



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Van-zelf naar samen

Rhijn, B.W.G. van

Citation

Rhijn, B. W. G. van. (2026). *Van-zelf naar samen*. Leiden. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4308695>

Version: Publisher's Version

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4308695>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Van-zelf naar samen

Rede uitgesproken door
Prof. Dr. Bas W.G. van Rhijn



**Universiteit
Leiden**

Van-zelf naar samen

Rede uitgesproken door

Prof. Dr. Bas W.G. van Rhijn

bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar
Oncologische urologie, in het bijzonder blaaskanker
aan de Universiteit Leiden
op maandag 7 september 2026



**Universiteit
Leiden**

Inhoud

Welkom	3
De Uitleg – Blaaskanker in een notendop	4
De innovaties – Betekenisvol blaaskanker onderzoek	10
Het BlaaskankerNetwerk – Zorg, opleiding en onderzoek op maat	15
Dankwoord	20
Referenties	23

Welkom

Mevrouw de rector magnificus, geacht faculteitsbestuur, Raden van Bestuur van het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek en het Leids Universitair Medisch Centrum, hooggeleerde leden van het curatorium van deze leerstoel, zeer gewaardeerde toehoorders,

Graag neem ik U de komende drie kwartier mee om samen met U een reis door de blaaskanker wereld te maken en om U allen te laten proeven waarmee ik me sinds mijn coschappen heb beziggehouden in Nijmegen, Rotterdam, Toronto (Canada), Amsterdam, Regensburg (Duitsland) en nu sinds kort, ook in Leiden. Inderdaad, ik houd me al ruim een kwart eeuw met veel plezier en toewijding bezig met het wel en wee van blaaskanker patiënten. Daarnaast doe ik mijn best om blaaskanker onderzoek naar een hoger plan te tillen en de opleiding van promovendi in de wetenschap en van jonge artsen op de werkvloer in het ziekenhuis, vorm te geven. En dat allemaal met als motto: Van-zelf naar samen!

Deze oratie zal bestaan uit vier delen. Ik zal beginnen met een algemene uitleg over blaaskanker, de verschillende stadia van deze ziekte en de bijbehorende behandelingen; Zeg maar: “Blaaskanker in een notendop”. Daarna zal ik de reis vervolgen met de innovaties van mijn eigen promotie en van de promovendi die met me hebben meegewerkt c.q. nog met me samenwerken. Deze belangrijke innovaties en het betekenisvolle blaaskanker onderzoek zal ik per onderzoekslijn toelichten. Het regionale BlaaskankerNetwerk waarin 16 ziekenhuizen in Noord-Holland, Flevoland en het Noorden van Zuid-Holland sinds 2024 samenwerken en waarin we streven naar excellente zorg, opleiding en onderzoek op maat, mag hier natuurlijk niet ontbreken en is de volgende halte. Ik sluit af met een dankwoord.

De Uitleg – Blaaskanker in een notendop

Professor Jan-Willem Coebergh, epidemioloog op het gebied van oncologische surveillance en hoofd onderzoek van Integraal Kankercentrum Zuid, vertrouwde me tijdens een refereeravond in Eindhoven toe dat blaaskanker de meest ingewikkelde tumor is om als epidemioloog grip op te krijgen. Vandaar dat ik er bij deze oratie voor gekozen heb om te beginnen met deze algemene inleiding zodat ik voor U het onderzoek waarbij ik betrokken ben geweest beter in perspectief kan plaatsten.

4

Blaaskanker is een ziekte van het urotheel zo-als het slijmvlies van de blaas ook wel genoemd wordt. En dan wordt het al meteen ingewikkeld: Urotheel slijmvlies komt niet alleen in de blaas voor maar ook in de plasbuis, de urineleiders en de binnenbekleding van de nier, ook wel pyelum of verzamelsysteem van de nier, genoemd. De urineleiders en het verzamelsysteem van de nier worden wel de hogere urinewegen genoemd en de blaas en plasbuis de lagere urinewegen. Hoewel zo'n 90-95% van de urotheel carcinomen in de blaas ontstaan, zult U begrijpen dat ik toch regelmatig tegen de patiënten zeg: "Blaaskanker komt niet alleen in de blaas voor".

Blaaskanker komt wel relatief vaak voor. In de Westerse wereld is het de 5^e-6^e meest voorkomende vorm van kanker qua nieuwe patiënten per jaar, na long, prostaat, borst en dikke darm-

kanker. Tumoren van de hogere urinewegen zijn, in tegenstelling tot blaastumoren, zeldzaam.

Naast ouder worden, is roken de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van blaaskanker. Kankerverwekkende stoffen die in de ingeademde rook zitten worden door de nieren uitgescheiden in de urine en kunnen zo op het blaasslijmvlies dan wel het urotheel inwerken. Sommige van die kankerverwekkende stoffen worden in de zware industrie nog steeds gebruikt. In de Westerse wereld is er inmiddels voldoende bescherming bij dit zware werk waardoor er tegenwoordig geen verhoogd risico op blaaskanker meer is ten opzichte van de overige bevolking. Bepaalde medische behandelingen, zoals bijvoorbeeld bestraling van het bekkengebied bij prostaatkanker of een gynaecologische tumor, zijn ook geassocieerd met een verhoogd risico op het ontstaan van blaaskanker.

Blaaskanker komt vaker bij mannen voor dan bij vrouwen. Dit was 3:1 maar is de laatste 10-20 jaar dichtbij 2:1 gekomen. Dit komt omdat vrouwen relatief meer zijn gaan roken sinds de laatste 30-40 jaar van de vorige eeuw. Hoewel blaaskanker ook op jonge leeftijd kan voorkomen zijn de meeste patiënten ouder, meestal boven de 60-70 jaar.

Het belangrijkste symptoom bij blaaskanker is bloed plassen, ook wel hematurie genoemd. Meestal is het pijnloos, verdwijnt die hematurie

tijdelijk en komt weer terug. Bij een dergelijk verloop is de kans op blaaskanker ongeveer tussen 10% en 20%. Het is dan dus zaak om naar een uroloog te gaan om de oorzaak van de hematurie uit te zoeken.

De uroloog zal dan in de blaas kijken met een lange dunne flexibele camera. Dit heet een cystoscopie. Ook wordt er naast bloed en urineonderzoek, een CT-scan gemaakt om de hogere urinewegen in beeld te brengen en te beoordelen of er aanwijzingen zijn voor uitzaaiingen buiten de blaas in lymfe klieren en/of andere organen. Als er bij de cystoscopie, een of meerdere blaastumoren worden gezien, dan is de volgende stap meestal een TUR, wat de afkorting is van transurethrale resectie. Dit is een operatie via de plasbuis waarbij de blaastumor of meerdere blaastumoren in stukjes uit de blaas verwijderd worden met een elektrische lis die met behulp van hitte door weefsel kan snijden en bloedvaatjes kan dichtbranden. Deze TUR wordt in de volksmond ook wel “schraap operatie” genoemd. Dit is zowel een diagnostische als therapeutische ingreep. Na de TUR wordt er, als het verantwoord is en deze TUR dus niet te diep was, meestal een eenmalige spoeling in de blaas met chemotherapie gegeven. De stukjes weefsel gaan naar de patholoog en die zal ze, nadat deze stukjes gefixeerd en bewerkt zijn, onder de microscoop bekijken. Als de diagnose blaaskanker of met een mooi woord urotheel carcinoom, bij het onderzoek onder de microscoop bevestigd wordt, dan bepalen de ver-

dere uitslagen van de patholoog en de CT-scan de verdere behandeling en ook de prognose voor de patiënt. Ik zal U in het 2^e gedeelte van deze oratie meer vertellen over ons onderzoek naar de rol van beeldvorming met daarbij ook de waarde van PET-CT en MRI-scans.

De patholoog bepaalt op de TUR-stukjes weefsel ook het stadium en de graad van de blaaskanker. Het stadium van de tumor zegt ons of er ingroeit in de wand van de blaas is. Als het urotheel carcinoom geen invasie vertoont en het dus alleen een tumor van het urotheel of slijmvlies van de blaas betreft, dan is het tumor stadium – Ta. Een tumor die ingroeit in de bindweefsellaag onder het urotheel maar niet in de spier van de blaas, krijgt het tumor-stadium T1. Een tumor die in de blaasspier ingroeit wordt T2 genoemd. Dan is er ook nog “carcinoma in situ”, afgekort CIS. CIS groeit niet in de wand van de blaas maar is wel een agressieve vorm van blaaskanker en wordt ook wel het voorstadium van de T2 tumor genoemd omdat deze CIS ook vaak aan de randen van een T1 of T2 blaaskanker wordt gevonden. Met de CT-scan kan er bij invasieve blaaskanker nog bepaald worden of de tumor in het vet, dat buiten de spier om de blaas zit, is gegroeid. Dit is dan een T3 tumor. Als er ingroeit in omgevende organen, bijv. prostaat, bekken of baarmoeder wordt gezien op de CT-scan of wordt gevoeld bij lichamelijk onderzoek, dan is er sprake van een T4 tumor-stadium. Naast het T-stadium kan met de CT-scan ook bepaald worden of er aanwijn-

gen zijn voor uitzaaiingen. Hiervoor worden de N – “Node” wat Engels is voor lymfeklier en M – wat staat voor verdere metastasen, gebruikt. Bij No zijn er geen aanwijzingen zijn voor lymfeklier uitzaaiingen in de bekkenregio naast de blaas. Bij het N-stadium N1, N2 of N3 is dit wel zo. Mo betekent geen aanwijzingen voor metastasen op afstand en bij M1 zijn er wel aanwijzingen voor metastasen op afstand, d.w.z. klieren buiten het bekken en/of uitzaaiingen in organen zoals long, lever of botten.

De patholoog bepaalt naast het T-stadium ook de graad van de tumor. De graad zegt iets over de mate van agressiviteit van de blaaskanker. Hiervoor worden tegenwoordig 2 verschillende systemen gebruikt, de zogenaamde WHO1973 en WHO2004 classificatiesystemen. WHO1973 onderscheidt Graad 1, 2 en 3 urotheel carcinomen waarbij Graad 3 de meest agressieve blaaskanker is. WHO2004 onderscheidt Laaggradige en Hooggradige urotheel carcinomen. Het WHO2004 systeem is geïntroduceerd vanuit Noord-Amerika omdat de meeste tumoren bij de WHO1973 classificatie in de middelste groep, de G2 categorie, terecht kwamen. Ook bevat het WHO2004 systeem meer criteria om een urotheel carcinoom te graderen dan het WHO1973 classificatiesysteem. Ik kom in het 2^e gedeelte van deze oratie nog terug op beide graderingssystemen en zal U vertellen over het onderzoek wat we met de Europese blaaskanker richtlijnen commissie hebben gedaan om te kijken wat het beste systeem is voor het

bepalen van de prognose van de blaaskanker patiënt.

