

# Van beeldvorming naar besluitvorming

A.W.J.M. Glaudemans



**Rede uitgesproken bij het aanvaarden van het ambt van hoogleraar 'Multimodale beeldvorming van infecties en inflammatoire ziekten' aan de Rijksuniversiteit Groningen op dinsdag 9 november 2021**

Leden van het College van Bestuur, zeer geachte aanwezigen,

In 2004 nam ik een rigoureuus besluit. Van jongs af aan wilde ik chirurg worden en had dat ook iedereen verteld. Maar in dat jaar besloot ik de opleiding algemene heelkunde en een promotietraject in het Radboud

ziekenhuis in Nijmegen de rug toe te keren. Ik sloeg een totaal andere, veel minder bekende weg in: de opleiding nucleaire geneeskunde. Toen ik dat thuis vertelde, was de eerste vraag: wat word je dan? Het antwoord 'nucleair geneeskundige' was niet geheel bevredigend. Het is voor niet-medici een onbekend vak. Maar het specialisme is ook een wat kleinere speler binnen de medische wereld. De beeldvorming – in de betekenis van imago – over de nucleaire geneeskunde was in die tijd niet alleen maar positief.

Inmiddels is er – nu zo'n 15 jaar later – veel veranderd. Wij – de nucleaire geneeskundigen en tegenwoordig ook

de nucleair radiologen – staan midden in het medische veld. We helpen mee in het bepalen van de oorsprong en van het stadium van de ziekte, en we spelen een grote rol in de individuele behandeling. De radionuclidentherapie is sterk groeiende, we verrichten innovatief onderzoek met nieuwe camerasystemen en nieuwe tracers, en de opleiding is volledig vernieuwd.

Ik ga u de komende 20 minuten meenemen in ten eerste de bepalende rol van de nucleaire *beeldvorming* in de kliniek bij de *besluitvorming* voor de patiënt, ten tweede in de zoektocht naar betere beeldvorming bij infectieziekten, en ten derde naar de verschillen en toekomstplannen binnen de nucleaire geneeskunde op lokaal, regionaal, nationaal en Europees niveau.

Laten we beginnen met de rol van de nucleaire beeldvorming in de kliniek. Hoogleraar Erik de Vries heeft u in zijn rede uitgelegd wat een tracer is, wat een PET scan is, en hoe tracers ontwikkeld en gevalideerd worden voor gebruik in de patiënt. In het laatste decennium heeft de nucleaire beeldvorming een grote sprong voorwaarts gemaakt.

Er vond een verschuiving plaats van de conventionele nucleaire beeldvorming, de SPECT, naar PET. Het aantal PET/CT scans is enorm gegroeid met ongeveer 10% per jaar. In absolute getallen: van 4000 scans per jaar in 2014 in het UMCG, naar 9000 scans in 2020. Dat is meer dan een verdubbeling van het aantal scans!

Ook het aantal specifieke tracers dat in de kliniek gebruikt wordt neemt alsmaar toe. Nog altijd is

FDG, oftewel radioactief suiker, de meest gebruikte tracer. De meeste tumoren en de meeste infecties hebben suiker nodig om te groeien en met de FDG-PET zijn dus gebieden met tumoren of infecties goed op te sporen. Deze techniek wordt dagelijks en wereldwijd gebruikt en heeft zijn absolute meerwaarde bewezen voor veel indicaties. Maar we zijn nu steeds meer op zoek naar meer specifiekere spurstoffen, voor specifieke indicaties, en voor tijdens een bepaald tijdstip in de ziekte. Met als doel een nog snellere *beeldvorming* en een nog betere *besluitvorming*. Veel van deze tracers zijn nog niet commercieel beschikbaar. Maar in het UMCG kunnen we gelukkig dagelijks meerdere soorten tracers zelf ontwikkelen en produceren.

Ook onze rol als *beeldvormende* specialist binnen het klinische proces is groeiende. Dat is te zien aan het duidelijk toenemend aantal multidisciplinaire overleggen waaraan we deelnemen en waarbij we doorslaggevende input leveren in de *besluitvorming*. Er is een duidelijke behoefte vanuit de kliniek aan een beeldvormende expert per indicatie. Het moge duidelijk zijn dat de PET beeldvorming een hoge vlucht heeft genomen, steeds belangrijker wordt en centraal staat in de kliniek.

