

'Mijn inspiratie voor onderzoek kwam altijd uit waarnemingen bij de individuele patiënt'

Op 6 december 2019 volgt weliswaar nog zijn officiële afscheidsrede, maar sinds 1 mei heeft prof. dr. Ad Hermus in praktische zin een punt gezet achter een carrière van bijna 40 jaar in de endocrinologie. Hij blikt terug op de belangrijkste veranderingen in de endocrinologie in de afgelopen decennia en wijst op enkele uitdagingen en bedreigingen die in het verschiet liggen.

Toen Hermus begin jaren tachtig koos voor een specialisatie in de endocrinologie, was dat bepaald geen voor de hand liggende keuze. 'Destijds heerste de opvatting dat het vak endocrinologie eigenlijk wel zo'n beetje "af" was. In de decennia daarvoor waren tal van hormonen en hun werking ontdekt en waren vele ziekten waarbij sprake was van een ontregelde hormoonhuishouding beschreven.' Dat hij toch voor dit vakgebied koos, schrijft hij toe aan een patiënt die hij als assistent interne geneeskunde tegenkwam. 'Deze patiënt had een hypothalame aandoening die leidde tot uitval van diverse hormonen, wat gepaard ging met een zeer lage lichaamstemperatuur. Ik vond dat zeer intrigerend: het wekte mijn interesse op voor de endocrinologie. Ik merkte dat mijn hart lag bij het systematisch denken binnen dit vakgebied, het denken in schema's van hormonen met hun activiteit en bijbehorende terugkoppelmechanismen. Vervolgens had ik het geluk dat prof. Kloppenborg in Nijmegen mij een promotieonderzoek naar *corticotropin-releasing hormone* aanbood.' In zijn carrière heeft het contact met een specifieke patiënt Hermus overigens meer dan eens op het spoor gezet naar een nieuwe onderzoeksrichting. 'Ons onderzoek naar radioactief jodium als behandeling van benigne nodulaire schildklierandoeningen bijvoor-

beeld, vond zijn oorsprong in een patiënt die niet geopereerd wilde worden. Ook onze onderzoekslijn naar congenitale bijnierhyperplasie begon met één patiënt die klachten had waarover weinig was gepubliceerd.' Hermus sluit zijn carrière in de endocrinologie af als (co-)auteur van ruim 300 wetenschappelijke publicaties en, sinds zijn hoogleraarschap in 2000, als promotor van 25 promovendi en als opleider van 39 internist-endocrinologen.

Omgekeerde aanpak

Het vakgebied endocrinologie bleek al met al begin jaren tachtig toch nog lang niet af. 'Natuurlijk is onze kennis over endocriene ziekten enorm toegenomen. Dat betreft niet alleen de meer gedetailleerde kennis over de onderliggende mechanismen; ook is van vrijwel alle erfelijke endocriene ziekten inmiddels de onderliggende genetische oorsprong opgehelderd. Grappig daarbij is dat we van een patiënt met Cushing waarover wij dertig jaar geleden publiceerden, binnenkort uiteindelijk het onderliggende genetisch defect kunnen publiceren. Verder is de manier waarop nieuwe kennis wordt verworven flink veranderd. Waar in mijn tijd als actieve onderzoeker waarnemingen en gegevens bij één enkele patiënt vaak de start waren van een zoektocht naar een nieuw detail in een hormonale route, verloopt de zoektocht nu omgekeerd. Een nieuwe schakel vinden in een hormonale route is tegenwoordig vaak het resultaat van onderzoek dat start bij de genetische, biochemische en klinische gegevens van duizenden patiënten. Om dit voor elkaar te krijgen, is het opzetten en onderhouden van internationale consortia heel belangrijk geworden. Daarnaast zijn ook de eisen die overheden stellen aan het doen van wetenschappelijk onderzoek veel strenger geworden. Toestemming van een medisch ethische commissie, het *informed consent*, werken met medicatie die voldoet aan GMP-voorschriften: het zijn alle-



Curriculum vitae

Prof. dr. A.R.R.M. (Ad) Hermus studeerde geneeskunde aan de Radboud Universiteit (destijds KU Nijmegen). Van 1980 tot 1985 volgde hij zijn opleiding tot internist-endocrinoloog. Gelijktijdig verrichtte hij onderzoek naar het *corticotropin-releasing hormone*, waarop hij in 1986 promoveerde en dat werd onderscheiden met de Sandozprijs 1986. Sinds 1985 was hij als endocrinoloog verbonden aan de afdeling Endocriene Ziekten van het Radboudumc; tussen 1989 en 1994 als KNAW-onderzoeker, sinds 1994 als senior staflid kliniek, sinds 1996 als waarnemend hoofd, sinds 1999 als universitair hoofddocent en sinds 2000 als hoofd van de afdeling en hoogleraar Interne Geneeskunde, in het bijzonder Endocriene Ziekten.

maal ontwikkelingen van de afgelopen decennia.’ Sinds kort is daarbij een verscherpte privacywetgeving van kracht geworden: de AVG, algemene verordening gegevensbescherming. ‘Die maakt dat we als onderzoekers opnieuw moeten nadenken over het opzetten van onderzoeksprotocollen. Het is nu bijvoorbeeld in principe onmogelijk retrospectief data van patiënten te gebruiken als in het verleden geen toestemming is gegeven voor hergebruik. De onderzoeker moet aan alle patiënten opnieuw toestemming vragen. Dat leidt helaas wel tot verdere toename van de toch al grote administratielast.’

Poliklinisch vak

Ook diverse technische ontwikkelingen hebben de endocrinologie veranderd. Hermus noemde al de *genome-wide association studies* (GWAS) die mogelijk zijn geworden door de technische revolutie op het gebied van het in kaart brengen van genetische informatie. ‘Daarnaast beschikken we tegenwoordig over geavanceerde vormen van beeldvorming, zoals MRI en

‘Begon jaren tachtig dacht men de endocrinologie wel ongeveer “af” was’

PET-CT, die de diagnostiek van tal van aandoeningen enorm heeft verbeterd. En de komst van de mini-maal-invasieve chirurgie heeft grote invloed gehad op de organisatie van de endocriene zorg. Patiënten hoeven voor een operatie aan hypofyse, bijnier of schildklier nauwelijks meer langer opgenomen te worden dan een of twee dagen. Mede daardoor is endocrinologie nu vooral een poliklinisch vak geworden.’

En binnen dat poliklinische vak is de inbreng van de endocrinologieverpleegkundige fors toegenomen, stelt Hermus. ‘Ik ben er wel trots op dat Nijmegen gezien kan worden als de geboorteplaats van de endocrinologieverpleegkundige in Nederland. Met name Mies Kerstens is

'Ik merkte dat mijn hart lag bij het systematisch denken binnen dit vakgebied'

een van de drijvende krachten achter deze ontwikkeling geweest, onder andere bij het oprichten van de Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen, kortweg LWEV, en door het initiëren van een opleiding tot endocrinologieverpleegkundige. Endocrinologieverpleegkundigen worden steeds belangrijker bij het begeleiden en ondersteunen van de patiënten. Ze attenderen patiënten op bronnen met betrouwbare informatie over hun ziekte en helpen hen zoveel mogelijk de regie over hun ziekte in eigen hand te houden. Endocriene ziekten zijn vaak levenslange aandoeningen. Daarbij is het belangrijk dat de patiënt actief betrokken is bij de behandeling.'

Meer gewicht in de schaal

Dat laatste brengt Hermus automatisch bij BijnierNET, de stichting die hij mede heeft opgericht en waarvan hij eerste voorzitter was. 'Binnen BijnierNET trekken zorgverleners, patiënten met een bijnieraandoening en hun naasten samen op om de zorg voor deze patiëntencategorie op een zo hoog mogelijk peil te brengen. Niet alleen door betrouwbare informatie aan te bieden over bijnierziekten en hoe daarmee te leven, maar ook door - voor iedereen op onze website zichtbare - kwaliteitseisen te stellen aan de geleverde zorg. En door problemen in de zorg aan te kaarten bij en oplossingen voor te stellen aan zorgverzekeraars en het ministerie van VWS. Bijvoorbeeld knelpunten zoals een afgenomen beschikbaarheid en kwaliteit van medicijnen, en de sterk toegenomen prijs van sommige medicijnen. We merken dat we als BijnierNET meer gewicht in de schaal leggen dan als vertegenwoordigers van alleen zorgverleners of patiënten.'

Expertisecentra

Waar Hermus ook met tevredenheid op terugkijkt, is het proces van onderlinge afstemming van de endocrinologische aandachtsgebieden tussen de Nederlandse UMCs. 'Tijdens mijn voorzitterschap van de sectie endocrinologie van de NIV hebben we via een uitwisseling van DBC-gegevens de "productiecijfers" van alle acht UMC's met elkaar vergeleken. Dat was best uniek en kon alleen dankzij onderling vertrouwen. Onder andere op basis daarvan hebben we afspraken gemaakt over welk centrum zich verder zou specialiseren in welke zeldzame

endocriene ziekten en/of behandelingen. Dat heeft uiteindelijk geleid tot door VWS erkende expertisecentra voor zeldzame endocriene ziekten of bijzondere vormen van een bepaalde endocriene aandoening. Hierdoor is duidelijkheid geschapen voor zowel patiënten als verwijzers, waarbij het aanbod van patiënten bij de expertisecentra toenam en ze hun expertise verder konden uitbreiden. Dit leidde in ons centrum ook tot een forse toename van het aantal wetenschappelijke publicaties. Zo heeft het Radboud Bijniercentrum een sterke internationale positie kunnen opbouwen op alle zes aandachtsgebieden van het centrum.'

De expertisecentra brengen Hermus ook op een punt van zorg. 'We streven bij de zorg voor patiënten met een endocriene aandoening zoveel mogelijk naar maatwerk binnen regionale netwerken. Dus: zorg dichtbij huis leveren zolang dat kan, en de patiënt doorverwijzen naar een meer gespecialiseerd centrum als het moet. Dat is alleen goed mogelijk bij een gemakkelijke uitwisseling tussen ziekenhuizen van patiëntengegevens: het elektronisch patiëntendossier oftewel EPD én alle bijbehorende radiologische beelden. Momenteel lukt dat niet, onder andere doordat de verschillende EPD-systemen niet op elkaar aansluiten. Ook dit is een onderwerp dat we vanuit het veld, onder andere via BijnierNET, regelmatig onder de aandacht brengen van zowel de softwareontwikkelaars als de beleidsmakers in Den Haag.'

Kunstmatige intelligentie

Voor de nabije toekomst voorziet Hermus nog enkele ontwikkelingen. 'Ik verwacht dat de mate van zelfmanagement van de patiënten verder zal toenemen. De invoering van videoconsulten en andere vormen van *e-health* zullen ertoe kunnen bijdragen dat de patiënt met een endocriene aandoening minder vaak fysiek naar het ziekenhuis hoeft te komen en meer vanuit huis contact kan hebben met de zorgverleners. Daarnaast verwacht ik dat kunstmatige intelligentie zijn intrede zal doen in de diagnostiek. Programma's die gevoed zijn met wetenschappelijke literatuur en *real world data* zullen de zorgverlener gaan ondersteunen bij het stellen van diagnoses en het opstellen van behandelplannen. Met name endocriene aandoeningen leiden in aanvang vaak tot vrij vage klachten. Mogelijk kunnen slimme algoritmen de zorgverlener eerder op het spoor zetten van de juiste diagnose. Ten aanzien van met name endocriene tumoren verwacht ik dat de groeiende kennis over genetische en moleculaire afwijkingen die hieraan ten grondslag liggen, vertaald kan worden naar de individuele patiënt. De behandeling is dan per patiënt precies af te stemmen op het genetische en moleculaire profiel van diens ziekte. Dan is het mogelijk dat twee patiënten die wij nu nog op dezelfde manier behandelen, straks beiden hun eigen behandeling op maat krijgen.' ←