Wanneer de uitslagen van de TUR-operatie en de CT-scan bekend zijn, komt de patiënt weer bij de uroloog voor een verder plan. In het kort, zijn er nu 3 mogelijke scenario's: Als eerste, niet spier-invasieve blaaskanker; Als tweede, spier-invasieve blaaskanker zonder duidelijke metastasen en, als derde, blaaskanker met metastasen of uitzaaiingen. Ik zal deze 3 scenario's kort toelichten.

De meeste blaascarcinomen, ongeveer 70%, zijn niet spier-invasief. Binnen deze groep komen de Ta tumoren, die i.h.a. LG / G1-2 zijn, weer het meeste voor. Het grootste probleem bij deze blaaskankers is dat ze terugkomen in de blaas, dus recidiveren. Dit is zeker bij de helft van de patiënten zo. Er is dan opnieuw een TUR-operatie nodig (zeg maar om het onkruid te wieden) en een serie blaasspoelingen (met chemotherapie of BCG-spoelingen (soort immunotherapie)). Ondanks dat deze behandelingen vervelend zijn, hebben deze patiënten wel een goede prognose en is de kans om te overlijden aan blaaskanker uiterst klein. De overige 25-30% van de niet spier-invasieve blaascarcinomen zijn T1 (i.h.a. HG/G2-3) en CIS (HG/G3). Deze hebben een slechtere prognose. Ondanks dat er BCG-spoelingen, minimaal 15x in ongeveer 1,5 jaar, gegeven worden, krijgt 15-25% progressie naar spier-invasief blaas carcinoom. Daarom wordt er bij sommige

van deze blaaskankers een “vroege” blaasverwijdering, ofwel cystectomie, geadviseerd. Er is door Europese Richtlijnen commissie een calculator gemaakt om de prognose van niet spier-invasieve blaaskanker, te voorspellen. Verschillende variabelen waaronder tumor-grootte, aantal tumoren, T-stadium, CIS en graad (volgens WHO1973 en 2004) kunnen hierin worden ingevuld. Deze calculator berekent met deze variabelen dan de kans op recidief en de kans op progressie naar spier-invasief blaaskanker. Ik kom in het 2^e gedeelte van deze oratie nog terug op deze calculator want onze Europese database is gebruikt om deze calculator te maken.

Het 2^e scenario is spier-invasieve blaaskanker zonder duidelijke uitzaaiingen met ongeveer 15-20% van de tumoren. Het stadium dat hierbij past is cT2-4aN0M0. De prognose van spier-invasief urotheel carcinoom van de blaas is duidelijk slechter. Het is een potentieel dodelijke ziekte. De 5-jaars overleving is tussen de 25% en 75% afhankelijk van tumor-stadium en de response op de verschillende behandelingen. Van oudsher, sinds ongeveer 1950, is een radicale cystectomie met bekkenklier dissectie de hoeksteen van de behandeling van spier-invasieve blaaskanker. Bij de man worden hierbij, naast de bekkenklieren, de blaas en de prostaat verwijderd; Bij de vrouw; de blaas, baarmoeder, eierstokken en de vagina-voorwand (het gedeelte van de vagina waar ook de plasbuis in loopt). De urine wordt dan afgeleid waarbij darm van de

patiënt zelf wordt gebruikt. Dit kan als een stoma (volgens Bricker) of als een reservoir (neoblaas of “pouch”). Een radicale cystectomie kan een levensreddende operatie zijn maar is zeker ook een levens veranderende operatie met daarbij ook nog eens een hoog complicatie risico en ook een mortaliteit (overlijden binnen 30 dagen na operatie) van tussen de 1-5%. Daarnaast worden er bij ongeveer 25% van de patiënten die een cystectomie ondergingen, toch nog microscopische uitzaaiingen gevonden in de bekkenklieren waardoor de prognose naar ongeveer 25% 5-jaars overleving zakt. Als er geen microscopische uitzaaiingen gevonden worden is de 5-jaars overleving nog steeds maar tussen de 40-75% (van 40% bij pT4N0 tot 75% bij pT2N0). Daarom wordt er bij spier-invasieve blaaskanker, als de patiënt het aankan, geadviseerd om voorafgaand aan de cystectomie, eerst te starten met 4 kuren Cis-platinum bevattende combinatie chemotherapie om de op CT-scan de eventuele nog niet zichtbare uitzaaiingen aan te pakken. Dit heet dan neo-adjuvante chemotherapie. Het bewijs voor deze neo-adjuvante chemotherapie is o.b.v. data van 3 gerandomiseerde studies (waarbij in de studie destijds geloot is tussen wel en geen chemotherapie voorafgaand aan operatie of bestraling). Recent is (op basis van opnieuw een gerandomiseerde studie) dit advies in Europa, maar nog niet in Nederland, uitgebreid naar starten met neo-adjuvante chemotherapie plus immuuntherapie. In Nederland is er sinds vorig jaar voor gekozen om evt. immuuntherapie na de cystectomie – dan

heet het adjuvant – en dus niet ervoor maar erna, te geven. Dit ook weer op basis van de uitkomsten van een gerandomiseerde studie waarbij er geloot is tussen wel en geen adjuvante immuuntherapie na operatie. Het is de verwachting dat er over enkele jaren hierin opnieuw een verandering zal komen en dat Enfortumab-Vedotin met Pembrolizumab, afgekort EV-P, de nieuwe standaard zal worden voorafgaand aan een evt. operatie of bestraling. Ik zal deze nieuwe behandeling met EV-P zo meteen bij het 3^e scenario nog toelichten. Ik zal in het 2^e gedeelte van deze oratie nog ook nog meer vertellen over ons onderzoek naar het gebruik van perioperatieve behandelingen, dus de neo-adjuvante en adjuvante behandelingen, in Nederland en wanneer neo-adjuvante chemotherapie in te zetten. Hiervoor hebben we data van de Nederlandse kankerregistratie gebruikt. De resultaten van innovatieve neo-adjuvante combinatie immuuntherapie zoals we die in studieverband, eerst alleen in het Antoni van Leeuwenhoek en later ook in samenwerking met andere centra in Nederland – waaronder ook het LUMC en het Amsterdam UMC – gegeven hebben, zullen ook in het 2^e gedeelte van deze oratie aan bod komen.

Naast de ontwikkelingen die ik zojuist schetste op het vlak van de perioperatieve behandelingen om de eventuele nog niet zichtbare microscopische uitzaaiingen aan te pakken, zijn er ook ontwikkelingen te noemen op het gebied van de behandeling van de blaas zelf. De cystecto-

mie operatie gaat steeds vaker laparoscopisch en robot-geassisteerd waarbij minder bloedverlies en een gemiddeld iets sneller herstel de belangrijkste voordelen zijn die tegenover de hogere kosten staan. Waar bestraling van oudsher alleen gedaan werd als een operatie niet of niet meer mogelijk was, is dat ook aan het veranderen. Als eerste verscheen er in 2012 een studie uit Engeland waarbij het toevoegen van een lichte vorm van chemotherapie, de lokale controle in de blaas verbeterde t.o.v. bestraling alleen. Tegenwoordig wordt er bij geselecteerde en gemotiveerde patiënten, met name de cT2NoMo – dus waarbij geen doorgroei in vet buiten de blaas gezien wordt op de CT-scan – of met een goede response in de blaas gedurende neo-adjuvante behandeling en met ook een goede blaasfunctie, steeds vaker chemoradiatie i.p.v. radicale cystectomie toegepast. Deze zienswijze wordt sinds 2025 ook ondersteund door de Europese richtlijnen voor blaaskanker en daarmee ligt de tijd van (Noord-Amerikaanse) adagium: “The Best bladder preservation is formalin” dus achter ons.

Het 3^e scenario, blaaskanker met metastasen of uitzaaiingen dat wordt gevonden bij 10-15% van de 1^e diagnoses is het minst gunstige qua prognose. Deze palliatieve behandeling bestond sinds 1985 uit cisplatin bevattende combinatie chemotherapie. De 5-jaars overleving is tussen de 5-10%. Bij progressie is er pas sinds enkele jaren een zinvolle 2^e lijns behandeling met immuuntherapie bij gekomen. Als 3^e lijns behandeling kan

bij patiënten die een activerende *FGFR3* mutatie of gen-fusie in hun tumor hebben (ongeveer 10%), Erdafitinib – een fibroblast groei factor receptor (FGFR) inhibitor – overwogen worden. In het 2^e gedeelte van deze oratie, zal ik de betekenis van het onderzoek m.b.t. het *FGFR3* gen dat we gedaan hebben, toelichten. Sinds dit jaar is Enfortumab-Vedotin met Pembrolizumab, afgekort EV-P, de nieuwe standaard geworden voor de 1^e lijns behandeling bij blaaskanker met metastasen of uitzaaiingen. EV is een soort van “slimme” vorm van chemotherapie waarbij de chemotherapie gebonden wordt aan het antilichaam Nectine4 en pas in de kankercel daarvan loskomt en zijn werk kan doen. Pembrolizumab is immuuntherapie. De combinatie EV-P heeft een 5-jaars overleving van ongeveer 30% wat ongekend is voor het gemetastaseerde stadium van blaaskanker. Het is dan ook de verwachting dat de EV-P combinatie op termijn ook ingezet zal gaan worden in het eerdergenoemde scenario 2 – spier-invasieve blaaskanker zonder duidelijke uitzaaiingen.

Concluderend heeft blaaskanker vele gezichten met een ziekte verloop van relatief onschuldig tot dodelijk. Sinds 10-15 jaar zijn de behandelingen van deze ziekte van-zelf of anders gezegd in dit verband monodisciplinair, naar meer samen en multidisciplinair opgeschoven. De meest duidelijke voorbeelden zijn de samenwerkingen tussen urologen, radiotherapeuten en oncologen bij chemoradiatie en neo-adjuvante behandelingen van spier-invasieve blaaskanker zonder duidelijke uitzaaiingen. Het MDO (kort voor multidisciplinair overleg) binnen het eigen ziekenhuis maar zeker ook tussen ziekenhuizen wordt hiermee ook steeds belangrijker. Ook de rol van verpleegkundig specialisten om het hele zorg proces rondom de patiënt van tegenwoordig in goede banen te leiden, is de laatste 10-15 jaar steeds belangrijker geworden. Alleen samen kunnen we voor iedere patiënt optimale uro-oncologische zorg en in het bijzonder de multidisciplinaire blaaskanker zorg, leveren.