Maar wat betekent dit voor de patiënt, zult u zich wellicht afvragen? Van oudsher worden onze technieken gebruikt voor het bepalen van het stadium van de ziekte. Maar wat als de diagnose nog niet bekend is, of als we willen weten hoe een tumor zich in de omgeving gedraagt? Dan komen we op het gebied van de meer specifieke tracers. We kunnen daarmee kijken naar specifieke tumorcellen, naar metabolisme, naar necrose, naar ontsteking, naar doorbloeding, naar zuurstofgebrek, naar bloedvatvorming, naar receptorstatus en receptorbezetting.

De mogelijkheden zijn legio, en dat betekent maatwerk, per ziekte, per patiënt.

Met deze uitgebreide mogelijkheden beïnvloedt de beeldvorming het proces rondom een patiënt op vele manieren. Denk bijvoorbeeld aan het zoeken van een geschikte locatie voor een gerichte biopsie of voor de drainage van een abces. Denk aan een oncologisch chirurg, die met behulp van beeldvorming exact kan bepalen hoe uitgebreid zijn of haar operatie moet zijn. Of een trauma- of orthopedisch chirurg, die bij een fractuur-gerelateerde infectie van te voren moet inschatten hoeveel zij of hij moet weghalen en of osteosynthesemateriaal wel of niet kan blijven zitten. Eigenlijk te veel mogelijkheden om op te noemen. Illusterend hierbij is dat we in februari 2020 nog een driedaags internationaal congres organiseerden, het allerlaatste grote fysieke congres in het UMCG net voor de aanvang van de Coronacrisis, met drie volle dagen presentaties en discussies over "imaging guided therapy", oftewel hoe de *beeldvorming* de behandeling en de *besluitvorming* stuurt. Van ondersteunde rol naar sturende rol dus.

Het terrein dat bij uitstek de kracht van de beeldvorming illustreert, is het bepalen van de juiste behandeling voor de individuele patiënt, het zogenoemde '*precision medicine*'. Waar vroeger groepen patiënten volgens een bepaald stramien dezelfde behandeling kregen, kunnen we nu steeds beter van te voren inschatten of een therapie effectief zal zijn of niet. Een voorbeeld hiervan is de patiënt met borstkanker, waarbij we nu drie verschillende type scans kunnen verrichten als een "moleculaire vingerafdruk" om een duidelijke richting te geven in de *besluitvorming* voor de juiste behandeling: een "gewone" FDG

scan om te bepalen waar de tumoren en uitzaaiingen zich bevinden, een FES scan om de oestrogeen receptor expressie te bepalen van elke individuele uitzaaiing binnen deze unieke patiënt, en een HER2 scan om de HER2 expressie te bepalen van dezelfde uitzaaiingen. Aan de hand van de uitkomsten van deze scans kunnen we de juiste individuele behandeling bepalen.

Nog een stapje verder gaan we bij het evalueren of een bepaalde therapie wel of niet effectief is. Er is steeds meer sprake van doelgerichte therapie gericht op de individuele patiënt. En dit vraagt om maatwerk, niet alleen vooraf, maar ook tijdens de behandeling. Met de PET scan kan al na een paar weken bepaald worden of er een verandering plaatsvindt. Dit heeft een aantal belangrijke voordelen: er is sneller inzicht in de doeltreffendheid van de behandeling, en er kan snel omgeschakeld worden naar een andere therapie. Hierdoor wordt de patiënt een inefficiënte en dus onnodige therapie bespaard. Ook in dit proces speelt de *beeldvorming* dus een grote rol in de *besluitvorming* rondom de juiste behandeling.

Inmiddels ben ik aangekomen bij het tweede thema, de zoektocht naar betere beeldvorming van infectieziekten. Om de inmiddels nationaal bekende medisch microbioloog en hoogleraar Alex Friedrich te citeren: "Infectie is eigenlijk de nieuwe kanker, maar dan vaak resistent en bovendien overdraagbaar". Hoeveel ellende infecties kunnen veroorzaken, weten we inmiddels allemaal. Zie hier het belang van een juiste diagnostiek en behandeling van infecties.

