

PET: tool of wonder and limitless imagination

Oratie uitgesproken door Prof. dr. Lioe-Fee de Geus-Oei bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de Radiologie, in het bijzonder Nucleaire Geneeskunde, aan de Universiteit Leiden op maandag 19 december 2016

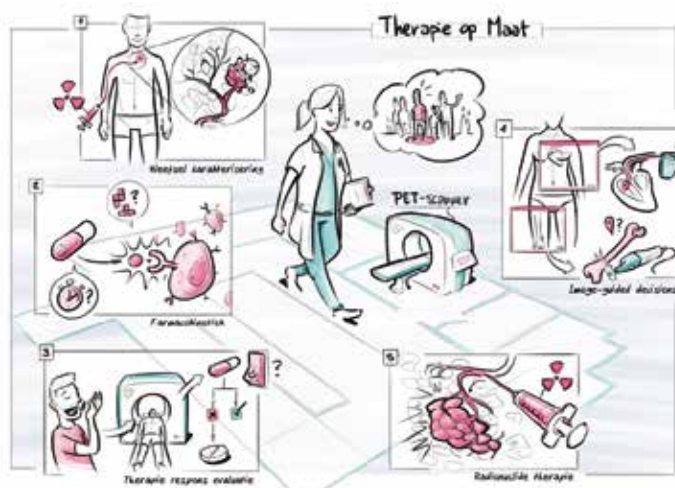


investering, binnen de altijd beperkte budgettaire kaders, verantwoord is en of deze toegevoegde waarde zal gaan leveren. Het antwoord daarop is een volmondig "JA" gebleken. In deze inaugurele rede zal ik een paar maatschappelijke schetsen met u delen waaruit blijkt dat deze investering op de eerste plaats de patiëntenzorg binnen onze adherentie ten goede zal komen, maar op de tweede plaats óók, en dat raakt natuurlijk de maatschappelijke relevantie van ons UMC, de overstijgende belangen van de gezondheidszorg zal dienen. Immers, het LUMC speelt in het regionale en landelijke zorgnetwerk een rol van importantie en het is ons vakgebied gegund hier een noodzakelijke ondersteunende rol in te vervullen.

We bevinden ons vlak voor kerst, aan het eind van het kalenderjaar 2016; alle reden om enige beschouwingen met u te delen, niet zozeer over het nieuws van afgelopen jaar, hoe interessant ook, maar met name over de toekomst van de gezondheidszorg in Nederland en daarbuiten. Het ons verwonderen over de mogelijkheden die op dit moment voorhanden zijn moet de noodzakelijke start zijn om in een nieuw paradigma te stappen voor het leveren van goede zorg. De indrukwekkende voortgang die de afgelopen 100 jaar geboekt is om ons leven op aarde te verlengen had vooral een paar praktische en medische vindingen als oorzaak. Bijvoorbeeld de toegenomen hygiëne als gevolg van toiletgebruik, de uitvinding van de antibiotica en de anesthesie, waardoor grootschalig infecties bestreden en operaties mogelijk gemaakt werden.

De uitdaging waar we evenwel nu voor staan kan niet meer langs deze lijnen worden geattaqueerd, daarvoor is een andere mindset, een andere manier van samenwerken, en een andere manier van inzet van mensen en middelen noodzakelijk. En veel tijd is ons, vrees ik, niet gegeven, hetgeen de uitdaging nog groter maakt. Want wanneer gewoontedieren – en wij zijn uit de aard der zaak gewoontedieren - uit een ander vaatje moeten tappen, lukt dat meestal niet langs lijnen van geleidelijkheid, maar moet dat disruptief gebeuren.

We kennen allemaal de demografische cijfers, dat in 2030 circa 40% van de bevolking 1 of meer chronische aandoeningen heeft en dat een kwart van de bevolking 65 jaar of ouder is. De druk op de gezondheidszorg neemt door deze ontwikkelingen enorm toe als we zorg op niveau willen kunnen blijven aanbieden, zorg die betaalbaar én duurzaam is. Onze huidige minister Schippers merkt niet onterecht met een zekere trots op dat zij de zorgconsumptie in haar ambtsperiode heeft



Mijnheer de Rector Magnificus, leden van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum, zeer gewaardeerde toehoorders,

Het is een eer om aan het eind van deze mooie congresdag met u stil te staan bij een aantal ontwikkelingen binnen de gezondheidszorg. Vandaag openen wij het PET-centrum van het LUMC. Dat staat natuurlijk niet op zichzelf. De afdelingsleiding, het divisiebestuur, in overleg met de Raad van Bestuur, heeft natuurlijk goed nagedacht of deze majeure

weten te beteugelen, en de binnen de in het regeerakkoord afgesproken bescheiden groei van 1% per jaar heeft kunnen realiseren. Feit is ook, dat in de eerste 15 jaar van onze eeuw de zorgkosten macro gestegen zijn van 47 miljard naar 95 miljard euro per jaar. En dat is wel 4% stijging van het bruto binnenlands product. Het doemscenario van niet de minste glazenbolkijkers vanuit politiek Den Haag, dat we in 2030 25% van het bruto nationaal product aan zorg zullen uitgeven, is daarmee nog steeds een angstaanjagend, maar niet geheel onmogelijk scenario.

We hebben dus de maatschappelijke opdracht om vanuit de academie maar ook vanuit de medische professie onze denkkracht te richten op een andere manier van het inrichten van onze gezondheidszorg. Zorg alleen waar nodig, zorg moet specifiek, zorg moet slimmer en meer op maat. We staan dus op een omslagpunt in denken en doen.