De innovaties – Betekenisvol blaaskanker onderzoek

Na deze algemene inleiding wil ik U meer vertellen over de blaaskanker onderzoekslijnen die de afgelopen jaren op mijn pad zijn gekomen en waaraan ik met veel plezier heb kunnen meewerken. Van deze samenwerkingen heb ik van elke onderzoekslijn de meest bijzondere en betekenisvolle onderzoeken geselecteerd die tot veranderingen op de werkvloer geleid hebben. In totaal zal ik 5 onderzoekslijnen kort toelichten. Waar nodig zal ik die publicaties eruit lichten die van invloed zijn geweest op de huidige richtlijnen en de behandeling van blaaskanker mede vorm hebben geven.

Ik wil beginnen bij het *FGFR3* gen en de tijd dat ik mijn promotieonderzoek deed bij de professoren Ellen Zwarthoff, Fritz Schröder en Theo van de Kwast in Rotterdam aan de Erasmus Universiteit, iets meer dan 25 jaar geleden. Fibroblast groei factor receptor 3 (kort gezegd *FGFR3*) is een oncogen. Bij bepaalde activerende mutaties in dit gen, heeft deze receptor die in de celmembraan zit, geen ligand meer nodig om actief te zijn. Met andere woorden: De receptor staat dan continu aan wat weer leidt tot ongeremde celdeling, een kenmerk van kanker. In een samenwerking met Franse onderzoekers (de professoren François Radvanyi en Dominique Chopin) uit het Institut Curie in Parijs, vonden we tot onze verrassing

dat deze oncogene *FGFR3* mutatie geassocieerd was met het meest gunstige stadium en de minst agressieve blaaskankers. Bijvoorbeeld: Bij de niet-invasieve, Ta-G1 blaastumoren vonden we bij 80–90% een *FGFR3* mutatie, bij spierinvasieve blaastumoren slechts bij 10–15% en bij tumor-positieve lymfeklieren nog maar bij 5%. Tot dan toe, waren er geen moleculaire veranderingen bij blaaskanker bekend die selectief de patiënten met een goede prognose identificeerden en daarmee was dit een enorme doorbraak. Maar, we zijn er nog niet! In theorie is het ook mogelijk met medicijnen deze *FGFR3* receptor te remmen. In 2005, schreef ik in de discussie van mijn proefschrift dat het in de blaas brengen van anti-*FGFR3* d.m.v. bijvoorbeeld een blaasspoeling een grote stap voorwaarts zou kunnen betekenen voor vele patiënten met niet-invasieve blaastumoren die een *FGFR3* mutatie hebben. Anti-*FGFR3* zou dan gegeven kunnen worden naast of in combinatie met de bekende spoelingen met chemotherapie en BCG waarover ik in het eerste gedeelte van deze oratie al vertelde. Destijds was er geen animo voor dit idee maar de laatste jaren is daar gelukkig verandering in gekomen met de zogenaamde MoonRise studies. Hierbij krijgen patiënten Erdafitinib, een anti-*FGFR* medicijn dat in een soort spiraaltje verpakt is via een katheter in de blaas. Erdafitinib kan daar dan langdurig en lokaal zijn werk kan doen. Na 3 maanden kan het dan “lege” spiraaltje met een cystoscopie verwijderd worden uit de blaas. De allereerste resulta-

ten zijn bemoedigend en verder onderzoek loopt nu. Ik ben er trots op dat wij aan het begin van deze ontwikkelingen hebben gestaan!

In mijn fellowship tijd heb ik als jonge uroloog in Toronto, Canada, gesteund door het KWF ook aan *FGFR3* gewerkt, maar dan bij invasieve blaastumoren. Omdat deze *FGFR3* mutaties dus minder vaak voorkomen bij invasieve blaaskanker was een grotere set patiënten nodig om een verschil in prognose te kunnen aantonen. Hiervoor ben ik begonnen met het aanleggen van een database met patiënten die een cystectomie (blaasverwijdering) hebben ondergaan. Uiteindelijk deden 10 centra mee aan deze grote dataset van ruim 1300 patiënten uit Nederland, Frankrijk, Canada, de VS, Duitsland, Italië, Spanje en Finland. Ook bij patiënten die een cystectomie ondergingen, bleek een *FGFR3* mutatie geassocieerd te zijn met een betere prognose. Erdafitinib, hetzelfde anti-FGFR medicijn, maar dan via een infuus toegediend, bleek ook effectief na chemotherapie en immuuntherapie bij patiënten met een *FGFR3* mutatie in hun tumor, die uitgezaaide ziekte bleken te hebben. Erdafitinib is als enige moleculair gerichte behandeling in de huidige richtlijnen opgenomen. Daarnaast was het met deze grote cystectomie dataset ook mogelijk uitgebreid klinisch onderzoek te doen naar, onder andere: snijvlakken, klier-dichtheid bij bekkenklier dissectie, subtype histologie en lymfvat invasie. Al met al zijn er flinke stappen gezet die belangrijk zijn voor de prognose van de patiënten die een

cystectomie ondergingen. Dit werk is met name gedaan door de promovendi Francesco Claps, Erik van Gennep en Maaïke van de Kamp. Hier geldt dat een goede database is “A gift that keeps on giving”.

Eenmaal terug in Nederland, raakte ik betrokken bij en werd in 2011 lid van de Europese (EAU – European Association of Urology) richtlijnen commissie van niet-spier-invasieve blaaskanker. Een van de discussiepunten waar deze richtlijnen commissie mee worstelde was het advies over welk classificatiesysteem te gebruiken om blaaskanker te graderen, volgens WHO1973 of WHO2004. Zoals eerder al gezegd in deze oratie: WHO1973 onderscheidt Graad 1, 2 en 3 urotheel carcinomen waarbij Graad 3 de meest agressieve blaaskanker is. WHO2004 onderscheidt Laaggradige en Hooggradige urotheel carcinomen. In de commissie werd besloten de WHO1973 toch aan te houden omdat het WHO2004 systeem onvoldoende gevalideerd was door wetenschappelijk onderzoek. We deden een literatuuronderzoek en daar kwam dat ook uit. Het advies werd om zelf met de Europese richtlijnen commissie een onderzoek op te zetten om de twee systemen te vergelijken aan de hand van unieke patiënten. Uiteindelijk deden 17 centra uit Europa hieraan mee. Samen met Richard Sylvester, statisticus uit Brussel en ook lid van dezelfde EAU-richtlijnen commissie, mocht ik deze studie leiden. We hoopten op ongeveer 2000 patiënten met een eerste diagnose T_a of T₁ blaas carcinoom. Het werden er uiteindelijk

5145. Dat liet wel zien hoezeer dit onderwerp onder de commissie leden leefde! De promovendi Anouk Hentschel, Judith Bosschier, Irene Beijert en Roberto Contieri hebben met deze data gewerkt. Beide graderings-systemen waren niet prognostisch voor recidief maar wel voor progressie van niet spier-invasief naar spier-invasief blaas carcinoom. WHO1973 had hiervoor een betere voorspellende waarde dan WHO2004 maar uiteindelijk bleek de combinatie van WHO1973 en 2004 het beste waarbij er onderscheid gemaakt werd tussen de volgende 3 categorieën voor graad: LG, HG/G2 en HG/G3. Deze hybride vorm van graderen is nu ook zo in de Europese richtlijnen opgenomen. Met diezelfde database is er ook een soort rekenmachine – calculator – gemaakt waarbij meerdere variabelen waaronder tumor-grootte, aantal tumoren, T-stadium, CIS en graad (volgens WHO1973 en 2004) kunnen hierin worden ingevuld. Deze EAU2021 calculator is de eerste in zijn soort waarbij de WHO2004 ingevuld kan worden en ook deze wordt in de Europese richtlijn nog steeds aanbevolen. Ik moet er wel bij zeggen dat we met de collega's uit Toronto, de volgende stap gezet hebben naar een AI-model om progressie te voorspellen. Dit PROGRxN-BCa model waarbij onze data zijn gebruikt als validatie lijkt beter dan EAU2021 en is de laatste recente vooruitgang op dit gebied. Bij elkaar heeft dit onderzoek tot nu toe al veel nieuwe informatie en betere richtlijnen voor dokters en patiënten opgeleverd.

In het Antoni van Leeuwenhoek, werd er in 2011 gestart met de FDG/PET-CT scan voor het bepalen van het stadium van invasief blaas carcinoom naast de conventionele CT-scan. De PET-scan is een beeldvormend onderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van een kleine hoeveelheid gering radioactief suiker (18F-FDG). Plaatsen met een verhoogde stofwisseling lichten dan specifiek op. Gebieden met cellen die heel actief zijn, zoals kankercellen of ontstekingen, nemen veel suiker op en worden zo zichtbaar. De PET-CT is een geliefd onderwerp van vele promovendi zoals Laura Mertens, Elies Fansen van de Putte, Charlotte Voskuilen, Sarah Einerhand, Laura Stokkel en Renée Lijnen. Deze promovendi hebben een gedeelte van of heel hun werk aan de waarde van de PET-CT gewijd. In een serie met meer dan 700 invasieve blaaskanker patiënten, veranderde het stadium in 25–30% door het toevoegen van de PET aan de conventionele CT-scan. De daarbij horende behandeling veranderde bij 15–20% waarin meegenomen is dat bij 4% een andere vorm van kanker werd gevonden. Bij 203 patiënten met tumoren van de hogere urinewegen werd bij 21% een verandering van behandeling gevonden. In een prospectief onderzoek bij 83 patiënten, onderzochten we of een standaard PET-CT een toegevoegde waarde heeft bij de evaluatie van de response op neo-adjuvante chemotherapie. In dit scenario bleek de PET-CT echter geen toegevoegde waarde meer te hebben t.o.v. de conventionele CT-scan. Tegenwoordig is de PET-CT voor de primaire diagnostiek niet meer weg te denken

als een urotheel carcinoom patiënt voor het eerst een blaaskanker poli bezoekt met een invasieve tumor. Dit geldt in toenemende mate ook voor de rest van Nederland.

