

Samenwerking met de Verenigde Staten – The University of Texas MD Anderson Cancer Center.

Dr. C.R.C. Pieterman (Carla) heeft 2,5 jaar als Clinical Research Scientist in het team van Prof. Dr. Nancy Perrier van The University of Texas MD Anderson Cancer Center (MDA) gewerkt. Zij vertelt in haar presentatie over deze periode en over het onderzoek dat het UMC Utrecht samen met MDA doet op het gebied van MEN1.

Houston, Texas.

Houston, de stad waar MDA staat, is de vierde stad van de Verenigde Staten en heeft een inwoneraantal van 2.3 miljoen. Beide presidenten Bush komen uit Houston. De arbeidsmarkt van Houston draait om drie grote sectoren: medisch, olie en financieel. Het klimaat in Houston is vooral warm en vochtig, temperaturen van 40 graden met 95% luchtvochtigheid zijn in de zomer geen uitzondering. In de winter is 10 graden al heel koud en een vlokje sneeuw doet heel Houston in chaos veranderen. Houston is verder natuurlijk bekend van NASA (Houston, we've got a problem). Het commando centrum van NASA zit in Houston, de lanceringen zelf vinden plaats in Cape Canaveral in Florida. Een jaarlijks terugkerend belangrijk evenement is de Houston Rodeo in maart. Voor de sportliefhebbers: het Houston Football team is de Texans met het NRG stadium als stadion, het baseball team is de Astros met Minute Maid Park als stadion en het basketbal team is de Rockets met het Toyota Center als stadion.

Amerikaanse patiëntenverenigingen.

In de VS zijn er twee patiëntenverenigingen voor MEN:

AMEN Support (<https://amensupport.org/>) met als voorzitter Linda Hageman & AMEND USA (<https://amendusa.org/>) met als voorzitter John Metzcar.

MD Anderson.

MDA, voluit The University of Texas MD Anderson Cancer Center is een ziekenhuis volledig gewijd aan onderzoek naar, behandeling van en educatie over kanker. De missie van MDA is kanker te elimineren. Vandaar dat in het logo het woord kanker doorgestreept is. MDA is het nummer 1 kankerziekenhuis in de VS. Het heeft >22.000 medewerkers en ongeveer 175.000 patiënten. Er wordt een astronomisch bedrag van >1 biljoen dollar (=duizend miljoen) besteed aan wetenschappelijk onderzoek en het is de standplaats van nobelprijswinnaar dr. Allison, die de nobelprijs voor de geneeskunde kreeg voor zijn ontdekking van immuuntherapie.

Dr. Pieterman werkte in het team van dr. Perrier, een endocrien chirurg en MEN1 expert. Haar motto is Prediction (voorspellen), Prevention (voorkomen) en Pausing Progression (ziekteprogressie stoppen), een kwinkslag naar de drie P's van MEN1. Daarnaast wordt er samengewerkt met Liquid Biopsy experts Prof. Samir Hanash en dr. Johannes Fahrman.

Op zoek naar signalen in het bloed bij MEN1.



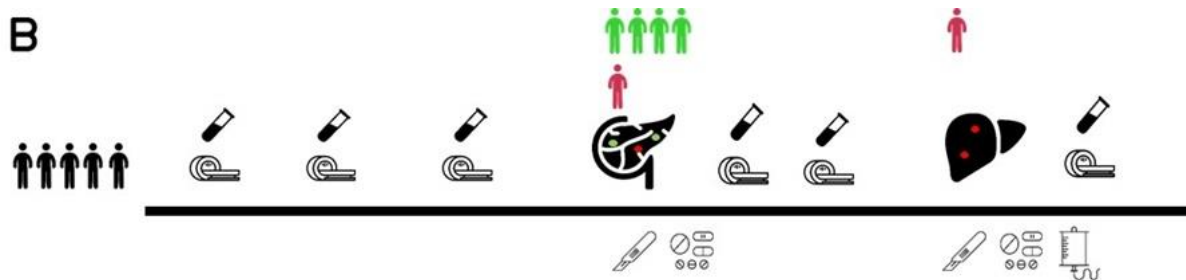
Met een biopsie kun je een stukje tumorweefsel wegnemen en dit onder de microscoop bekijken. Je kunt dan bijvoorbeeld zien wat voor soort weefsel het is en welke kenmerken de cellen hebben. Ook kun je naar het DNA van die cellen kijken. Maar het afnemen van een biopsie is wel een invasief onderzoek en een biopsie is vaak maar een klein stukje van de totale tumor. Ook is het vaak lastig om een biopsie van een tumor (bijvoorbeeld een NET van de alvleesklier bij MEN1) over de tijd meerdere keren te herhalen. Om bijvoorbeeld bij iemand met MEN1 die een NET van de alvleesklier heeft van 13 mm een

biopt van deze tumor af te nemen is een endoscopische echo nodig, dit gaat via een maagonderzoek. Met die echo wordt dan een biopt genomen. Stel dat de NET gedurende 5 jaar stabiel blijft en je zou over de tijd meerder keren een biopt willen nemen, dan betekent dit iedere keer zo'n maagonderzoek.

In het bloed kun je ook dingen meten van een tumor, bijvoorbeeld genetisch materiaal, eiwitten en afbraakproducten (metabolieten). Een bloedmonster om tumormateriaal te meten wordt ook wel een vloeibaar biopt (liquid biopsy) genoemd. Een beetje bloed is makkelijk af te nemen en makkelijk te herhalen. Bovendien wordt er bij mensen met het MEN syndroom al jaarlijks bloed afgenomen.



De onderstaande figuur geeft een overzicht van het onderzoek naar NETs van de alvelesklier en twaalfvingerige darm bij mensen met MEN1. Mensen met MEN1 krijgen regelmatig bloedonderzoek en scans van de alvelesklier. Bij veel mensen worden dan NETs van de alvelesklier gevonden. Vaak zijn deze NETs kleiner dan 2 cm en groeien ze niet of heel langzaam. Ze worden daarom in de gaten gehouden, voornamelijk met scans. Soms kan het helaas voorkomen dat deze NETs van de alvelesklier en twaalfvingerige darm uitzaaiingen geven naar de lever.



Waar wij in samenwerking met MDA naar op zoek zijn, zijn signalen in het bloed van mensen met MEN1 die aangeven wanneer er bij een NET in de alvelesklier/twaalfvingerige darm een hoger risico is op uitzaaiingen. Bij dit onderzoek werken MDA, UMC Utrecht en de NIH samen. NIH staat voor National Institutes of Health. Dit is het nationale medisch onderzoeksinstituut van de Verenigde Staten. Het valt direct onder het ministerie van gezondheidszorg. De NIH zijn eigenlijk 27 verschillende instituten met allemaal een eigen aandachtsgebied. Alleen mensen die deelnemen aan wetenschappelijke onderzoeken kunnen daar patiënt worden. De NIH zijn onder andere bekend van de ontdekking van het MEN1 gen in 1997.



Een eerste stap in de zoektocht naar signalen in het bloed was het onderzoeken van bloedmonsters van mensen met MEN1 uit de drie deelnemende centra. Daarbij vergeleken we bloedmonsters van mensen met MEN1 die uitzaaiingen naar de lever hadden van NETs van de

alvelesklier en dunne darm (14 mensen) met bloedmonsters van mensen met MEN1 die NETs van de alvelesklier en dunne darm hadden zonder uitzaaiingen (28 mensen) en met bloedmonsters van mensen met MEN1 die helemaal geen NETs hadden (14 mensen) In de

figuur hierboven is dit uitgebeeld. Hierbij werden alle eiwitten en metabolieten in het bloed gemeten (dit zijn er duizenden) en daarbij werd gekeken of er verschillen zijn tussen de drie groepen.

Inmiddels zijn de eerste resultaten van dit onderzoek er al en zijn er veelbelovende verschillen in metabolieten en eiwitten gevonden. Op dit moment kunnen we met deze resultaten nog niks voor de dagelijkse praktijk. Daarvoor is verder onderzoek nodig. We willen de resultaten bijvoorbeeld bevestigen in een tweede groep bloedmonsters en op basis daarvan vervolgonderzoeken doen. Hierbij willen we kijken of deze stoffen misschien gebruikt kunnen worden om het risico op uitzaaiingen in de toekomst te voorspellen en/of om nieuwe behandelingen voor NETs te ontwikkelen in een vroeg stadium.

Voor goed onderzoek is het van belang voldoende bloedmonsters te hebben voor wetenschappelijk onderzoek. Daarom wordt de samenwerking uitgebreid met andere ziekenhuizen zoals het RadboudUMC in Nederland en de University of Michigan in de VS.