De onderzoeksagenda vanuit het nationaal plan academische geneeskunde, biomedische wetenschappen en gezondheidszorgonderzoek, getiteld "Sustainable health", die dit jaar verscheen, stipt naar mijn overtuiging een aantal zeer belangwekkende topics aan en geeft ook richting, om de door mij geschetste problematiek op adequate wijze het hoofd te bieden. Voor wie deze agenda niet helemaal meer paraat heeft - ik mag hierbij de decaan natuurlijk niet aankijken, want die was als voorzitter van het nationaal plan één van de scribenten - worden er vijf gebieden genoemd die de basis moeten vormen om die andere manier van gezondheidszorg vorm te geven. Het zal u niet verbazen dat wij vanuit de afdeling radiologie bij veel van die onderwerpen zoals preventie, personalized medicine, regeneratieve geneeskunde, big data en genomics, betrokken zijn. De charme van ons vak als diagnostisch beeldvormend specialisme brengt nu eenmaal met zich mee dat wij met alle poortspecialismen samen optrekken.

Na deze macro kijk op de ontwikkelingen van de zorg voor de komende 10 à 15 jaar, wil ik graag met u inzoomen op de rol van mijn eigen vakgebied hierin om, zoals dat een inaugurele rede betaamt, heel specifiek te duiden wat dat betekent voor mijn leeropdracht die ik, nu bijna 2 jaar geleden, op 1 januari 2015 heb aanvaard. Ik wil daarbij twee onderwerpen centraal stellen: personalized medicine en big data. Het zal u niet verbazen dat de imaging techniek "PET" daarbij een grote rol speelt.

Ik hecht eraan om de definities direct wat scherper met u te stellen, want personalized medicine kan als container begrip in zichzelf alweer divergerende betekenissen krijgen, wat ongewenst is voor de voortgang van mijn betoog. Mijn definitie van personalized medicine is als volgt: in de kern komt het erop neer dat het individu met zijn of haar levensweg centraal staat. En in de nabije toekomst hopen we dankzij de toegenomen kennis over ziektemechanismen aan de hand van data uit onder andere vragenlijsten, DNA profielen, laboratoriumonderzoek en beeldvormende diagnostiek, op elk moment vast te kunnen stellen hoe het ervoor staat met de gezondheidstoestand van de individuele patiënt, alsmede hoe deze zich de komende jaren zal ontwikkelen. Om het belang van personalized medicine nog

verder te benadrukken merk ik op dat, bijvoorbeeld binnen de nationale wetenschapsagenda, 15% van de clustervragen direct betrekking heeft op personalized medicine.

Het vraagt evenwel een heel andere kijk op patiënten, ziekten en data. We moeten niet langer kijken naar de grootste gemene deler, maar juist nieuwsgierig worden naar de verschillen tussen patiënten. Wat maakt bijvoorbeeld dat de ene patiënt met een gemetastaseerd ovariumcarcinoom binnen drie maanden overlijdt, terwijl een lotgenoot met eenzelfde tumor in datzelfde stadium al ruim veertien jaar overleeft? Mijn dierbare schoonmoeder, hier in de zaal aanwezig, is daarvan het levende bewijs.

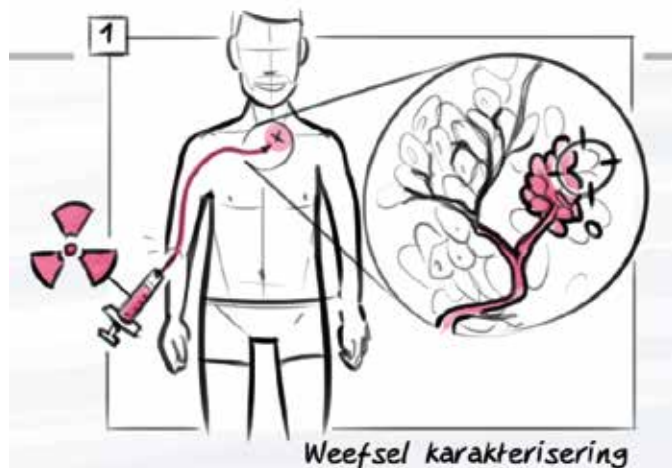
Individueen verschillen dus op zeer veel manieren van elkaar. Hun leefgewoonte (zoals lichaamsbeweging, voedingspatroon, blootstelling aan zonlicht, alcohol of rook), hun sociaal economische status, hun genetische samenstelling, maar bijvoorbeeld ook hun woonomgeving en de mate van bijvoorbeeld blootstelling aan fijnstof. Ook ziektebeelden met eenzelfde diagnose verschillen vaak aanzienlijk in hun biologische en moleculaire eigenschappen, met grote gevolgen voor onder andere de agressiviteit van de ziekte of de gevoeligheid voor therapie.

Hoe krijgen we nou vat op de enorme variatie in uitkomst bij een bepaalde ziekte? Om die vraag te kunnen beantwoorden helpt het om enorme hoeveelheden gegevens te verzamelen van zeer grote aantallen patiënten en ziekten. In modern jargon noemen we dat big data. De afgelopen jaren is al flink geïnvesteerd in data infrastructuren en biobanken. In de voor ons liggende jaren zal een vervolgslog gemaakt moeten worden om de diverse bestaande databronnen met elkaar te kunnen combineren. En dan denken we natuurlijk ook aan de grote hoeveelheid informatie die de imaging databanken kunnen leveren. Een gemeenschappelijk landelijk EPD en een landelijke imaging snelweg zou hier een enorme sprong voorwaarts in zijn. En vergeef mij op dit moment het grote gemak waarmee ik allerlei ICT technische, juridische en privacy zaken als overkomelijk beschouw, maar om die hobbels weg te nemen zijn andere inhoudsdeskundigen nodig.