De 4^e onderzoekslijn gaat over perioperatieve behandelingen bij spier-invasieve blaaskanker. Als de patiënt het aankan adviseert de Europese richtlijn om voorafgaand aan de cystectomie bij de stadia cT2-4aN0M0, eerst te starten met 4 kuren combinatie chemotherapie om eventuele nog niet zichtbare uitzaaiingen aan te pakken. Dit heet dan neo-adjuvante chemotherapie. Om meerdere redenen wordt deze richtlijn voor neo-adjuvante behandeling weinig gevolgd. Veel patiënten kunnen geen cisplatin combinatie chemotherapie krijgen en niet alle behandelaars zijn overtuigd van de sterkte van het bewijs voor neo-adjuvante chemotherapie en willen het liever pas overwegen na de cystectomie als de pathologie uitslag van de hele blaas bekend is. De promovendi Tom Hermans, Laura Mertens, Elies Fansen van de Putte, Charlotte Voskuilen, Erik van Gennep en Jan-Jaap Mellema hebben gewerkt met data van de Nederlandse Kanker Registratie (IKNL) over 10.338 patiënten die tussen 1995 en 2013 een Cystectomie voor blaaskanker ondergingen. Voor die periode is het “real-world” landschap van perioperatieve behandelingen in kaart gebracht. Minder dan 5% kreeg een adjuvante behandeling. Neo-adjuvante radiotherapie werd tot 2000 nog bij 5-15% toegepast, daarna bij minder dan 5%. Neo-adjuvante chemothera-

pie werd na 2005 bij meer dan 5% gegeven en dit liep op tot 21% in 2013. Bij een subgroep van 5517 patiënten met stadia cT2-4aN0M0 werden neo-adjuvante radiotherapie en chemotherapie vergeleken met cystectomie alleen. Neo-adjuvante radiotherapie liet geen overlevingswinst zien. Neo-adjuvante chemotherapie liet een betere overleving zien bij de stadia cT3-4aN0M0 maar was niet van voordeel bij de cT2N0M0 patiëntengroep. Ons onderzoek is daarmee in tegenspraak met de Europese richtlijn en suggereert om neo-adjuvante chemotherapie selectiever in te zetten en zeker wel te overwegen bij de lokaal geavanceerde tumoren, te weten de cT3 en cT4a N0M0 stadia. Recent hebben we in ons regionaal BlaaskankerNetwerk overleg afgesproken om alleen bij hoog-risico (bijv. bij lymfevat invasie) cT2N0M0 neo-adjuvante chemotherapie te overwegen. Dit is dus ook weer een mooi voorbeeld hoe wetenschappelijk onderzoek de klinische praktijk kan beïnvloeden.

Het gedeelte over betekenisvol blaaskanker onderzoek wil ik graag afsluiten met de resultaten van innovatieve neo-adjuvante combinatie immuuntherapie zoals we die in studieverband, eerst alleen in het Antoni van Leeuwenhoek en later ook in samenwerking met andere centra in Nederland, waaronder ook het LUMC, het Amsterdam UMC, UMC Utrecht, Radboud UMC en Erasmus MC, gegeven hebben. Onder leiding van Michiel van der Heijden, oncoloog en NKI-groepsleider en met vele promovendi (on-

der andere: Nick van Dijk, Alberto Gil-Jimenez, Jeroen van Dorp, Chantal Stockem, Jan-Jaap Mellema, Hamza Ali en Jeppe van den Burg) hebben we inmiddels 3 prospectieve studies over neo-adjuvante combinatie immuuntherapie met ipilimumab en nivolumab in het tijdschrift "Nature Medicine" weten te publiceren. Ondanks de soms forse bijwerkingen, bleek het haalbaar om deze combinatie voorafgaand aan een cystectomie operatie te geven. Daarnaast vonden we een spectaculair hoog percentage, bijna 60%, zonder spier-invasieve tumor in de blaas na deze voorbehandeling. Daarom hebben we bij de 3^e studie geen cystectomie maar chemoradiatie van de blaas en evt. bekkenklieren toegepast bij 50 patiënten met cT2-4aNo-2Mo blaaskanker. Na 2 jaar bleek dat 78% de blaas nog had, in leven was en geen uitzaaiingen of spier-invasief recidief in de blaas had ontwikkeld. Deze resultaten zijn beter dan we van neo-adjuvante chemotherapie zouden hebben verwacht. Bovendien konden we in het laboratorium m.b.v. ctDNA analyses van urine en bloed, zeer nauwkeuring de response op de immuuntherapie in en buiten de blaas bepalen. Promovenda Joyce Greidanus doet onderzoek naar de rol van MRI hierbij en ontwikkelde een AI-model om de lokale blaastumor response bij neo-adjuvante immunotherapie te voorspellen. Ondanks de hoge mate van effectiviteit tegen de tumor, is de toekomst van de neo-adjuvante combinatie immuuntherapie met ipilimumab en nivolumab ongewis. Het is de verwachting dat Enfortumab-Vedotin met Pembrolizumab, afge-

kort EV-P, of immuuntherapie met alleen Pembrolizumab of Nivolumab, de nieuwe standaard zal worden voorafgaand aan een evt. operatie of bestraling. Dit met name omdat de bijwerkingen van EV-P of Nivolumab alleen i.h.a. milder zijn. Ook weer onder leiding van Michiel van der Heijden, zijn we nu in de afrondende fase van een fase-2 studie met neo-adjuvante Nivolumab immuuntherapie gevolgd door operatie waaraan in totaal 9 centra aan meedoen. Vier van deze centra participeren ook in ons BlaaskankerNetwerk. Ik kom hier zo meteen nog op terug.

Ik heb U meegenomen op een reis langs 5 onderzoekslijnen met betekenisvol en innovatief wetenschappelijk blaaskanker onderzoek van gisteren, vandaag en morgen. Onderzoek gaat altijd door: Door het beantwoorden van 1 vraag, komen er vaak meerdere nieuwe vragen bij. Uiteindelijk is goed en innovatief onderzoek wel de basis voor klinische vooruitgang. Zoals U net gehoord heeft gaat dit niet van-zelf maar wel samen.

Het BlaaskankerNetwerk – Zorg, opleiding en onderzoek op maat

Ik wil dit gedeelte van mijn oratie beginnen met een stukje voor te lezen uit het Integraal Zorgakkoord, “Samen werken aan gezonde zorg” van September 2022, een document onder auspiciën van het ministerie van VWS. Het Integraal Zorgakkoord (IZA) heeft als doel de zorg voor de toekomst goed, toegankelijk en betaalbaar te houden. Om toekomstbestendige medisch specialistische zorg te organiseren willen de partijen gezamenlijk de kwaliteit en continuïteit van de zorg voor de patiënt verder verbeteren, de transparantie daarover verhogen, het innoverend vermogen bevorderen en de samenwerking in netwerken en, in en tussen goed opgeleide teams waarborgen, zodat voor het toenemend aantal patiënten de beste zorg geboden blijft worden met de beste kwaliteit, doelmatigheid en doeltreffendheid. Het gaat daarbij om zowel diagnostiek, behandeling als nazorg. Om dit te bereiken, moeten partijen meer dan ooit samenwerken. De ontwikkelingen in diagnostiek en behandelingen gaan zo snel dat het van belang is om de kennis en expertise van zorg verder vorm te geven, meer te specialiseren / differentiëren en te concentreren, evenals de samenwerking in netwerken te bevorderen. Ook spreiding van planbare zorg vraagt om samenwerking binnen zorgnetwerken en tussen ziekenhuizen, UMC's, zelfstandige behandelcentra en zorgverzekeraars.

Dan over naar het BlaaskankerNetwerk. De eerste stappen om tot een regionaal BlaaskankerNetwerk te komen werden al voor 2022 gezet, namelijk medio 2021. Toen vonden de eerste bijeenkomsten op afstand via Teams plaats. Er was al bereidheid onder urologen om samen te werken. De prostaat en nierkanker netwerken hadden vertrouwen gegeven. Er waren al samenwerkingsovereenkomsten t.a.v. de opleiding van urologen tussen Antoni van Leeuwenhoek, LUMC en Amsterdam UMC en er waren ook al MDO's om blaaskanker patiënten te bespreken waarbij alle ziekenhuizen in Noord-Holland, Flevoland en Noorden van Zuid-Holland zijn aangesloten. Met deze basis, vormden we een stuurgroep die maandelijks overlegt en bestaat uit de urologen Jorg Oddens (Amsterdam UMC), Erik van Gennep (LUMC), mijzelf (AvL) en over de tijd, verschillende beleidsmedewerkers en ondersteuners. Later sloot Joanneke Ringia, promovenda bij het BlaaskankerNetwerk, aan bij de stuurgroep. Er werd een visiedocument voorbereid en besproken met urologen, radiotherapeuten en oncologen uit Antoni van Leeuwenhoek, LUMC en Amsterdam UMC. Met de primaire behandelaars (urologen, radiotherapeuten, oncologen en verpleegkundig specialisten) uit in totaal 16 ziekenhuizen die een MDO deden met Antoni van Leeuwenhoek, LUMC of Amsterdam UMC, is er in 2022 en 2023 regelmatig gesproken over het op te richten BlaaskankerNetwerk. De vereisten voor deelname waren als volgt: Deelname aan MDO met regionaal Netwerk Ziekenhuis (Amsterdam UMC, Antoni van

Leeuwenhoek, LUMC), deelname aan Zorg-pad & Kwaliteit Cyclus en bereidheid om te verwijzen als mogelijk studiedeelname. Daar tegenover staan ook tal van mogelijkheden zoals Follow-up, (Neo)-adjuvante Chemotherapie en Cystectomie of Radiotherapie in eigen ziekenhuis of elders; Gebruiken expertise regio ziekenhuis (stoma zorg, studies, nieuwe behandelingen); Toegang tot (robot) Operaties & Opleiding en Kortere Lijnen & Multidisciplinair werken – *“Dichterbij wat lokaal kan, verder weg als nodig”*. De reacties waren in deze gesprekken unaniem positief en enthousiast. In die periode werd ook duidelijk dat het BlaaskankerNetwerk bestuurlijk onderdeel zou gaan uitmaken van de oncologie netwerkorganisaties, OncoWest en OncoNoVo+. Deze organisaties ondersteunen verschillende regionale oncologie netwerken zoals bijv. ook de prostaat en nierkanker netwerken. Doordat we bij beide netwerkorganisaties aangesloten zijn, kan ons BlaaskankerNetwerk supra-regionaal genoemd worden. Het Hoofddoel, indachtig het Integraal Zorgakkoord van September 2022, werd: *“Kwaliteitsverbetering van de Oncologische Multidisciplinaire zorg voor Blaaskanker Patiënten door Integratie van Kliniek, Onderwijs & Opleiding en Onderzoek in de Regio Noord-Holland, Flevoland en het Noorden van Zuid-Holland”*. Dus: Toewerken naar de organisatie van zorg, opleiding & onderwijs en onderzoek binnen een Netwerk waarbij behoud van de eigen identiteit en zorgverlening voor de deelnemende ziekenhuizen voorop staat. Begin 2024 organiseerden we de BlaaskankerNet-

werk Kick-off in het Antoni van Leeuwenhoek. Meer dan 100 zorgprofessionals waren hierbij aanwezig en het grootste netwerk in Nederland op het gebied van blaaskanker ging dan eindelijk van start. Na alle voorbereidingen, zijn de commissies “Zorgpad & Kwaliteit cyclus”, “Onderwijs en Opleiding” en “Onderzoek” toen aan de slag gegaan. Ik wil U kort het werk wat gedaan is en de plannen van die commissies toelichten.