In mijn leerstoel ligt de focus hierop. In het verlengde hiervan ligt de onderzoekslijn I<sup>3</sup>: hierin wordt innovatieve multimodale en hybride beeldvorming gebruikt in

de *besluitvorming* rondom de 3 I's: infecties, inflammatoire ziekten en immunologie.

Beeldvorming van infecties en inflammatoire ziekten heeft de laatste 10 jaar een enorme sprong voorwaarts gemaakt. De FDG-PET/CT scan en de leukocytenscan behoren inmiddels tot het vaste diagnostische arsenaal bij meerdere infectieziekten. Er zijn nationale en internationale richtlijnen verschenen voor het correcte gebruik van deze technieken bij patiënten met een infectie. Voor diverse indicaties zijn evidence-based data beschikbaar gekomen. Maar we zijn er nog zeker niet, en verschillende nieuwe onderzoeken zijn nog noodzakelijk om de specificiteit van beeldvorming voor deze indicaties te verhogen. Ik stip voor u graag nu een paar noodzakelijke onderzoeken aan.

Ten eerste zijn we op zoek naar nieuwe specifieke tracers. FDG als tracer werkt prima als we op zoek moeten naar waar een infectie of ontsteking zich bevindt, maar FDG kan onvoldoende onderscheid maken tussen tumor of infectie, of tussen infectie en inflammatie. Hiervoor zijn we momenteel, en met we bedoel ik onze sterke radiochemie/radiofarmacie sectie, diverse nieuwe tracers aan het ontwikkelen.

Voor infecties hoop ik op korte termijn te kunnen beschikken over de nieuwe PET tracers vancomycine en sorbitol, specifieke tracers voor gram-positieve en gram-negatieve bacteriën. Hiermee kunnen we dan niet alleen aantonen dat er een infectie is maar ook nog eens het bacterietype bepalen om vervolgens snel met de juiste antibiotische behandeling te kunnen starten. Wederom belangrijk voor de *besluitvorming*.

Een veelbelovende tracer voor inflammatie is "FAPi", dat gericht is tegen actieve fibroblasten en mogelijk

onderscheid kan maken tussen actieve infectie en bindweefselvorming. Dit willen we in samenwerking met de intensivisten gaan toepassen bij patiënten met ARDS, waarbij de longen zijn geïnfiltreerd met afweercellen. FAPi kan dan aantonen of er nog actieve inflammatie of juist bindweefselvorming aanwezig is. Een vorm van ARDS is het COVID-19 virus, u heeft daar vast wel eens van gehoord. Onze afdeling, onder leiding van hoogleraar Riemer Slart, heeft voor het toepassen van FAPi PET in patiënten met long COVID syndroom een subsidie verkregen en de komende maanden zullen we de opname van FAPi in de longen en andere organen van patiënten met langdurige COVID restverschijnselen gaan onderzoeken.

Ook op het gebied van immunologie zijn specifiekere tracers, gericht tegen immuuncellen, noodzakelijk. Deze nieuwe tracers kunnen bijdragen aan *precision medicine* bij patiënten waarbij immunotherapie een mogelijkheid biedt. In een groot Europees project, onder leiding van Amsterdam maar waar ook diverse UMCG-onderzoekers onder leiding van hoogleraar medische oncologie Liesbeth de Vries aan bijdragen, is een miljoenen subsidie verkregen. Deze subsidie is bestemd voor de ontwikkeling van specifieke tracers tegen immuuncellen die, via dierexperimenten, uiteindelijk toegepast dienen te worden in patiënten met oncologische of met inflammatoire ziekten.

Naast deze specifiekere tracers, kunnen ook nieuwe camerasystemen een rol spelen om de specificiteit te verhogen. In 2018 werd in het UMCG, als eerste van de wereld, de Biograph Vision, een digitale PET/CT camera, geïnstalleerd en gevalideerd. Deze Vision camera betekent een aanzienlijk kwaliteitsverschil in vergelijking met eerdere hybride camerasystemen. We

ontdekten daarmee meer en kleinere afwijkingen en zagen plotseling veel meer details binnen een tumor of binnen een infectie. Zeer recent, in september 2021, kregen we in het UMCG de beschikking over één van de eerste digitale total body PET/CT systemen ter wereld, de Vision Quadra.