We komen nu tot de kern van dit openbaar college; hoe kan Positron Emissie Tomografie, inmiddels gemeengoed afgekort tot PET, bijdragen aan personalized medicine en big data? Passend bij de traditie van 's lands oudste universiteit kies ik in deze zaal, waar al 441 jaar voorgangers van mij op hun wijze hun rede hebben uitgesproken, niet de moderne audiovisuele techniek om u bij de hand te nemen, maar maak ik gebruik van een vijftal prenten die u afgedrukt ziet in het zojuist aan u uitgereikte boekje, want ik blijf natuurlijk wel een prentendokter. Op die vijf prenten treft u de vijf onderzoeksthema's waarop wij ons als PET-imaging center zullen gaan focussen:

1. Weefselkarakterisering
2. Farmacokinetiek van therapieën
3. Therapie respons evaluatie
4. Image-guided decisions
5. Radionuclide therapie

1. Weefselkarakterisering



Te beginnen met onderzoeksthema 1, het thema weefselkarakterisering:

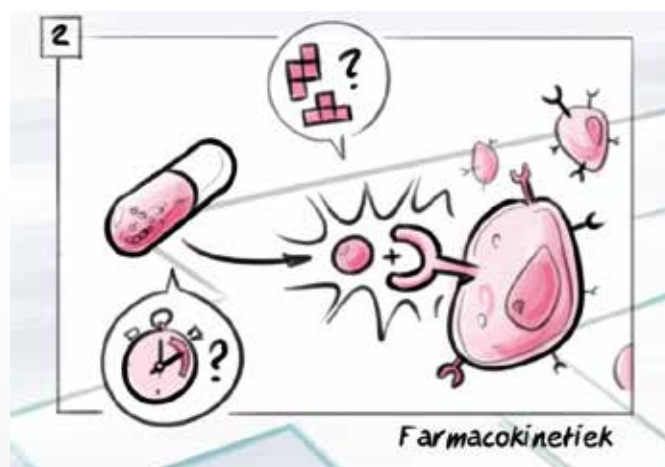
Stel voor een patiënt met longkanker die behandeld gaat worden met radiotherapie. De huidige manier om deze tumor te bestrijden is: we brengen het volume van het ruimte innemend proces in beeld en de radiotherapeut bepaalt daarop het te bestralen standaard doelvolumen. Inmiddels weten we dat het weefsel op verschillende manieren kan reageren. Er zal tumorweefsel zijn dat goed reageert op de bestraling en tumorweefsel dat hardnekkig aanwezig blijft. We weten dat zuurstofarm weefsel minder makkelijk aangepakt kan worden door bestraling dan zuurstofrijk weefsel. Met behulp van PET kunnen we de eigenschappen van het tumorweefsel in beeld brengen en kunnen we de individuele zuurstofarme delen van de tumor een hogere dosis straling gaan geven, zodat ook die delen beter zullen reageren. Laat ik nog een toekomstige toepassing als voorbeeld benoemen, in het geval van alveolairkanker, één van de onderzoeksgebieden van onze afdeling heelkunde. Kenmerkend voor deze vorm van kanker is dat het slecht afgrensbaar is, waardoor het voor de operateur lastig is om te voelen en te zien tot hoever het tumorweefsel reikt. De chirurg weet tijdens de operatie niet zeker of al het kwaadaardige weefsel verwijderd is. Ons vak zou daarbij kunnen helpen en ik zal graag uitleggen hoe.

Er is een stofje dat ingespoten kan worden dat specifiek aan alveolairkankercellen bindt. Dat stofje kan voorzien worden van een lampje. Dat lampje kan ofwel bestaan uit een isotoop ofwel een fluorescente stof betreffen, die zichtbaar wordt als er licht op schijnt. Enerzijds kan het isotoop ervoor zorgen dat de PET-scanner voorafgaand aan de operatie in beeld kan brengen hoever het tumorweefsel reikt, zodat de operateur zich optimaal kan voorbereiden qua operatietechniek en operatieduur. En anderzijds heeft de operateur tijdens de operatie veel baat van de fluorescente stof, omdat hiermee precies het tumorweefsel oplicht dat verwijderd moet worden. Dit helpt de nauwkeurigheid van de operatie te

vergroten, waardoor het snijvlak vaker schoon zal zijn en er minder recidieven zullen optreden.

Dit zijn twee voorbeelden uitgelicht uit een oneindige reeks aan mogelijkheden waarop weefsel gekarakteriseerd kan worden. Voor de liefhebber, daarmee bedoel ik natuurlijk de klinische en preklinische collegae in alle drie de zalen, som ik nog een aantal parameters op waar we met PET naar zouden kunnen kijken om het weefsel in detail te kunnen karakteriseren om zodoende de juiste therapie te kunnen vinden die rekening houdt met de omgevingsfactoren van het zieke weefsel op micro niveau: metabolisme, perfusie, hypoxie, proliferatie, aminozuur transport, angiogenese, necrose, apoptose, inflammatie, receptorstatus, receptorbezetting, drugdelivery, cell tracking, sympathische innervatie etc. etc. Mogelijkheden te over. Ik doe hiermee een losse greep uit een oneindige reeks aan mogelijkheden. Daarmee kom ik dicht bij de titel van de oratie. "PET: tool of wonder and limitless imagination". Want de mogelijkheden zijn ook werkelijk ongelimiteerd. Hopelijk breng ik u op ideeën met deze opsomming en indien niet, dan nodig ik u graag uit om de gedachtegang bilateraal voort te zetten, want ik weet zeker dat wij ook voor uw onderzoeksvragen en uw patiëntenpopulatie waarde kunnen toevoegen. Laat helder zijn dat de vandaag officieel geopende faciliteit dienstbaar moet zijn aan het gehele onderzoeksdomein van het LUMC en de regionale partners, en van klinisch nut zal zijn voor vele van uw patiënten.