De commissie “Zorgpad & Kwaliteit cyclus” is de grootste commissie binnen het BlaaskankerNetwerk waarin verschillende specialismen en verpleegkundigen samenwerken. Deze commissie staat o.l.v. uroloog Jorg Oddens. Over het zorgpad is er 4x per jaar overleg met alle ziekenhuizen. Er wordt gewerkt met een zorghandboek en App (via OncoNoVo+) waarin de onderwerpen waarover consensus is bereikt, worden opgenomen. Zo is bijv. onlangs het multidisciplinaire onderwerp indicaties voor neo-adjuvante chemotherapie afgerond. Sinds dit jaar is Enfortumab-Vedotin met Pembrolizumab, afgekort EV-P, de nieuwe standaard geworden voor de 1^e lijns behandeling bij blaaskanker met metastasen of uitzaaiingen. Voor de zomer is er een overleg geweest met oncologen en de stuurgroep van het BlaaskankerNetwerk om de introductie van deze nieuwe behandeling met elkaar af te stemmen. Dit najaar volgt een 2^e overleg om de eerste ervaringen met EV-P met elkaar te delen. Dit is een mooi voorbeeld waar het Netwerk een belangrijk regionaal platform kan bieden.

In juni 2024 is de cystectomie kwaliteit cyclus gestart. Het doel is het evalueren en verbeteren van perioperatieve zorg. Er zijn 5 ziekenhuizen (Amsterdam UMC, LUMC, Antoni van Leeuwenhoek, Spaarne en NWZ) binnen het BlaaskankerNetwerk die deze operatie doen. Inmiddels zijn er 20 bijeenkomsten geweest o.l.v. Joanneke Ringia (arts-onderzoeker BlaaskankerNetwerk) waarin te veel om op te noemen is gepasseerd. Enkele belangrijke zaken kan ik U niet onthouden. We werken aan een gezamenlijk regionaal standaard protocol voor de verpleegafdeling wat zo goed als klaar is. Als er een patiënt binnen 30 dagen overleden is in een van de vijf ziekenhuizen dan bespreken we deze patiënt uitgebreid met elkaar om ervan te leren. De Cystectomie is een operatie met een hoog complicatie risico. De ernst van complicaties worden uitgedrukt volgens de Clavien-Dindo (CD) waarbij CD 3&4 de ernstige complicaties zijn. Joanneke Ringia scoorde de CD 3&4 complicaties voor 2024 (meest zonder kwaliteit cyclus) en voor 2025 (met kwaliteit cyclus, 249 Cystectomien). Ze vond een groot verschil, namelijk een daling van 29% (2024) naar 18% (2025) CD 3&4 complicaties. Dat is een daling van 36%, een fantastisch resultaat! Dit laat wat mij betreft zien dat samenwerken in een netwerk met kwaliteit cycli loont zoals het Integraal Zorgakkoord, "Samen werken aan gezonde zorg" ook beoogt. Dit is een steun in de rug voor het BlaaskankerNetwerk en zijn we met z'n allen natuurlijk benieuwd hoe het in 2026 zal verlopen.

De commissie "Onderwijs en Opleiding" o.l.v. Erik van Gennep verzorgt de jaarlijkse BlaaskankerNetwerk refereeravond (afwisselend in LUMC en Amsterdam UMC) waarbij na een korte update van de 3 commissies, vier jonge sprekers de kans krijgen hun blaaskanker onderzoek te presenteren. De opkomst was bij de 3 avonden die we inmiddels georganiseerd hebben, zeer goed te noemen. We kijken uit naar de volgende BlaaskankerNetwerk refereeravond in het voorjaar van 2027. T.a.v. de medische opleiding, zoals ik net gezegd heb aan het begin van dit stuk over het BlaaskankerNetwerk, beoogt het integraal zorgakkoord (IZA) verdere differentiatie en specialisatie van netwerkteams. Differentiatie stages zijn inmiddels in de opleiding tot medisch specialist ingebed. In diezelfde lijn is er gezorgd voor een document zodat artsen in opleiding meekunnen gaan met een medisch specialist als die in een ander ziekenhuis werkzaamheden uitvoert. De commissie heeft ook plannen om de opleiding tot blaaskanker chirurg met meerdere centra in de regio vorm te gaan geven. Zo'n gezamenlijke verantwoordelijkheid zal m.i. zijn vruchten gaan afwerpen en de netwerkband versterken.

De commissie "Onderzoek" o.l.v. Michiel van der Heijden initieert en begeleidt innovatief onderzoek van het BlaaskankerNetwerk. Deelnemende centra worden binnen maar zeker ook buiten het eigen netwerk gezocht. De prospectieve studies met immuuntherapie voorafgaand aan cystecto-

mie of radiotherapie zijn hier een mooi voorbeeld van. We zijn nu in de afrondende fase van een fase-2 studie met neo-adjuvante Nivolumab immuuntherapie gevolgd door cystectomie waaraan in totaal 9 Nederlandse ziekenhuizen aan meedoen. Vier van deze centra participeren ook in ons BlaaskankerNetwerk. Door goed met elkaar samen te werken bleek het mogelijk om in 2 jaar bijna 100 patiënten te includeren. O.a. door deze snelle inclusie van het relatief hoge aantal patiënten, is het BlaaskankerNetwerk een interessante partner voor subsidiegevers. Eind dit jaar zal de volgende studie van start gaan waarbij de consoliderende behandeling (surveillance, radiotherapie of cystectomie) bepaald zal worden aan de hand van de response op neo-adjuvante Enfortumab-Vedotin met Pembrolizumab (EV-P). Het doel is 56 spier-invasieve blaaskanker patiënten in 4 Nederlandse centra hiervoor te vinden. Het is mooi dat ons BlaaskankerNetwerk deze gezamenlijke innovatieve studie steunt waaraan Leiden en Amsterdam zullen deelnemen. De commissie onderzoek ondersteunt ook andere regionale initiatieven. Zo zocht Léonore Albers, arts-assistent in opleiding tot uroloog, hoe we in onze BlaaskankerNetwerk regio patiënten die klier-positief in het bekken zijn, behandelen. Het bleek dat de response op chemotherapie het belangrijkste was voor de prognose van deze specifieke patiëntengroep. Andere initiatieven zijn het gebruik van de MRI en de rol van chemoradiatie / blaassparing in onze regio. Als laatste: In het laboratorium van het LUMC, is ontdekt dat Pen-

fluridol, een antipsychoticum dat wordt gebruikt bij schizofrenie, een veelbelovend nieuw medicijn is tegen blaaskanker. Het zou mooi zijn als het BlaaskankerNetwerk een rol zou kunnen spelen bij klinische studies bij patiënten waarbij de standaardbehandelingen, zoals BCG-spoelingen of chemotherapie blaasspoelingen, onvoldoende werken.

Het BlaaskankerNetwerk is w.m.b. een mooi voorbeeld van wat het Integraal zorgakkoord van September 2022 voor ogen heeft. Ik verwacht dat door optimalisatie van onderlinge MDO's de praktijkvariatie verder zal afnemen. Ik denk dat het shared care model met "Dichterbij wat lokaal kan, verder weg als nodig" gemeengoed zal worden. Nu we de eerste resultaten van onze inspanningen zien, zoals een daling CD3&4 complicaties na cystectomie, de refereeravonden en de innovatieve studies met immuuntherapie, blijft het voor de komende jaren een geweldige uitdaging om de kwaliteit van de zorg, opleiding en onderzoek verder te verbeteren samen met vele betrokken en bevlogen zorgprofessionals en managers van het BlaaskankerNetwerk. Ik ga deze uitdaging graag aan. We zijn hard op weg vanzelf steeds meer samen te gaan!

Disclaimer:

Voordat ik begin aan mijn dankwoord, wil ik U nog een disclaimer meegeven. In de moderne tijd worden kosten noch moeite gespaard bij het voorbereiden van voordrachten en lezingen. Tegenwoordig worden regelmatig Artificial Intelligence (kort AI), tekstschrijvers en coaches ingezet. Ik kan U zeggen dat ik hiervan geen gebruik heb gemaakt en dus niet de moeite maar wel de kosten heb gespaard. Ik hoop dat het desondanks voor U allen de moeite waard was om naar te luisteren en dat U misschien ook een beetje met mij van-zelf naar samen bent opgeschoven!

Dankwoord

Van-zelf naar samen; Een reis door verleden, heden en wat nog komen gaat. Er zijn er velen die hebben meegedacht en geholpen, waardoor ik ben gevormd en geworden ben wie ik ben. Ik dank jullie allemaal uit de grond van mijn hart!

Mijn benoeming en het instellen van de leerstoel Oncologische urologie, in het bijzonder blaaskanker, zijn in het 450^e jaar van het bestaan van de Universiteit Leiden rondgekomen. Dit is wat mij betreft extra bijzonder. Hiervoor wil ik de Raden van Bestuur van het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek en het Leids Universitair Medisch Centrum en het College van Bestuur van de Universiteit Leiden alsmede de hooggeleerde leden van het curatorium van deze leerstoel, bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen. Ik noem met name de professoren Hoogendoorn, Guchelaar, Reinders, Pelger, Kummeling en Boevée van het Leids Universitair Medisch Centrum en de professoren Medema, van den Bosch, Wouters en Dr. Stouthard van het Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek.

Hierna wil ik als eerste alle patiënten bedanken voor het vertrouwen in mij en mijn collega's. In een moeilijke periode van je leven, de controle iig. tijdelijk kwijtraken is niet niks. Onze behandelingen zijn soms levensveranderend en dus ingrijpend. Als iemand je dan vraagt om aan een

medisch onderzoek mee te doen ... Nou, ik kan daar alleen maar bewondering voor hebben.