De eerste resultaten hiervan zijn indrukwekkend. Niet zozeer dat we nog kleinere haarden ontdekken, maar vooral wat betreft de beeldkwaliteit en de snelheid van scannen. Een scan van het gehele lichaam, wat voorheen 12 tot 18 minuten duurde, is nu mogelijk in 2 tot 3 minuten. Of met veel minder straling. Deze camera is echt een *game changer* binnen de nucleaire geneeskunde. Qua snelheid kunnen we nu een PET scanner vergelijken met een CT scanner. Theoretisch kunnen we tientallen patiënten scannen op één dag met deze camera. We kunnen nu kinderen scannen zonder dat narcose noodzakelijk is. Of intensive care patiënten of patiënten met veel pijn, patiënten waarbij dat voorheen door de lange scanduur onmogelijk was. We kunnen, door de lagere stralingsbelasting, meer follow-up scans doen, ook bij goedaardige ziekten. We kunnen gelijktijdig kijken naar hoe organen onderling functioneren. En wie weet, misschien biedt deze camera in de toekomst zelfs mogelijkheden voor het screenen van hoogrisico populaties.

Even een klein uitstapje tussen al deze voorbeelden van het belang van beeldvorming. Ik hoor geregeld mensen, met name aanvragers en beoordelaars van subsidie-aanvragen oordelen: jullie scans zijn altijd zo duur. Kan dat nou niet goedkoper? Nou nee, het ontwikkelen en valideren van nieuwe tracers is een intensief en langdurig proces, dat moet voldoen aan allerlei kwaliteits- en veiligheidseisen. En de camerasystemen zijn duur in

aanschaf en onderhoud. En ja, de prijs van één scan is hoog. Maar dit is allemaal relatief in vergelijking met de prijzen van *targeted* therapie, antilichamen, chemotherapie, antischimmelmedicatie, immunotherapie. Dan hebben we het vaak over tienduizenden euro's. Per maand. Of per gift. En die behandelingen duren maanden. Als nu één scan van 1000 euro richting kan geven aan de juiste *besluitvorming* met de juiste therapie? Of als één scan kan zorgen dat de patiënt nutteloze therapie bespaard wordt? Volgens mij zijn wij dan onder de streep zelfs goedkoper uit, en voor een ziekenhuis zijn wij dan juist een kostenbesparende afdeling. De absolute kosten zijn hoog, de relatieve kosten echter laag. Het klinische belang lijkt mij duidelijk. Het economische belang ook.

Inmiddels ben ik aangekomen bij het 3<sup>e</sup> thema, van lokaal en regionaal, naar nationaal en Europees. Toen ik in 2008 gebeld werd door hoogleraar en afdelingshoofd Rudi Dierckx, die op zijn beurt weer geadviseerd was door hoogleraar Peter van Rijk, of ik geen interesse had om eens een kijkje in Groningen te komen nemen, was mijn eerste gedachte: poeh dat is voor een Brabander wel erg ver weg. Maar inmiddels zijn wij compleet ingeburgerd in Groningen en met zelfs 2 echte Stadgers in ons gezin, adviseer ik iedereen die wat wil bereiken op nucleair gebied: kom naar Groningen. Er zijn maar 2 zaken die tegenvallen hier: de "aaiervallen", niet te vergelijken met de echte Bossche Bollen van bakker Jan de Groot, en de voetbalclub, niet te vergelijken met de enige echte club van Nederland, Feyenoord.

Maar waarom is Groningen nu zo aantrekkelijk op nucleair gebied? Bijna 50 jaar geleden werd in Groningen het eerste PET centrum van Nederland opgericht, en al die jaren behoort de moleculaire beeldvorming tot de

speerpunten van het ziekenhuis. Dit is zelfs terug te zien in het UMCG kikkerlogo. Er staat een cyclotron die onderdeel uitmaakt van de afdeling zelf. Er zijn zeer sterke geïntegreerde secties prekliniek en radiochemie/radiofarmacie. Er werken zeer bekwame en gedreven groepen medisch nucleair werkers en analisten. We krijgen voortdurende steun door al die jaren heen van de Raad van Bestuur. Door het PUSH contract hebben we de beschikking over state-of-the-art apparatuur.