2. Farmacokinetiek van therapieën



We komen aan bij onderzoeksthema 2, te weten farmacokinetiek van therapieën, waarvan u de visualisatie eveneens ziet afgebeeld in het oratieboekje. Farmacokinetiek is geen alledaags woord, dat moet ik even in één zin aan u uitleggen. Farmacokinetiek beschrijft wat het lichaam doet (of niet doet) met een geneesmiddel. En dat is in dit kader heel erg belangrijk, want maar al te vaak blijkt, dat een medicijn bij patiënt A het gewenste effect bereikt, terwijl dat effect bij

patiënt B, tot grote teleurstelling, uit blijft. Er zijn schattingen dat 60% van de toegediende geneesmiddelen niet aanslaat bij de patiënt. Bij oncologische patiënten is dat percentage zelfs 75%.

De hamvraag is natuurlijk: "Hoe kan dat?" Want aan het medicijn zelf zal het niet liggen, dat is krachtig genoeg. Bij de beantwoording op de vraag wat een medicijn bij een individuele patiënt in het lichaam doet, welke reis het maakt en welke effectiviteit het heeft, kunnen onze beeldvormende technieken steeds meer behulpzaam zijn. Zonder de mitsen en maren uit het oog te verliezen, zouden medicijnen in diagnostische doseringen gekoppeld kunnen worden aan isotopen, waardoor je ze kan volgen in het lichaam en kan zien of het medicijn zijn doel, oftewel het kankergezwel, bereikt ofwel dat het zich hecht aan een gezond orgaan, bijvoorbeeld hersenen, hart, lever, nieren of beenmerg, waar het tot ongewenste bijwerkingen kan leiden.

Door collega van Dongen, de Godfather van deze techniek uit het VUmc, populair de webcam-methode genoemd. Met deze webcam-methode zou op voorhand in de individuele patiënt gekeken kunnen worden of het middel zijn doel bereikt en aan zal gaan slaan. Het is belangrijk dit op voorhand te weten om zo geen kostbare tijd te verliezen aan een voor deze individuele patiënt ineffectieve therapie. Dit kan daarnaast zeer klinisch relevant zijn indien het medicijn ernstige bijwerkingen kan veroorzaken en de stelregel "baat het niet dan schaadt het niet" niet opgaat.

Bovenal is de webcam-methode interessant in het geval dat een medicijn ongelooflijk duur is, en dat laatste heeft de afgelopen maanden regelmatig krant en televisie gehaald. Sommige behandelingen kosten per patiënt per jaar wel 80 duizend euro en in een enkel geval wel 300 duizend euro per patiënt per jaar. Omdat er in toenemende mate van dit soort zeer dure medicijnen op de markt verschijnen is het een topprioriteit van de minister geworden om onderzoek te laten uitvoeren naar de redenen van deze exorbitante kosten. Eén van de redenen waardoor sommige medicijnen ontzettend duur zijn, is de lange ontwikkeltijd voordat het nieuwe medicijn op de markt gebracht kan worden.

Indien geïnvesteerd zal worden in moleculaire beeldvorming, dan heeft deze techniek het in zich om de doorlooptijd van de ontwikkeling van geneesmiddelen te bekorten. Zo zouden we op basis van diezelfde webcam-methode in beeld kunnen brengen of het juiste middel aan de juiste patiënt, in de juiste dosering, op het juiste moment van de ziekte, met de juiste intervallen, toegediend wordt. Het voordeel hiervan is dat nieuwe medicijnen sneller de markt bereiken, en dus sneller beschikbaar komen voor patiënten. Maar vooral dat hiermee het ontwikkeltraject bekort wordt, waardoor de ontwikkelkosten gereduceerd zullen worden, hetgeen tot een lagere prijs zal leiden.

Deze kostenreductie zou de toenemende kosten van de gezondheidszorg in algemene zin mede kunnen beteugelen. Het zou derhalve zeer gewenst zijn indien bij medicijnontwikkeling standaard gebruik zou worden gemaakt van imaging biomarkers. Ik roep bij deze zowel de beleidsmakers van het ministerie als CEO's van farmaceutische bedrijven op om hier gezamenlijk in op te trekken, teneinde de zojuist geschetste maatschappelijke doelen te kunnen bereiken. Dat zorgt voor een maatschappelijke én commerciële win-win.

3. Therapie respons evaluatie



Dit brengt mij bij het derde thema: therapie respons evaluatie. Binnen de medische oncologie, maar bijvoorbeeld ook binnen de radiotherapie of de chirurgische oncologie, is steeds meer sprake van precisiegeneeskunde. Ten opzichte van de recent ontwikkelde doelgerichte therapieën (targeted therapies) zijn de van oudsher bekende chemotherapieën eigenlijk maar grof geschut. Eenvoudig gezegd: de alom bekende chemotherapie heeft als werkwijze om op alle snelle celdelingen aan te grijpen, en daarmee ook het gezonde weefsel te raken, terwijl targeted therapies zich uitsluitend doelgericht wenden tot een specifiek biologisch proces in een tumor. Daarmee is het natuurlijk van eminent belang dat het juiste middel bij de juiste patiënt gevonden wordt, want pas dan kan het middel zijn therapeutische werking uitoefenen.