De collega's, begeleiders en docenten uit Nijmegen, Rotterdam, Toronto (Canada), Amsterdam, Regensburg (Duitsland) en Leiden wil ik allen bedanken voor de opleiding, de steun en het vertrouwen. Ik kan er slechts enkele apart noemen. Ik begin bij Theo van der Kwast; Dank voor je nog altijd aanwezige enthousiasme voor wetenschappelijk onderzoek en inspirerende nieuwe ideeën. Kees Hendricksen: Dank voor je teamspirit! Je bent zeer begaan met je patiënten en een geboren Opleider. Ook de manier waarop je als dagelijks begeleider de steun en toeverlaat bent van Joanneke Ringia is mooi om te zien en waardeer ik zeer. Dan Laura Mertens. In 2011 begon je bij Simon Horenblas en mij aan je promotie traject in het Antoni van Leeuwenhoek. Inmiddels begeleiden we samen 5 promovendi. Je bent een natuurtalent als het aankomt op presenteren en je wint ieder internationaal debat, iig. dat ik gezien heb. Niet voor niets ben je inmiddels lid van de Europese blaaskanker richtlijnen commissie geworden en heb je dit jaar de prestigieuze EAU Matula award gewonnen voor de meest veelbelovende academische uroloog in Europa. Gelukkig is er ook nog tijd voor die bruisende Brabantse gezelligheid. Kortom, ik ben trots op mijn 1^e promovendus! Jolanda Bloos; Ik heb je zien groeien als verpleegkundig specialist in het Antoni van Leeuwenhoek. Je werkt altijd zeer nauwkeurig en weet wat een patiënt nodig heeft als hij of zij

door een zwaar behandeltraject gaat. Het is een genot om blaaspoli met je te doen! Dan Michiel van der Heijden; Je kwam in 2013 groen als gras qua het blaaskanker onderzoek in het Antoni van Leeuwenhoek werken als oncoloog. Inmiddels heb je me ruim ingehaald en hoor je net als ik bij meubilair. Gedegen studies, patiëntenzorg en de combinatie met NKI maakt je echt uniek en van grote waarde voor het NKI-AvL en het BlaaskankerNetwerk. Samen op de fiets door Vancouver was trouwens een tripje om nooit te vergeten! Dan Erik van Gennep en Henk Elzevier, het uro-opleidingsteam in Leiden. Dank voor de samenwerkingen, de goede sfeer en enthousiasme. Ik voel me thuis op jullie afdeling. En Erik: Het komt echt goed met die promotie! Dan de Blaas urologen uit het Amsterdam UMC: Jakko Nieuwenhuijzen, Jorg Oddens en André Vis. Ook jullie veel dank voor de samenwerkingen met gedeelde promovendi, de opleiding en het BlaaskankerNetwerk. Ook op jullie afdeling voel ik me thuis!

Promovendi, Fellows, AIOS, ANIOS, coassistenten en studenten geneeskunde. Jullie zijn en hebben de toekomst. Jullie te mogen opleiden is en blijft mijn passie. Dank voor jullie scherpe vragen en inzichten; Die houden mij ook jong en fris. Ook een woord van dank aan alle opleiders en de leden van de Plenaire Visitatie Commissie Urologie die er met mij voor zorgen dat de opleidingen tot uroloog in Nederland van uitstekende kwaliteit zijn en blijven.

Een speciaal woord van dank voor de zorgprofessionals en managers van de 16 ziekenhuizen die momenteel het BlaaskankerNetwerk vormen: Antoni van Leeuwenhoek (Amsterdam), Noordwest Ziekenhuisgroep (Alkmaar, Den Helder), Spaarne Gasthuis (Hoofddorp, Haarlem), Ziekenhuis St. Jansdal (Harderwijk, Lelystad, Dronten), Rode Kruis Ziekenhuis (Beverwijk), OLVG (Amsterdam), Amsterdam UMC (Amsterdam), Zaans Medisch Centrum (Zaandam), BovenIJ Ziekenhuis (Amsterdam), Ziekenhuis Amstelland (Amstelveen), Dijklander Ziekenhuis (Hoorn, Purmerend), Flevoziekenhuis (Almere), LUMC (Leiden), Alrijne Ziekenhuis (Leiden, Leiderdorp), Groene Hart Ziekenhuis (Gouda), Haaglanden Medisch Centrum (Den Haag, Leidschendam) en wie weet sluiten er in de toekomst nog ziekenhuizen aan. Dank voor jullie betrokkenheid bij de blaaskanker zorg, opleiding en onderzoek!

De families van Poelje en Veenhuijzen; Dank voor het vertrouwen, de steun en gezelligheid. Professor van Vollenhoven: Hartelijke dank voor Uw inzichten en waardevolle adviezen over netwerkvorming, sinds jaar en dag Uw expertise.

De mannen en hun partners van dispuut Baldr uit Nijmegen, de veteranen van hockeyclub Xenios 45-1 uit Amsterdam en de BBQ-groep uit Badhoevedorp. Jullie zorgen voor vriendschap en de broodnodige ontspanning. Buvons un coup en proost!

Tot slot mijn familie en schoonfamilie; Dank voor jullie interesse, betrokkenheid, steun en gezelligheid. Guusje, lieve mam: Wat zou je hier vandaag graag bij geweest zijn. Jij hebt het voor mij mogelijk gemaakt om te studeren en de weg te bewandelen die ik wilde.

Lieve Liza: Het reizen zit in je bloed; Nog geen 2 maanden oud ging je al met ons mee naar Toronto. Na het behalen van je eindexamen dit jaar, ga je nu ook zelf de wijde wereld in. Je bent vrolijk en maakt je niet snel druk. Dat heb je misschien wel van je ouders. Ik ben trots op je. Waar je reis ook naar toe zal gaan, ik ben erbij.

22

Lieve Sandra: Samen met Liza ben je het mooiste wat mij in mijn leven is overkomen. Je bent een van de weinigen die me kan afremmen als dat nodig is. Het leven met jou is fantastisch. Onze reis samen is nog lang niet ten einde. Ik hou van je. Van-zelf naar samen: Het kan echt. Het is echt.

Ik heb gezegd!

Referenties:

- C Billerey, DK Chopin, M-H Aubriot-Lorton, D Ricol, S Gil Diez de Medina, van Rhijn BWG, M-P Bralet, M-A Lefrere-Belda, J-B Lahaye, CC Abbou, J Bonaventure, ES Zafrani, ThH van der Kwast, J-P Thiery and F Radvanyi. Frequent *FGFR3* Mutations in Papillary Non-Invasive Bladder (pTa) Tumors. *Am J Pathol* 2001; 158: 1955-1959.
- van Rhijn BWG, AN Vis, ThH van der Kwast, WJ Kirkels, F Radvanyi, ECM Ooms, DK Chopin, ER Boevé, AC Jöbsis and EC Zwarthoff. Molecular Grading of Urothelial Cell Carcinoma with *FGFR3* and MIB-1 is Superior to Pathological Grade for the Prediction of Clinical Outcome. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1912-1921.
- Van Rhijn BW, Burger M, Lotan Y, Solsona E, Stief CG, Sylvester RJ, Witjes JA, Zlotta AR. Recurrence and Progression of Disease in Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: From Epidemiology to Treatment Strategy. *Eur Urol.* 2009; 56: 430-42.
- Mertens LS, Fioole-Bruining A, van Rhijn BW, Kerst JM, Bergman AM, Vogel WV, Vegt E, Horenblas S. FDG-positron emission tomography/computerized tomography for monitoring the response of pelvic lymph node metastasis to neoadjuvant chemotherapy for bladder cancer. *J Urol.* 2013; 189: 1687-91.
- Mertens LS, Fioole-Bruining A, Vegt E, Vogel WV, van Rhijn BW, Horenblas S. Impact of (18) F-fluorodeoxyglucose (FDG)-positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) on management of patients with carcinoma invading bladder muscle. *BJU Int.* 2013; 112: 729-34.
- van Rhijn BW, Musquera M, Liu L, Vis AN, Zuiverloon TC, van Leenders GJ, Kirkels WJ, Zwarthoff EC, Boevé ER, Jöbsis AC, Bapat B, Jewett MA, Zlotta AR, van der Kwast TH. Molecular and clinical support for a four-tiered grading system for bladder cancer based on the WHO 1973 and 2004 classifications. *Mod Pathol.* 2015; 28: 695-705.
- Hermans TJ, Fransen van de Putte EE, Horenblas S, Lemmens V, Aben K, van der Heijden MS, Beerepoot LV, Verhoeven RH, van Rhijn BW. Perioperative treatment and radical cystectomy for bladder cancer – a population based trend analysis of 10,338 patients in the Netherlands. *Eur J Cancer.* 2016; 54: 18-26.
- Pouessel D, Neuzillet Y, Mertens LS, van der Heijden MS, de Jong J, Sanders J, Peters D, Leroy K, Manceau A, Maille P, Soyeux P, Moktefi A, Semprez F, Vordos D, de la Taille A, Hurst CD, Tomlinson DC, Harnden P, Bostrom PJ, Mirtti T, Horenblas S, Loriot Y, Houédé N, Chevreau C, Beuzeboc P, Shariat SF, Sagalowsky AI, Ashfaq R, Burger M, Jewett MA, Zlotta AR, Broeks A, Bapat B, Knowles MA, Lotan Y, van der Kwast TH, Culine S, Allory Y, van Rhijn BW. Tumor Heterogeneity of Fibroblast Growth Factor Receptor 3 (FGFR3) Mutations in Invasive Bladder Cancer: Implications for Peri-Operative anti-FGFR3 Treatment. *Ann Oncol.* 2016; 27: 1311-6.
- Soukup V, Čapoun O, Cohen D, Hernández V, Babjuk M, Burger M, Compérat E, Gontero P, Lam T, MacLennan S, Mostafid AH, Palou J, van Rhijn BWG, Rouprêt M, Shariat SF, Sylvester R, Yuan Y, Zigeuner R. Prognostic Performance and Reproducibility of