Is alles dan fantastisch hier? Nee, we groeien namelijk uit onze voegen, waardoor de stralingsveiligheid in het geding komt. We kunnen niet die aantallen patiënten scannen en specifieke tracers ontwikkelen die noodzakelijk zijn. Verbouwingen en uitbreidingen op korte termijn zijn essentieel! Uitbreiding van voorbereidings- en rustruimtes, uitbreiding van laboratoriumruimtes, een tweede cyclotron, een wachtruimte waar radioactieve en niet-radioactieve patiënten en familieleden gescheiden kunnen zitten. Kortom, een inhaalslag in onze infrastructuur is noodzakelijk om ook de komende tientallen jaren te kunnen blijven fungeren als lichtbaken voor de nucleaire geneeskunde, of zoals de voormalige EANM president Wim Oyen het UMCG noemde: "The imaging capital of Europe".

Onze klinische en onderzoeks-samenwerking met de meeste afdelingen binnen het UMCG is uitstekend. Met de andere ondersteunende afdelingen, zoals bijvoorbeeld de pathologie en de laboratoriumgeneeskunde, is echter nog meer samenwerking mogelijk en noodzakelijk, bijvoorbeeld via de oprichting van een klinisch diagnostisch centrum. Maar ook buiten het ziekenhuis is er nog verbetering mogelijk wat betreft samenwerking in onderzoek met

andere faculteiten en met de industrie in het Noorden. Een goede buur is soms beter dan een verre vriend, dient hierbij het motto te zijn.

In de regio dient de samenwerking en uitwisseling van gegevens zeker uitgebreid te worden. Dit doen we al bijvoorbeeld met het Ommelander Ziekenhuis Groningen, door uitwisseling van medisch specialisten en versterking van elkaar op het gebied van beeldvorming. Maar ook in de andere perifere ziekenhuizen in de omgeving neemt de vraag naar PET beeldvorming toe. Ideaal zou zijn om alle kennis te centraliseren in een PET expertise centrum Noord-Oost Nederland, met uitwisseling van personeel, zodat patiënten uit de gehele regio onderzocht en behandeld kunnen worden met het unieke tracerassortiment dat hier bestaat. De eerste gesprekken hierover lopen inmiddels.

Als voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde, de NVNG, sinds maart 2021, ging een nieuwe en vooral meer politieke wereld voor mij open. En met behulp van een sterk en fijn samenwerkend bestuur gaan we als NVNG de goede kant op. We volgen hierbij de strategie van het gezond verstand, samenwerken met onze directe partner, de radiologievereniging NVvR, waar het kan en zelfs het verder versterken van onze onderlinge banden. Maar wel met het blijven bestaan van 2 aparte zelfstandige verenigingen om zo de nucleaire sterktes op het gebied van onderzoek, tracerontwikkeling en radionuclidetherapie ten volle te kunnen benutten.

De nieuwe gezamenlijke beeldvormende opleiding ging in 2015 van start onder de - achteraf ongelukkige - naam CORONA. Een recente wetenschappelijke publicatie hierover door collega's binnen onze

afdeling, en met name de bijkomende editorial van de hoofdredacteur van *The Journal of Nuclear Medicine* dat de gezamenlijke opleiding mislukt was, deed nogal wat stof opwaaien. Maar het deed ons ook beseffen dat verbeteringen noodzakelijk zijn en dan met name wat betreft de duur en inhoud van de nucleaire differentiatie. We moeten immers Europese aansluiting blijven houden en Europese erkenning krijgen voor de nieuwe nucleaire radioloog. Gelukkig ligt er nu een goed nieuw plan met voldoende netto tijd voor de nucleaire differentiant. Ook de naam van de gezamenlijke opleiding is veranderd, van CORONA naar ORANGE wat staat voor Opleiding Radiologie en Nucleaire Geneeskunde. In het UMCG zullen we hier nog wel een inhaalslag moeten maken, immers pas recent is hier de eerste nucleaire differentiant van start gegaan.

Een ander belangrijk NVNG dossier betreft het beschikbaar houden van tracers voor diagnostiek en therapie voor iedere patiënt die dit nodig heeft. De medische kernreactor in Petten is inmiddels 60 jaar oud en aan vervanging toe en ook bij andere reactors in de wereld spelen problemen. In Nederland is er inmiddels een vergevorderd initiatief voor het maken van behandelisotopen, de PALLAS-reactor. Een andere ontwikkeling is de vestiging van een nieuw bedrijf in Veendam met mogelijk voor in de verre toekomst schonere en snellere alternatieven voor het produceren van medische isotopen. De NVNG steunt beide initiatieven hierin en loopt voorop, samen met patiëntenverenigingen, in het Europese proces om de handen van EU lidstaten op elkaar te krijgen voor investeringen hierin, om zo de toegang tot radionucliden

te waarborgen voor iedereen. Ook het ministerie van VWS is positief over beide initiatieven. Het is wachten op een nieuw kabinet om hier snelle en grote stappen in te maken. Ook hier is *besluitvorming* rondom de *beeldvorming* essentieel. Leveringszekerheid is essentieel. We kunnen voor onze patiënten niet te lang meer wachten.

Zoals gezegd moeten we ons als NVNG hard maken voor een goede Europese positie van de nucleair radioloog. Gelukkig weten we de mensen binnen de EANM – de Europese wetenschappelijke vereniging – goed te vinden met Professor Rudi Dierckx als toekomstig EANM president en met meerdere stafleden binnen de diverse Europese comités. Als voormalig voorzitter van het Infectie en Inflammatie Committee heb ik het werk van hoogleraar Alberto Signore uit Rome hierin voortgezet. De afgelopen jaren heb ik me hard gemaakt voor de ontwikkeling van diverse multidisciplinaire Europese richtlijnen voor het juiste gebruik van de juiste beeldvormende techniek op het juiste moment in de *besluitvorming* voor de juiste patiënt. We proberen als EANM deze richtlijnen te verspreiden en ieder Europees land en specialisme hierbij te betrekken.

Voor mij persoonlijk is samenwerking op klinisch en onderzoeksbelang het beste deel van alle tijdsinvesteringen. Het gezamenlijk bedenken van een nieuw concept, het ontwikkelen en klinisch valideren van nieuwe specifieke tracers, het vinden van de juiste diagnose en behandelstrategie voor de individuele patiënt, het implementeren van nieuwe innovatieve beeldvormende technieken, dat is waar het om gaat in ons vakgebied. Dat geeft energie.

Om samenwerking moet het gaan, niet om eigenbelang, niet om een eerste of laatste auteursplek, nee het moet gaan om nieuwe technieken te ontwikkelen die belangrijk zijn voor de patiënt. We moeten vooruit, niet voor niets is de meest gevaarlijke zin die er bestaat: “maar we hebben het altijd zo gedaan”.

Ik kom aan het slot van mijn verhaal. Hopelijk heb ik duidelijk gemaakt dat de beeldvorming een stralende toekomst heeft; dat de kosten van scans geen issue meer zou moeten zijn; dat langdurige scantijd geen issue meer is; dat leveringszekerheid essentieel is; en dat het vak nucleaire geneeskunde alleen maar verder zal groeien met nieuwere specifieke tracers en behandel mogelijkheden. Van het maken van een scan en het zitten in een verslaghokje zijn we gegroeid naar een volwaardig vakgebied, denken we mee met de aanvragers, ontwikkelen we nieuwe diagnostische en behandelingsstrategieën en leveren we een grote bijdrage aan de juiste *besluitvorming* rondom de individuele patiënt.

Terug naar mijn keuze in 2004, de ommezwaai van chirurgie naar nucleair geneeskunde, en terug naar de gedachte vroeger dat de chirurg alles bepaalt en besluitvormend is en dat de nucleair geneeskundige uitvoert; dit concept is compleet veranderd: gezamenlijk nemen we beslissingen over de *besluitvorming* en de clinicus vaart vaak op ons beeldvormend kompas. *Beeldvorming* speelt een cruciale rol in de *besluitvorming*.

Ik heb gezegd.

[a.w.j.m.glaudemans@umcg.nl](mailto:a.w.j.m.glaudemans@umcg.nl) ♦