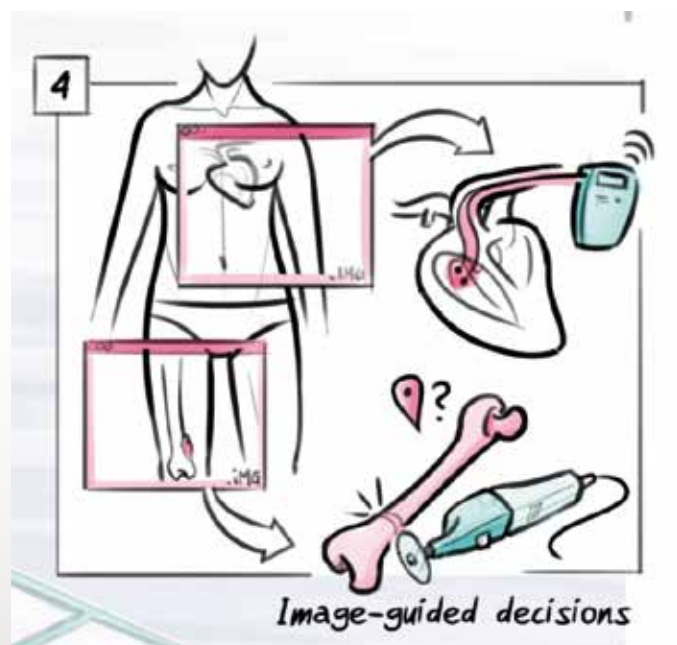
Precisiegeneeskunde vraagt derhalve steeds meer om maatwerk en met de geavanceerde beeldtechnieken waarover wij thans beschikken zijn wij in staat om dit maatwerk, oftewel personalized medicine, steeds beter te leveren. Kijken wij naar de klassieke methode om de effectiviteit van een tumorbehandeling te evalueren, dan is die gebaseerd op meting van de grootte van een tumor. Uitgangspunt was dan steeds: indien het volume van de tumor was gegroeid dan concludeerden we dat de therapie niet was aangeslagen, en wanneer het volume was afgenomen dan had de therapie gewerkt. De termijn van meetbare verandering in tumorgrootte kan zomaar drie maanden in beslag nemen. Dat betekent derhalve dat we dan

ook maar liefst drie maanden moeten wachten voordat we weten of een therapie aangeslagen is!

Met een PET-scanner kan dat sneller. Bij deze techniek kunnen we naar biologische eigenschappen van de tumor kijken. Eigenschappen, zoals tumormetabolisme of celverdubbeling van een tumor, kunnen al heel vlot na het starten van een therapie veranderen. Deze biologische veranderingen in een tumor kunnen veel eerder aangetoond worden dan een verandering in tumorgrootte, soms al na één tot enkele weken in plaats van maanden. De voordelen voor patiënt en samenleving zijn evident: sneller inzicht in de effectiviteit van therapie, waardoor a) tumorgroei tijdens ineffectieve behandeling minder kans heeft om plaats te vinden, b) onnodige bijwerkingen de patiënt bespaard blijven - hier is dus sprake van dubbele winst voor de patiënt, namelijk tijdswinst én winst in kwaliteit van leven - en c) een besparing van kosten vanwege een in sommige gevallen ondoelmatige en dus feitelijk onnodig gegeven therapie.

Het zou dus zoveel wenselijker zijn wanneer wij varen op biologische veranderingen in een tumor in plaats van op verandering in tumorgrootte. Inmiddels zijn er voldoende trials gedaan die dit alles aantonen. Mijs inziens is de tijd aangebroken dat we overstappen op het nemen van therapiebeslissingen op basis van deze geavanceerde imaging technieken. Wij noemen dit *image-guided therapy decisions*. Door beslissingen te nemen op basis van functionele beeldvorming kunnen we sneller schakelen en sneller de optimale behandeling voor de individuele patiënt vinden.

4. Image-guided decisions

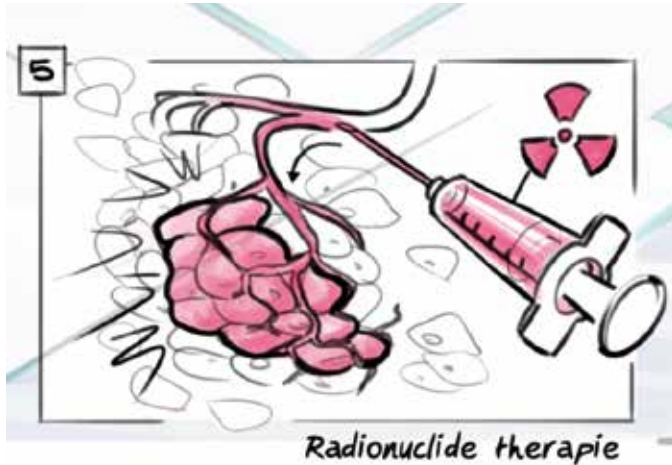


Dit brengt mij op het vierde thema: *image-guided decisions*. Er zijn vele toepassingen mogelijk en dat maakt het natuurlijk ook zo mooi. Ik noem veel oncologische voorbeelden vanwege mijn eigen expertise, maar laat ik nu eens beginnen met een cardiologisch voorbeeld. Ik neem u nu mee naar prentje vier. Het probleem dat zich bovenin de prent manifesteert is ontleend aan een patiënt met hartfalen die risico loopt op levensbedreigende ritmestoornissen of een hartstilstand. Vijftien miljoen mensen in Europa hebben hartfalen en 50% van deze groep sterft binnen vijf jaar. Om de patiënt voor acute hartdood te behoeden krijgt een gedeelte van deze groep een inwendige defibrillator oftewel ICD geïmplanteerd. Nu blijkt echter dat maar 30% van de mensen die zo'n ICD krijgt, de ICD ook daadwerkelijk nodig zal hebben. Nog even los van de onnodige kosten die dat met zich meebrengt, betekent dit voor een gedeelte van deze patiëntenpopulatie een onnodige interventie met risico op complicaties. Bovendien is er een zeer ongewenst neveneffect dat de ICD in een enkel geval spontaan af kan gaan, wat door de patiënt beleefd wordt als een elektroshock. Dit kan bovendien tot gevaarlijke situaties leiden, bijvoorbeeld tijdens het besturen van een auto. Indien een patiënt voor de rest van zijn leven vast zit aan een ICD zult u begrijpen dat dat psychisch zeer belastend kan zijn.

Het mooie van onze imaging technieken is nu, dat wij kunnen bepalen op basis van een scan, waarbij de innervatie van het hart in beeld gebracht wordt, welke populatie het meeste baat heeft van een ICD. Door alleen de patiënten op basis van imaging te selecteren die de ICD echt nodig gaan hebben besparen we onnodige kosten van een onterecht geplaatste ICD van maar liefst 65.000 euro lifetime kosten per patiënt en we verhogen bij deze patiënten categorie de kwaliteit van leven door voorkomen van onnodige psychische belasting en interventies.