- the 1973 and 2004/2016 World Health Organization Grading Classification Systems in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A European Association of Urology Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Systematic Review. *Eur Urol.* 2017; 72: 801–13.
- van de Putte EEF, Burger M, van Rhijn BWG. (2018) Risk Stratification and Prognostication of Bladder Cancer. In: Merseburger A., Burger M. (eds) *Urologic Oncology*. Springer Nature, Cham. Chapter 28, p. 423–35. https://doi.org/10.1007/978-3-319-42623-5_28.
- Hermans TJN, Voskuilen CS, Deelen M, Mertens LS, Horenblas S, Meijer RP, Boormans JL, Aben KK, van der Heijden MS, Pos FJ, de Wit R, Beerepoot LV, Verhoeven RHA, van Rhijn BWG. Superior Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Cystectomy in cT3–4aNoMo compared to cT2NoMo Bladder Cancer. *Int J Cancer.* 2019; 144: 1453–9. IF 7.4
- Voskuilen CS, Schweitzer D, Jensen JB, Nielsen AM, Joniau S, Mulwijk T, Necchi A, Azizi M, Spiess PE, Briganti A, Bandini M, Goffin K, Bouchelouche K, van Werkhoven E, Shariat SF, Xylinas E, Azawi NH, Ku JH, Foerster B, van Rhijn BWG, Veit E, Hendricksen K. Diagnostic Value of ^{18}F -fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography with Computed Tomography for Lymph Node Staging in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur Urol Oncol.* 2020; 3: 73–9.
- Einerhand SMH, van Gennep EJ, Mertens LS, Hendricksen K, Donswijk ML, van der Poel HG, van Rhijn BWG. 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in muscle-invasive bladder cancer. *Curr Opin Urol.* 2020; 30: 654–64.
- van Rhijn BWG, Mertens LS, Mayr R, Bostrom PJ, Real FX, Zwarthoff EC, Boormans JL, Abas C, van Leenders GJLH, Götz S, Hippe K, Bertz S, Neuzillet Y, Sanders J, Broeks A, van der Heijden MS, Jewett MAS, Marquez M, Stoeck R, Zlotta AR, Eckstein M, Soorobjebally Y, Roshani H, Burger M, Otto W, Radvanyi F, Sirab N, Pouessel D, Wullich B, van der Kwast TH, Malats N, Hartmann A, Allory Y, Zuijverloon TCM. *FGFR3* Mutation Status and *FGFR3* Expression in a Large Bladder Cancer Cohort Treated by Radical Cystectomy: Implications for Anti-*FGFR3* Treatment? *Eur Urol.* 2020; 78: 682–7
- van Dijk N, Gil-Jimenez A, Silina K, Hendricksen K, Smit LA, de Feijter JM, van Montfoort ML, van Rooijen C, Peters D, Broeks A, van der Poel HG, Bruining A, Lubeck Y, Sikorska K, Boellaard TN, Kvistborg P, Vis DJ, Hooijberg E, Schumacher TN, van den Broek M, Wessels LFA, Blank CU, van Rhijn BW, van der Heijden MS. Preoperative ipilimumab plus nivolumab in locoregionally advanced urothelial cancer: the NABUCCO trial. *Nat Med.* 2020; 26: 1839–44
- Sylvester RJ, Rodríguez O, Hernández V, Turturica D, Bauerová L, Bruins HM, Bründl J, van der Kwast TH, Brisuda A, Rubio-Briones J, Seles M, Hentschel AE, Kusuma VRM, Huebner N, Cotte J, Mertens LS, Volanis D, Cussenot O, Subiela Henríquez JD, de la Peña E, Pisano F, Pešl M, van der Heijden AG, Herdegen S, Zlotta AR, Hacek J, Calatrava A, Manweiler S, Bosschieter J, Ashabere D, Haitel A, Côté JF, El Sheikh S, Lunelli L, Algaba F, Alemany I, So-

- ria F, Runneboom W, Breyer J, Nieuwenhuijzen JA, Llorente C, Molinaro L, Hulsbergen-van de Kaa CA, Evert M, Kiemeney LALM, N'Dow J, Plass K, Čapoun O, Soukup V, Dominguez-Escrig JL, Cohen D, Palou J, Gontero P, Burger M, Zigeuner R, Mostafid AH, Shariat SF, Rouprêt M, Compérat EM, Babjuk M, van Rhijn BWG. European Association of Urology (EAU) Prognostic Factor Risk Groups for Non-muscle-invasive Bladder Cancer (NMIBC) Incorporating the WHO 2004/2016 and WHO 1973 Classification Systems for Grade: An Update from the EAU NMIBC Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2021; 79: 480–8.
- van Rhijn BWG, Hentschel AE, Bründl J, Compérat EM, Hernández V, Čapoun O, Bruins HM, Cohen D, Rouprêt M, Shariat SF, Mostafid AH, Zigeuner R, Dominguez-Escrig JL, Burger M, Soukup V, Gontero P, Palou J, van der Kwast TH, Babjuk M, Sylvester RJ; Multi-center EAU Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Study Consortium on the WHO1973 WHO 2004 2016 Classification Systems for Grade. Prognostic Value of the WHO1973 and WHO2004/2016 Classification Systems for Grade in Primary Ta/T1 Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Multicenter European Association of Urology Non-muscle-invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Study. *Eur Urol Oncol.* 2021; 4: 182–91.
- Voskuilen CS, van Gennep EJ, Einerhand SMH, Vegt E, Donswijk ML, Bruining A, van der Poel HG, Horenblas S, Hendricksen K, van Rhijn BWG, Mertens LS. Staging ¹⁸F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Changes Treatment Recommendation in Invasive Bladder Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2022; 5: 366–9.
- van der Kwast T, Liedberg F, Black PC, Kamat A, van Rhijn BWG, Algaba F, Berman DM, Hartmann A, Lopez-Beltran A, Samaratunga H, Varma M, Cheng L. International Society of Urological Pathology Expert Opinion on Grading of Urothelial Carcinoma. *Eur Urol Focus.* 2022; 8: 438–46.
- Stokkel LE, Stokkel MPM, Donswijk ML, Lahaye MJ, Bekers EM, van Rhijn BWG, Mertens LS. The Diagnostic Value of FDG-PET/CT for Urachal Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2021; 19: 373–80.
- Claps F, van de Kamp MW, Mayr R, Bostrom PJ, Boormans JL, Eckstein M, Mertens LS, Boevé ER, Neuzillet Y, Burger M, Pouessel D, Trombetta C, Wullich B, van der Kwast TH, Hartmann A, Allory Y, Lotan Y, Shariat SF, Zuiverloon TCM, Mir MC, van Rhijn BWG. Risk factors associated with positive surgical margins' location at radical cystectomy and their impact on bladder cancer survival. *World J Urol.* 2021; 39: 4363–71.
- van Hoogstraten LMC, van Gennep EJ, Kiemeney LALM, Witjes JA, Voskuilen CS, Deelen M, Mertens LS, Meijer RP, Boormans JL, Robbrecht DGJ, Beerepoot LV, Verhoeven RHA, Ripping TM; BlaZIB Study Group, van Rhijn BWG, Aben KKH, Hermans TJN. Occult lymph node metastases in patients without residual muscle-invasive bladder cancer at radical cystectomy with or without neoadjuvant chemotherapy: a nationwide study of 5417 patients. *World J Urol.* 2022; 40: 111–8.
- Mertens LS, Claps F, Mayr R, Bostrom PJ, Shariat SF, Zwarthoff EC, Boormans JL, Abas C, van Leenders GJLH, Götz S, Hippe K, Bertz S, Neuzillet Y, Sanders J, Broeks A, Peters D, van der Heijden MS, Jewett

- MAS, Stöhr R, Zlotta AR, Eckstein M, Soorojebally Y, van der Schoot DKE, Wullich B, Burger M, Otto W, Radvanyi F, Sirab N, Pouessel D, van der Kwast TH, Hartmann A, Lotan Y, Allory Y, Zuiverloon TCM, van Rhijn BWG. Prognostic markers in invasive bladder cancer: *FGFR3* mutation status versus P53 and KI-67 expression: a multi-center, multi-laboratory analysis in 1058 radical cystectomy patients. *Urol Oncol*. 2022; 40: 110.e1–9.
- Einerhand SM, van Dijk N, van Dorp J, de Feijter JM, van Montfoort ML, van de Kamp MW, Schaake EE, Boellaard TN, Hendricksen K, van der Heijden MS, van Rhijn BW. Survival after Neoadjuvant / Induction Combination Immunotherapy versus Combination Platinum-based Chemotherapy for Locally Advanced (Stage III) Urothelial Cancer. *Int J Cancer*. 2022; 151: 2004–11.
- Integraal Zorgakkoord: ‘Samen werken aan gezonde zorg’, blz. 56–62: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/2022/09/16/integraal-zorgakkoord-samen-werken-aan-gezonde-zorg>.
- Gil-Jimenez A, van Dorp J, Contreras-Sanz A, van der Vos K, Vis DJ, Braaf L, Broeks A, Kerkhoven R, van Kessel KEM, Ribal MJ, Alcaraz A, Wessels LFA, Seiler R, Wright JL, Mengual L, Boormans J, van Rhijn BWG, Black PC, van der Heijden MS. Assessment of Predictive Genomic Biomarkers for Response to Cisplatin-based Neoadjuvant Chemotherapy in Bladder Cancer. *Eur Urol*. 2023; 83: 313–17.
- van Dorp J, Pipinikas C, Suelmann BBM, Mehra N, van Dijk N, Marsico G, van Montfoort ML, Hacking S, Braaf LM, Amarante T, van Steenis C, McLay K, Daletzakakis A, van den Broek D, van de Kamp MW, Hendricksen K, de Feijter JM, Boellaard TN, Meijer RP, van der Heijden TG, Rosenfeld N, van Rhijn BWG, Jones G, van der Heijden MS. High- or low-dose preoperative ipilimumab plus nivolumab in stage III urothelial cancer: the phase 1B NABUCCO trial. *Nat Med*. 2023; 29: 588–92.
- Claps F, van de Kamp MW, Mayr R, Bostrom PJ, Shariat SF, Hippe K, Bertz S, Neuzillet Y, Sanders J, Otto W, van der Heijden MS, Jewett MAS, Stöhr R, Zlotta AR, Trombetta C, Eckstein M, Mertens LS, Burger M, Soorojebally Y, Wullich B, Bartoletti R, Radvanyi F, Pavan N, Sirab N, Mir MC, Pouessel D, van der Kwast TH, Hartmann A, Lotan Y, Bussani R, Allory Y, van Rhijn BWG. Prognostic impact of variant histologies in urothelial bladder cancer treated with radical cystectomy. *BJU Int*. 2023; 132: 170–80.
- Einerhand SMH, Voskuilen CS, Fransen van de Putte EE, Donswijk ML, Bruining A, van der Heijden MS, Mertens LS, Hendricksen K, Vegt E, van Rhijn BWG. Prospective Evaluation of FDG-PET/CT for On-treatment Assessment of Response to Neoadjuvant or Induction Chemotherapy in Invasive Bladder Cancer. 2023; 9: 49–57
- van Hoogstraten LMC, Man CCO, Witjes JA, Meijer RP, Mulder SF, Smilde TJ, Ripping TM, Kiemeny LA, Aben KKH; BlaZIB Study Group. Low adherence to recommended use of neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *World J Urol*. 2023; 41: 1837–45.
- van Gennep EJ, Claps F, Bostrom PJ, Shariat SF, Neuzillet Y, Zlotta AR, Trombetta C, Eckstein M, Mertens LS, Bussani R, Burger M, Boormans JL, Wullich B, Hartmann A, Mayr R, Pavan N, Bartoletti R, Mir

