nog steeds dat het eigenlijk niet zoveel uitmaakt wat je onderzoekt:

zodra je je ergens in gaat verdiepen, wordt het vanzelf interessant, komen er nieuwe vragen op en wil je er steeds meer van weten.’

‘Een belangrijke kwestie die ik in mijn proefschrift wilde behandelen was, hoe we mensen met leukemie het beste konden voeden. Ze waren vaak zo ziek dat ze amper nog konden eten. Ik heb toen gekeken of sondevoeding, dus voeding direct in de maag, beter was dan gewoon proberen te eten. De groep die sondevoeding kreeg, verloor minder gewicht, dus dat werkte inderdaad goed. Wel bleek het essentieel dat de voeding steriel was. Het is trouwens allemaal achterhaald, tegenwoordig gaat het heel anders en veel beter.’

‘En ik heb een experiment met beenmergstamcellen opgezet – ja, we waren er behoorlijk vroeg bij in Groningen. Er was nog heel weinig bekend over groeifactoren, in ons geval over de stoffen die beenmergcellen aanzetten tot het maken van bloed, maar het was al wel bekend dat mensen die lithium krijgen tegen manische depressie

Liesbeth de Vries (1950) is hoogleraar medische oncologie en hoofd van de afdeling Medische Oncologie van het UMC Groningen. In 1982 promoveerde ze op het proefschrift *Clinical and laboratory aspects of acute leukaemia*. De Vries heeft meer dan tachtig promovendi begeleid en was vicevoorzitter van het bestuur van KWF Kankerbestrijding. In 2002 werd ze benoemd tot lid van de KNAW. In 2008 werd ze Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw. In 2009 ontving ze de ESMO-award van de European Society of Medical Oncology en werd ze benoemd tot Fellow van de European Academy of Cancer Sciences. De Vries was lid van de Gezondheidsraad en is plaatsvervangend voorzitter van de Raad voor Medische Wetenschappen van de KNAW. In 2010 werd ze benoemd tot Akademiehoogleraar.

meer witte bloedlichaampjes gaan produceren. Wij deden witte bloedcellen in een voedende laag in een kweekbakje, en daarbovenop kwam een tweede laag met beenmergcellen. Het interessante was nu, dat als we aan de onderste laag met de witte bloedcellen lithium toevoegden, de stamcellen in de laag erboven zich gingen delen, maar als je de stamcellen zelf lithium gaf, gebeurde er niets. Tegenwoordig zijn er talloze groeifactoren bekend en is het hele proces veel beter in kaart gebracht. Maar mijn bevindingen van toen waren in ieder geval goed genoeg voor mijn promotie, in 1982.’

### spectaculaire ontwikkelingen

‘Daarna wilde ik mij gaan verdiepen in solide tumoren, maar dat werd mij zelfs door de internisten afgeraden. Je kon de meeste solide tumoren wel proberen te opereren en te bestralen, maar dan had je het zo’n beetje gehad. Daar kon je, wist men zeker, als internist niet veel betekenen. Veel fundamenteel onderzoek werd er niet gedaan op dit terrein – “een riskante en onverstandige stap” kreeg ik te horen. Dit terwijl er al wel degelijk enige mogelijkheden waren zoals succesvolle behandeling van patiënten met uitgezaaide zaadbalkanker.’

‘Ik ben toen eerst, met mijn man, een jaar naar Amerika gegaan, en heb daar gewerkt in de City of Hope, een kankerziekenhuis bij Los Angeles. Ik kon wel in

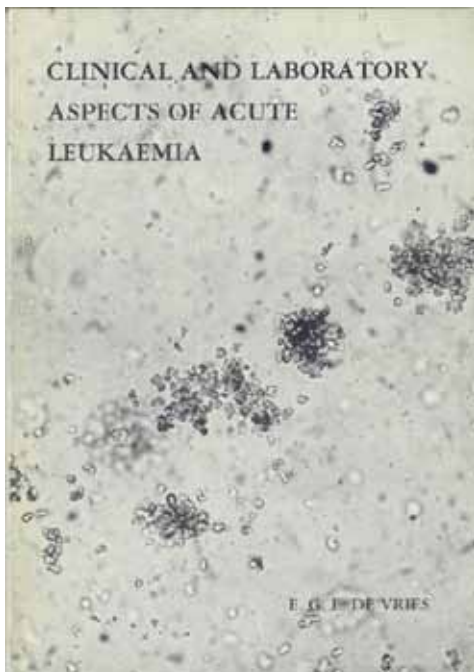
Groningen blijven, ik had hier een baan aangeboden gekregen, maar ik was bang dat ik dan nooit meer de stad uit zou komen. Ik had, eerlijk gezegd, wel in Amerika willen blijven, maar Los Angeles is geen leuke stad, wij zagen er onze kinderen niet opgroeien. En het Amerikaanse gezondheidszorgsysteem heeft majeure problemen. Maar wat wetenschap betreft – ik was laatst weer eens in Boston, het is wel heel inspirerend...’

‘Het is onvoorstelbaar hoe het kankeronderzoek in zo korte tijd zo’n hoge vlucht heeft genomen. Toen ik begon, was er vrijwel niets, het was een tijd van stilstand tot langzame vooruitgang. Nu zijn we opeens zo ver dat we beginnen te begrijpen wat er precies gebeurt en, sterker nog, dat we onze behandeling daarop kunnen afstemmen – we dringen door tot de kern. We zien dat borstkanker eigenlijk de verzamelnaam is voor een aantal verschillende ziekten, en we kunnen medicijnen bedenken en ontwikkelen die vervolgens ook werkelijk blijken te doen wat we verwachten. In de vorige eeuw hadden we geen zinvolle therapie voor patiënten met een GIST, gastro-intestinale stromale tumoren. Inmiddels begrijpen we uitstekend waarom medicijnen bij de ene vorm van GIST beter werken dan bij andere. Het zijn echt spectaculaire ontwikkelingen.’

### beloning

‘En er zijn inmiddels wereldwijd zoveel onderzoekers bij betrokken, dat er altijd wel iemand met een goede gedachte komt. Bij een al wat ouder onderzoek werden groeifactorreceptorremmers gegeven tegen longkanker. Daar kwam geheel tegen de verwachting niets uit: de mensen die dat nieuwe medicijn kregen, deden het gemiddeld niet beter dan mensen die de standaardbehandeling kregen. Het idee was al bijna afgeschreven, totdat onderzoekers nog eens goed naar de data keken en zagen dat er een groep patiënten was bij wie het middel wel leek aan te slaan. Daar is toen veel nieuw onderzoek naar op gang gekomen, en uiteindelijk bleek dat die mensen een minieme verandering in hun DNA voor de groeifactorreceptor hadden waardoor het medicijn wél precies paste in het eiwit van de groeifactorreceptor en zijn werk kon doen.’

‘Natuurlijk gaat het allemaal niet zo snel als we zouden willen, en er zijn ook wel teleurstellingen – op hersentumoren en alveesklierkanker krijgen we maar niet goed genoeg vat, en soms is het effect van een behandeling kleiner dan we verwachten – maar het is fantastisch om zo midden in die ontwikkelingen te zitten.’



Het proefschrift van Liesbeth de Vries uit 1982

‘Ook op het gebied van geneesmiddelen kunnen we steeds nauwkeuriger en specifieker worden. We kunnen nu bijvoorbeeld veel beter zien wat een geneesmiddel precies doet. Tot nu toe geven we met name cytostatica die overal in het lichaam hun effect hebben, ook waar het niet moet. Tegenwoordig – en dat is een deel van het onderzoek waar ik me nu vooral mee bezig hou – kunnen we meer gerichte antikankermiddelen toedienen zoals antilichamen. Die medicijnen kunnen we een extra merktentje geven zodat we ze in het lichaam kunnen volgen. We zien precies waar en hoe die stoffen zich aan tumorcellen hechten. Daarmee kunnen we tumorlaesies opsporen in het lichaam, ook als ze nog klein zijn. Zo’n “label” was tot voor kort altijd radioactief, maar we testen nu ook met oplichtende, fluorescerende labels. Die zijn al bijna zo sterk dat ze licht kunnen geven door de huid heen, maar je kunt ze natuurlijk ook gebruiken tijdens chirurgie en endoscopie. Als alleen de kankercellen oplichten tijdens de operatie, kan de chirurg ze, hopelijk, veel nauwkeuriger wegsnijden. Ook uitzaaiingen zijn op deze manier mogelijk beter op te sporen. Voeg daarbij het DNA-onderzoek, dat ook nog steeds veel nieuwe inzichten oplevert, plus alle *proteomics* en *metabolomics* en wat je nog meer hebt, en je begrijpt dat het een vreugde is om op dit terrein met veel gedreven jonge onderzoekers te werken. Het zijn soms geen stappen, maar sprongen voorwaarts. Een voorrecht is dat ik onze beloning in de spreekkamer zie.’



Foto Privécollectie

Liesbeth de Vries



Foto Hollandse Hoogte/Hans van den Bogard