Tweede voorbeeld van een toepassing treft u aan onderin plaatje 4, waarin u een dijbeen afgebeeld ziet. Bedoeld is hier een bottumor, waar het LUMC expertisecentrum in is. Op basis van de huidige technieken is het exact bepalen van het resectievlak niet altijd even eenvoudig. Met behulp van hybride imaging technieken kan meer zekerheid verkregen worden over het tumorvrij zijn van resectieranden gedurende de operatie. Hierdoor kan molecular imaging behulpzaam zijn bij het uitvoeren van meer sparende behandelingen. Het kan het verschil betekenen tussen een volledige amputatie of behoud van het been en plaatsing van een gedeeltelijke prothese. Behoud van functie zorgt voor een kortere opnameduur, een kortere revalidatietijd en een betere kwaliteit van leven.

5. Radionuclide therapie



Het vijfde en laatste onderzoeksthema betreft radionuclide therapie. Diverse tracers die voor diagnostiek gebruikt kunnen worden, kunnen ook gelabeld worden met een radionuclide voor therapie, zoals een bètastraler of een alfastraler. Het betreft (veelbelovende nieuwe) therapieën, onder andere ter behandeling van neuroendocriene tumoren, tumoren in de lever, de doorgaans pijnlijke uitzaaiingen in het bot, maligne lymfoom, schildklierziekten, reumatische ziekten etc. Laat ik eens het voorbeeld op prent 5 met u bespreken. Wat u daar ziet is een levertumor en wij, interventie radiologen en nucleair geneeskundigen tezamen, spuiten via de leverslagader kleine bolletjes in, die vastlopen en gevangen worden in de kleine vaatjes van de tumor en die daar de tumor lokaal kapot stralen. Deze behandeling is met name van toepassing voor een aanzienlijk deel van de patiënten met leverkanker, waarvoor een operatie niet meer is weggelegd. Door deze methode krijgen zij toch nog een goede behandeling. Wat niet op het plaatje zichtbaar is, maar wat ik u wel graag mee wil geven, is dat we ook in staat zijn om vooraf met onze apparatuur te meten wat nodig is aan stralingsdosis en, wel zo belangrijk, achteraf kunnen meten welke hoeveelheid er daadwerkelijk terecht gekomen is in de tumor.

Hierbij ben ik gekomen tot het laatste deel van deze oratie, want we hebben de vijf prenten nu met elkaar behandeld. In dit laatste deel zal ik proberen een paar lijnen naar de toekomst te trekken, omdat die vijf prenten ook een onderlinge samenhang hebben. Wat cruciaal is voor de ontwikkeling van de wetenschap in algemene zin, en dus ook voor de geneeskunde en dus ook voor de imaging, is samenwerking. Samenwerking binnen netwerken. Door de opkomst en verfijning van computertechnologie zijn we in staat gesteld om enorme hoeveelheden kennis te genereren. Die enorme hoeveelheden data noemen we big data. Medische beelden bevatten heel veel informatie zoals ik heb proberen te schetsen in deze rede. Die medische beelden zijn eigenlijk maar een onderdeel van de big data.

We moeten denken aan een combinatie van vele relevante kenmerken van de patiënt, zoals genetische, moleculaire, biochemische en klinische eigenschappen die gezamenlijk belangrijke informatie kunnen verschaffen over ziektebeloop en behandelrespons.

Het toverwoord vandaag de dag is "omics", omics is een subset van de big data; genomics, radiomics, proteomics, transcriptomics, metabolomics etc. Om al deze omics met elkaar te combineren is het van groot belang om dwarsverbanden te genereren waar ten eerste een enorme rekenkracht voor nodig is en ten tweede samenwerking onontbeerlijk is tussen vele disciplines en instituten die deze omics genereren. Samenwerken binnen netwerken moeten we doen op basis van kruisbestuiving, oftewel op basis van dating, en zo komen we dus van big data naar big dating. Big dating kan vanuit dit mooie instituut heel voortreffelijk. We maken namelijk onderdeel uit van een groot, complementair en toonaangevend netwerk. Ik schets u een paar van die verbanden: onze samenwerking binnen de nucleaire geneeskunde en de opleiding radiologie met het Alrijne ziekenhuis te Leiderdorp, de samenwerking met de Haagse ziekenhuizen om tot het Universitair Kanker Centrum Leiden – Den Haag te komen, de Medical Delta, waar we samenwerken met het Erasmus MC en de TU Delft met als jongste loten aan de stam het protonencentrum in aanbouw en de opleiding klinische technologie, de samenwerking met het molecular imaging center van het VUmc - eigenlijk is in deze fase "begeleiding door" een betere typering van de onderlinge verhouding -, en dan natuurlijk onze partners aan de overkant van de straat: de GGZ Rivierduinen, het CHDR en het complete Leiden Bio Science Park.

Vermeldenswaardig binnen dit kader is dat de Universiteit Leiden de eerste plaats bekleedt op de ranking van de universiteiten voor farmacie en farmacologie en de derde plaats voor de medische wetenschappen. Uit deze academische traditie zijn in Leiden, stad van ontdekkingen, belangrijke vindingen en ontwikkelingen gerealiseerd met wereldwijd een grote impact zoals de eerste niertransplantatie maar bijvoorbeeld ook de eerste genetisch gemanipuleerde stier Herman en de ontdekking van factor V Leiden. Ik focus hier heel specifiek op de regionale setting, maar weet dat we natuurlijk ook nationale verbanden kennen en daarnaast een belangrijke rol spelen in Europees verband, te weten de League of European Research Universities, een toonaangevend Europees samenwerkingsverband. Na deze uitwaaierende gedachten over het netwerk waar onze universiteit zich in beweegt, keer ik terug naar de lijn van mijn betoog, te weten: we staan in deze tijd echt voor een majeure verandering van de gezondheidszorg, het door mij eerder genoemde nieuwe paradigma waar we ons op korte termijn toe zullen moeten verhouden. We hebben de kennis, we hebben de technieken, we hebben het netwerk. De omslag zit dus in het gedrag van onszelf om in

aansluiting bij de nieuwe vraag ons handelen aan te passen. En wie moeten we daar in hoog tempo “in meenemen” en, belangrijker nog, “op voorbereiden”? De student, de dokter van de toekomst, die het nieuwe paradigma als vanzelfsprekend zal adapteren. De dokter van de toekomst denkt niet meer generiek in standaarden en algemeenheden, maar zal “specifiek” gaan denken en de tools in handen hebben om precisiegeneeskunde in de praktijk te brengen. Het is verheugend om te bemerken dat de Universiteit Leiden voorloper is in deze ontwikkeling en ernst maakt met de transitie van de onderwijskundige modellen gericht op de nieuw op te leiden generatie dokters. Wat we onze studenten bijbrengen is dat studeren niet ophoudt na de studententijd. Ons vak zal voortdurend en met grote snelheid in beweging blijven. Daarom geloof ik in een omgeving waarin life-long learning de toon zet.

Dankwoord

Aan het einde van deze rede gekomen wil ik enkele personen en instanties noemen aan wie ik veel dank verschuldigd ben. Het college van bestuur van de Universiteit Leiden en de Raad van Bestuur van het LUMC dank ik voor het in mij gestelde vertrouwen. Veel dank gaat uit naar hooggeleerde Rabelink, divisiehoofd, en hooggeleerde van Buchem, afdelingshoofd, die op basis van hun inhoudelijke visie financiële support gegeven hebben voor de totstandkoming van het PET-centrum.

Belangrijke inhoudelijke steun is ook gegeven door de trekkers van het profileringsgebied biomedical imaging, die samen met andere trekkers, zoals Frits Smit voor de komst van een PET-centrum hebben gepleit, omdat zij voorzagen dat vanwege de medische en maatschappelijke redenen genoemd in deze oratie de aanwezigheid van ons centrum cruciaal is binnen de multidisciplinaire samenwerking en het centrum een onmisbare schakel vormt van preklinisch naar klinisch onderzoek. In dit verband wil ik ook heel graag hooggeleerde Windhorst, hoofd van het tracer centrum Amsterdam, onderdeel van het VUmc molecular imaging center, bedanken, die vanaf het prille begin zeer intensief heeft meegedacht over het concept, de doelstelling en daarvoor noodzakelijke bouw en inrichting van het radiofarmacie lab. Naast deze intellectuele steun wil ik collega Windhorst ook danken voor zijn praktische steun en gastvrijheid om onze mensen ter zake te ontvangen en on site de kneepjes van het vak te leren.

Het is vreugdevol te bemerken dat binnen het LUMC de afdeling ziekenhuisfarmacie op betrokken en enthousiaste wijze divisieoverstijgend participeert in de uitbreiding van onze samenwerking. Lieve collegae van de afdeling, secretaresses, laboranten, klinisch fysici, nucleair geneeskundigen, AIOS, promovendi, onze postdoc technische geneeskunde, ziekenhuis apotheker en radiochemicus, wij vormen met elkaar sectie 6, en de toekomst van het PET-centrum ligt in onze handen. Door jullie enorme steun en toewijding is het

mogelijk om de ambitieuze afdelingsdoelen te bereiken. Ik bewonder jullie enorme inzet, pioniersgeest en de positiviteit om vaak veel meer te doen dan datgene wat gemiddeld gesproken verwacht kan worden. Jullie inspireren mij daarmee enorm en ik kijk ernaar uit om met jullie verder vorm te geven aan de doorontwikkeling van zowel ons SPECT- als ons PET-centrum.

Natuurlijk wil ik dit graag verbreden naar de collega's van de gehele afdeling radiologie. Het is ontzettend fijn om te ervaren hoe geïntegreerd we eigenlijk al zijn en hoe laagdrempelig we van elkaars kennis en kunde gebruik maken om topklinische academische zorg, onderwijs en geïntegreerde research te kunnen leveren. De manier waarop jij, Mark, sturing geeft aan deze grote en succesvolle afdeling draagt enorm bij aan de vanzelfsprekendheid waarmee we als verschillende beeldvormers inmiddels met elkaar samenwerken en “opleiderlingen” afleveren met geïntegreerde kennis. Ik bewonder je leiderschapskwaliteiten: het gemak waarmee je zowel de grote lijn beheerst, om soms, indien nodig, in te zoomen op een klein cruciaal detail; je bent heel erg betrokken en je geeft heel veel ruimte, een fijne combinatie om in te werken.

Niet onvermeld mogen blijven de vele collega's van andere afdelingen binnen het LUMC met wie we in korte tijd al zoveel samen opgezet hebben. En dit is nog maar het begin. Hopelijk zal het tot vele mooie coproducties leiden. “Waarom moeilijk doen als het samen kan?” is sinds lange tijd mijn adagium. In dat kader wil ik ook mijn vrienden binnen de Medical Delta bedanken, met wie we op een intensieve manier samenwerken om in het HPTC bij te dragen aan nieuwe therapeutische mogelijkheden en op de TU Delft in gezamenlijkheid vorm geven aan de studie klinische technologie.

Tevens ontleen ik veel energie aan de samenwerking met: het Alrijne ziekenhuis, de Haagse regio in het Universitair Kanker Centrum Leiden - Den Haag, het VUmc, AMC, GGZ Rivierduinen en CHDR. Verder wil ik natuurlijk mijn collega's buiten het regionale netwerk bedanken. Te weten mijn collega's aan de Universiteit Twente met wie ik vanuit mijn andere leerstoel heel veel plezier beleef in zowel onderwijs als translationeel onderzoek. Het was drie jaar geleden voor mij een eye-opener om te bemerken hoe jullie technische insteek mijn denken heeft verrijkt. Ik ben verheugd aan te kunnen kondigen dat over niet al te lange tijd technisch geneeskundigen c.q. klinisch technologen toe zullen treden tot onze medische staf.

Natuurlijk wil ik danken mijn collega's van het Radboudumc, met wie het ondanks de verhuizing nog steeds fijn samenwerken is, nu steeds vaker in multicenter verband. AIOS en studenten, mijn 18 promovendi en promoti in Leiden, Enschede en Nijmegen. Jullie enthousiasme en leergierige houding geven mij dagelijks nieuwe energie. De voorwaartse

integratie van verschillende vakgebieden zal voor jullie als een vanzelfsprekende verworvenheid worden gezien. Jullie zijn de toekomst van de medische en medisch technische wetenschap en van kwalitatief goede patiëntenzorg. Het is aan ons docenten om jullie die scholing te geven waar jullie recht op hebben en waar jullie patiënten straks op kunnen vertrouwen. Het was even wennen, maar inmiddels voelt het persoonlijk contact afgewisseld door het contact via skype, allebei net zo vertrouwd en het heeft mij vanzelfsprekend gestreeld dat jullie dat in evaluaties ook op die wijze honoreren.

Beste medebestuurleden van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde, wat is het heerlijk om met jullie samen te mogen werken en volgens mij slagen we er in om ons vak goed en toekomstbestendig op de kaart te zetten! Dan wil ik toch een paar namen gaan noemen van de mensen die mij het vak geleerd hebben, maar mij ook aangemoedigd hebben om eigen wegen te gaan bewandelen. Om te beginnen mijn vader, in wiens voetsporen ik mocht treden, Jan-Willem Arndt, mijn opleider hier in dit instituut, Frans Corstens, onder wiens bezielende leiding ik in Nijmegen heb kunnen gedijen, René Veth en Wiendelt Steenberg, die mij het vertrouwen gaven om mijn eerste leerstoel aan de Universiteit Twente te mogen bekleden, Ton Rijnders, van wie ik de NVNG-bestuurshamer mocht overnemen en Lanny Utama, de stille maar o zo krachtige kracht van het bestuur en dan last but not least mijn dagelijkse grote steun en toeverlaat Elmi van Beelen. Zonder jou, Elmi, zou alles in het honderd lopen!

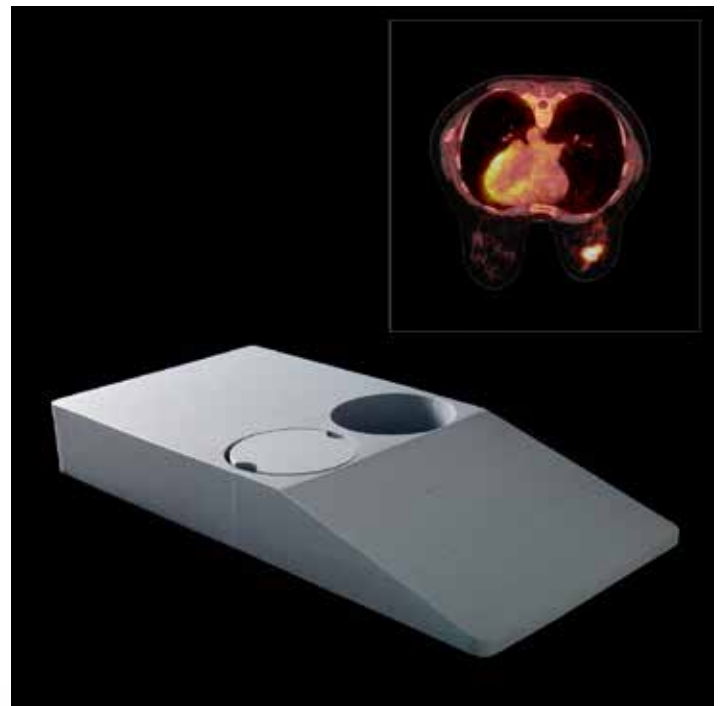
Lieve pa en ma, door de warme liefdevolle jeugd die jullie ons - Lioe-Ting, Yung-Chin en mij - geboden hebben, hebben wij kunnen uitgroeien tot wat en wie we zijn. Mam, mij wordt regelmatig gevraagd wie mijn rolmodel was. Met trots kan ik dan zeggen "mijn moeder". Het is geen toeval dat mijn loopbaan zoveel gelijkenissen toont met die van jou. Lieve schoonfamilie, overige familieleden en vrienden. Ik dank jullie voor jullie liefde, vriendschap, steun en interesse in mijn werk. Dank voor de vreugdevolle momenten die ik met jullie ter ontspanning mag beleven en dat jullie getuige wilden zijn van deze voor ons zo bijzondere dag.

Lieve Daphne, Leonoor en Wim, ik voel me zeer gezegend dat jullie mijn kleinste cirkel zijn. Dankzij jullie flexibiliteit, steun en onvoorwaardelijke liefde kon ik dit avontuur aangaan. Jullie hebben huis en haard, Nijmeegse vrienden en vriendinnen,

een mooie school en baan moeten verlaten vanwege mijn passie voor dit vak. Woorden schieten te kort om jullie te zeggen wat dit voor mij betekend heeft. Ik houd van jullie: you are my wonder and limitless love!

Ik heb gezegd

l.f.de_geus-oei@lumc.nl 



VANDERWILT techniques is a development and manufacturing company, specialised in products for nuclear medicine such as patient positioning products, phantoms and shielding products.

Contact

T +31 (0)411 68 60 19 | www.for-med.nl