- MC, Pouessel D, van der Hoeven J, van der Kwast TH, Allory Y, Zuiverloon TCM, Lotan Y, van Rhijn BWG. Multi-Center Assessment of Lymph-Node Density and Nodal-Stage to Predict Disease-Specific Survival in Patients with Bladder Cancer Treated by Radical Cystectomy. *Bladder Cancer*. 2024; 10: 119–132.
- Frank van Wijck. Intensieve samenwerking voor betere zorg spierinvasieve blaaskanker – BlaaskankerNetwerk. *OncologieUptodate*. 2024; 15: 20. <https://www.oncologie.nu/nieuws/intensieve-samenwerking-voor-betere-zorg-spierinvasieve-blaaskanker/>
- Beijert IJ, Hagberg O, Gårdmark T, Holmberg L, Häggström C, Johnston A, Trail M, Hamid S, Dreyer BA, Padovani L, Garau R, Hasan R, Ahmad I, Hendry D, Compérat EM, Burger M, Rouprêt M, Gontero P, Ribal MJ, van der Kwast TH, Babjuk M, Sylvester RJ, Mariappan P, Liedberg F, van Rhijn BWG; BladderBaSe-Consortium; Scot BC Quality OPS Collaborative; Multi-center EAU Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Study Consortium on the WHO1973; WHO2004/2016 Classification Systems for Grade. The Importance of Being Grade 3: A Plea for a Three-tier Hybrid Classification System for Grade in Primary Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol*. 2024; 86: 391–9.
- Kamat AM, van Rhijn BWG, Van der Kwast T. Hybrid 3-Tier Bladder Cancer Grade: The Mutually Beneficial Marriage of 2 Grading Systems. *J Urol*. 2025; 214: 92–3.
- Masson-Lecomte A, Birtle A, Pradere B, Capoun O, Compérat E, Domínguez-Escrig JL, Liedberg F, Makaroff L, Mariappan P, Moschini M, Rai BP, van Rhijn BWG, Shariat SF, Smith EJ, Teoh JYC, Soukup V, Wood R, Xylinas EN, Soria F, Seisen T, Gontero P. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: Summary of the 2025 Update. *Eur Urol*. 2025; 87: 697–716.
- van der Heijden AG, Bruins HM, Carrion A, Cathomas R, Compérat E, Dimitropoulos K, Efstathiou JA, Fietkau R, Kailavasan M, Lorch A, Martini A, Mertens LS, Meijer RP, Mariappan P, Milowsky MI, Neuzillet Y, Panebianco V, Sæbjørnsen S, Smith EJ, Thalmann GN, Rink M. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2025 Guidelines. *Eur Urol*. 2025; 87: 582–600.
- Contieri R, Martini A, Beijert IJ, Mertens LS, Hentschel AE, Bründl J, Compérat EM, Plass K, Rodríguez O, Subiela Henríquez JD, Hernández V, de la Peña E, Alemany I, Turturica D, Pisano F, Soria F, Čapoun O, Bauerová L, Pešl M, Maxim Bruins H, Runneboom W, Herdegen S, Breyer J, Brisuda A, Calatrava A, Rubio-Briones J, Seles M, Mannweiler S, Boschieter J, Kusuma VRM, Ashabere D, Huebner N, Seisen T, Claps F, Masson-Lecomte A, Liedberg F, Cohen D, Lunelli L, Cussenot O, Sheikh SE, Volanis D, Côté JF, Rouprêt M, Haitel A, Shariat SF, Mostafid AH, Nieuwenhuijzen JA, Zigeuner R, Dominguez-Escrig JL, Hacek J, Zlotta AR, Burger M, Evert M, de Kaa CAH, van der Heijden AG, Kiemeny LALM, Soukup V, Molinaro L, Hurler R, Paciotti M, Moschini M, Pradere B, Perdonà S, Gontero P, Llorente C, Algaba F, Palou J, N'Dow J, Ribal MJ, van der Kwast TH, Babjuk M, Sylvester RJ, van

- Rhijn BWG. Towards Defining Follow-up Strategies for Patients with Primary Intermediate-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2025; 8: 977-85.
- Ringia JB, Scholte FEF, Lijnen RAG, Algie E, Einerhand SMH, Wit EMK, van de Kamp MW, Boellaard TN, van der Poel HG, van Rhijn BWG, Mertens LS, Hendricksen K. Routine annual imaging does not aid in diagnosing new functional complications more than five years after RC with ileal conduit. *World J Urol.* 2025; 43: 539.
- Mellema JJ, Stockem CF, Herberts C, Cheung SK, Vis DJ, van Rhijn BWG, Mertens LS, Boellaard TN, van Montfoort ML, Balduzzi S, de Feijter JM, van der Mijn JCK, Sharma S, El Naggar AC, Boormans JL, Franckena M, Meijer RP, Noteboom JL, Schaake EE, Robbrecht DGJ, Suelmann BBM, van der Heijden MS. Ipilimumab and nivolumab followed by chemoradiotherapy as bladder-sparing treatment in muscle-invasive bladder cancer: a phase 2 trial. *Nat Med.* 2026; 32: 1241-8.
- Kwong JCC, Al-Daqqaq Z, Chelliahpillai Y, Lee S, Kim K, Ringa M, Feifer A, Lajkosz K, Wettstein MS, Chan A, Lee T, Nguyen M, Kassouf W, Black PC, Breau RH, Lodde M, Fairey A, Lattouf JB, Jeldres C, Rendon R, Alimohamed N, Fleshner NE, Diamand R, Gontero P, Sylvester RJ, van Rhijn BWG, Kamat AM, Johnson AEW, Zlotta AR, Kulkarni GS; PROGRxN-BCa Consortium. Development and International Evaluation of an Artificial Intelligence-based Model (PROGRxN-BCa) Using the World Health Organization 2004/2022 Grading System to Predict Progression Risk and Improve Substratification for Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol.* 2026; 89: 404-413.
- Lijnen RAG, Ringia JB, Claps F, Vogel WV, Boellaard TN, van Rhijn BWG, Braat AJAT, Mertens LS. Diagnostic Value of Fluorine-18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Staging Histological Subtypes of Invasive Bladder Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2026; doi: 10.1016/j.euo.2026.02.009. Online ahead of print.
- Greidanus J, van Dijk-de Haan MC, Messina A, Calareso G, Bruining A, Westerink B, Dehghanpour A, Tissier R, van Dorp J, Stockem CF, Pipinikas C, Mertens LS, van der Poel HG, Beets-Tan RGH, van Rhijn BWG, Giannatempo P, van der Heijden MS, Trebeschi S, Boellaard TN. MRI-based Response Assessment of Neoadjuvant Systemic Immunotherapy in Muscle-invasive Bladder Cancer: An Analysis of Inter-radiologist Variability and Diagnostic Accuracy in three Prospective Clinical Trials. *Eur Urol Oncol.* 2026; doi: 10.1016/j.euo.2026.05.014. Online ahead of print.
- Gontero P, Mariappan P, Pradere B, Rai BP, Liedberg F, Compérat E, Teoh JY, Moschini M, Soria F, van Rhijn BWG, Baard J, Birtle A, Botha M, Capoun O, D'Andrea D, Fiorini E, Masson-Lecomte A, Seisen T, Shariat SF, Smith EJ, Soukup V, Wood R, Xylinas EN, Dominguez-Escrig JL. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS) - A Summary of the 2026 Guidelines Update. *Eur Urol.* 2026; doi: 10.1016/j.eururo.2026.04.009: Online ahead of print.



PROF. DR. BAS W.G. VAN RHIJN

- 1998 Artsexamen, faculteit Geneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen
- 1998–2005 Promotie (Cum Laude): “Molecular Diagnosis and Prognosis of Bladder Cancer”, Erasmus Universiteit Rotterdam
- 2002–2008 Opleiding tot Uroloog; Reinier de Graaf Gasthuis, Delft en Erasmus MC & Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam
- 2008–2010 KWF kankerbestrijding – UroOncology Fellow, University Health Network, Universiteit van Toronto, Ontario, Canada
- 2010–heden Uroloog, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam
- 2011–2026 Lid – European Association of Urology (EAU) Richtlijnen Commissies: Niet spier-invasief Blaascarcinoom en Tumoren van de Hogere Urinewegen
- 2012–2017 Voorzitter werkgroep Spier-invasief Blaascarcinoom van de Dutch Uro-Oncology Studygroup (DUOS)
- 2016–heden Verbonden aan Afdeling Urologie, Universiteit van Regensburg, Regensburg, Duitsland. In 2020, Promotie (Habilitation): “Clinical, Histo-Pathological and Translational Aspects Associated with Bladder Cancer Prognosis” en benoeming als Privat Docent
- 2017–2026 Opleider Urologie, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam
- 2017–2024 Vice-Voorzitter Centrale Opleidings Commissie, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam
- 2018–heden Associate Editor van Tijdschrift “Bladder Cancer”
- 2019–heden Namens Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten (RGS): Lid Plenaire Visitatie Commissie Urologie (PVCU) tbv. opleiding urologie. Sinds 2025: Voorzitter PVCU
- 2023–heden Lid – Stuurgroep Regionaal BlaaskankerNetwerk (16 ziekenhuizen in Noord-Holland, Flevoland en het Noorden van Zuid-Holland)
- 2025–heden Bijzonder Hoogleraar Oncologische Urologie, in het bijzonder Blaaskanker; Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Prijzen

- 2001: Vlietstra Prijs van de Nederlandse Vereniging voor Urologie voor de voordracht: “FGFR3 Mutaties Komen zeer Frequent voor in Blaastumoren en Wijzen Juist de Patiënten met Gunstige Klinische Parameters aan.”
- 2004: Prof. Moonen Prijs van de Nederlandse Vereniging voor Urologie voor het onderzoek naar moleculaire aspecten van blaaskanker.
- 2006: Thesis Award van de European Association of Urology (EAU) voor het proefschrift: “Molecular Diagnosis and Prognosis of Bladder Cancer.”
- 2009 & 2010: First prize Basic Science Charles J. Robson Day. Division of Urology, University of Toronto, Ontario, Canada
- 2009: Young Investigator Research Award Canadian Urology Research Consortium (CURC) en Canadian Urological Oncology Group (CUOG)
- 2019: Opleider van het Jaar, Nederlands Kanker Instituut – Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam