

ORATIE  
30 OKTOBER 2014



DE TOEKOMST  
VAN DE  
BEELDVORMING  
UITGESTIPPELD?

PROF. DR. LIOE-FEE DE GEUS-OEI EN  
PROF. DR. RIEMER H.J.A. SLART

UNIVERSITEIT TWENTE.



---

PROF. DR. LIOE-FEE DE GEUS-OEI EN  
PROF. DR. RIEMER H.J.A. SLART

# DE TOEKOMST VAN DE BEELDVORMING UITGESTIPPELD?

Rede uitgesproken bij de aanvaarding  
van het ambt van hoogleraar **Moleculaire  
Beeldvorming** aan de faculteit Technische  
Natuurwetenschappen van de Universiteit  
Twente op donderdag 30 oktober 2014 door

**PROF. DR. LIOE-FEE DE GEUS-OEI EN  
PROF. DR. RIEMER H.J.A. SLART**



# 1. IN DEN BEGINNE..... HEEL VEEL STIPPEN

Welcome ladies and gentlemen to the occasion of this inaugural lecture of my colleague professor Slart and myself. We will be delivering our speeches in Dutch and for those of you who require it, a simultaneous translation will be available.

## **WAARDE TOEHOORDERS**

Samen met mijn gewaardeerde collega, de hooggeleerde Slart, bekleed ik een leerstoel in de moleculaire beeldvorming. Onze wetenschappelijke basis ligt in het vak nucleaire geneeskunde. Sta mij toe kort toe te lichten, hoe dat vakgebied ontstaan is, want met name voor de technische collega's is dat misschien geen vanzelfsprekendheid. De nucleaire geneeskunde is in 1984 officieel erkend als geregistreerd medisch specialisme. Het vak is voortgekomen uit het vervaardigen van schildklierscans, een verrichting die veelvuldig aangevraagd werd door internisten. Nucleaire scans zijn afbeeldingen gebaseerd op metingen die pathofysiologische en biologische processen in het lichaam weergeven. Mijn vader, in wiens voetsporen ik getreden ben en mijn voormalig afdelingshoofd en promotor hooggeleerde Corstens, waren van oorsprong internist en hebben sterk bijgedragen aan de verzelfstandiging van het vakgebied nucleaire geneeskunde. Dezen, met andere wetenschappelijke innovatoren, maakten definitief wat eind 19de eeuw met Pierre en Marie Curie begonnen was.

Als geregistreerd specialisme bestaat ons vak dit jaar dus 30 jaar. Maar wat is nucleaire geneeskunde eigenlijk? We dienen radiofarmaca toe bij patiënten. Een radiofarmacon is een radioactief deeltje, oftewel een isotoop, gekoppeld aan een farmacon. Het farmacon van keuze bepaalt welk biologisch proces er in beeld gebracht wordt en het isotoop maakt het mogelijk dat dit zichtbaar wordt met behulp van een camera. De tijd schiet in deze rede helaas tekort om de schoonheid van ons vak verder uit te diepen, maar in de kern is dit waar ons vak op gestoeld is. Over die beelden wil ik het graag nog verder met u hebben, want vroeger waren het meer metingen dan beelden. En als ik u dit plaatje laat zien uit 1975, dan begrijpt

u natuurlijk wel dat wij de "**stippentellers**" genoemd werden. Nu laat ik u een beeld anno 2014 zien, gebruik makend van nieuwere radiofarmaca en in beeld gebracht met de nieuwste digitale silicium detectoren, time-of-flight PET technologie, gecombineerd met magnetische resonantie imaging. U ziet aan de beelden en u hoort aan mijn spraakgebruik dat er de afgelopen 30 jaar ontzettend veel gebeurd is. Ons vak is begonnen vanuit de innovatie en wij zijn maximaal blijven innoveren, daarbij geholpen door de enorme vlucht die digitalisering in het algemeen en beeldtechniek in het bijzonder heeft gemaakt en ons ook maatschappelijk heeft overspoeld. Wie herinneren zich nog de 8 mm filmcamera of zelfs de videocamera? Mijn kinderen van 10 en 13 hebben er geen weet van, maar wel maken zij met hun smartphones oneindig veel mooiere filmpjes dan die generatie uit de jaren 70 in hun stoutste dromen hadden kunnen dromen. U zult begrijpen dat de nucleair geneeskundigen vanuit hun oorspronkelijke technische mogelijkheden gedacht, anno 2014 zijn "**uitgestippeld**". Maar ons vak heeft inmiddels vele toepassingen erbij gekregen en nog weer veel andere toepassingen liggen binnen handbereik en kunnen ontwikkeld worden. Naar de toekomst toe is er dus nog een beloftevolle weg **uit te stippelen**. En laat ik u daarbij bij de hand nemen. Aangezien ons vak als diagnostische discipline de geneeskunde in de volle breedte ten dienste staat zijn meerdere wetenschappelijke subspecialisaties ontstaan. Ik zal mij in het vervolg van mijn rede beperken tot oncologische aspecten en mijn collega zal inzoomen op cardiovasculaire en infectiologische toepassingen.

Wat betreft de **ONCOLOGIE** wil ik de volgende onderdelen **aanstippen**: Image-guided personalized medicine, integratie van beeldvormende technieken (hybride imaging), integratie van professionals, alsmede de maatschappelijke implicaties van deze elementen.

## 2. IMAGE-GUIDED PERSONALIZED MEDICINE

Dit hoofdstuk wil ik graag onderverdelen in twee onderwerpen:

1. Vroege respons monitoring
2. Imaging the therapeutic target – oftewel, het in beeld brengen van het therapeutisch aangrijpingspunt

### 2.1 VROEGE RESPONS MONITORING

De medische oncologie, en ditzelfde geldt natuurlijk ook voor de radiotherapie en de chirurgische oncologie, is steeds meer precisie geneeskunde geworden. Ten opzichte van de recent ontwikkelde doelgerichte therapieën (targeted therapies) van nu zijn de van oudsher bekende chemotherapieën eigenlijk maar grof geschut. Kort door de bocht: 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 doelgericht richten op een specifiek biologisch proces in een tumor. Daarmee is het natuurlijk heel belangrijk dat het juiste middel bij de juiste patiënt gezocht wordt, anders schiet het middel zijn doel voorbij.

Precisiegeneeskunde vraagt derhalve om maatwerk en met de moderne beeldtechnieken 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 behandeling te evalueren, dan is dat gestoeld op meting van de grootte van een tumor. Grof gezegd: als de tumor gegroeid is dan concluderen we dat de therapie niet aangeslagen is, als deze geslonken is dan heeft de therapie gewerkt. De verandering in tumorgrootte kan zomaar 3 maanden in beslag nemen. Hier ziet u een voorbeeld van een tumor die gegroeid is tijdens de behandeling. Volgens de vigerende criteria zouden we dan zeggen dat er tumorgroei plaatsvindt, echter, als we naar de geïntegreerde PET scan kijken zien we dat de tumoractiviteit uitgeschakeld is. De groei bleek achteraf het resultaat van een opruimreactie. Dit fenomeen kan in een veel eerder stadium aangetoond worden dan een verandering in tumorgrootte, namelijk 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 tijd én kwaliteit van leven - en c) een besparing van kosten vanwege een ondoelmatige en dus feitelijk onnodig gegeven therapie. Het zou zoveel beter kunnen als wij varen op biologische veranderingen in een tumor dan op verandering in tumorgrootte. Inmiddels zijn er voldoende trials gedaan die dit alles aantonen. Mijns inziens is de tijd nu aangebroken dat we overstappen op het nemen van therapie beslissingen op basis van deze geavanceerde imaging technieken. Wij noemen dit image-guided therapy decisions. Door beslissingen te nemen op basis van functionele beeldvorming zouden we in de toekomst sneller kunnen schakelen en sneller de juiste behandeling voor de juiste patiënt kunnen vinden.

## **2.2 IMAGING THE THERAPEUTIC TARGET**

Dit brengt mij bij het tweede punt waarvoor ik een pleidooi wil houden: de ontwikkeltijd van nieuwe medicijnen voor kanker. Deze nieuwe medicijnen, die aangrijpen op biologische karakteristieken van een tumorcel, bestaan veelal uit antilichamen of remmers (inhibitoren). Hierdoor zou moleculaire beeldvorming het mogelijk kunnen maken om mutatis mutandis de doorlooptijd van de ontwikkeling van geneesmiddelen te bekorten. Zonder de mitsen en maren uit het oog te verliezen, zouden nieuwe medicijnen in diagnostische doseringen gekoppeld kunnen worden aan isotopen, waardoor je ze kan vervolgen in het lichaam en kan zien of het medicijn zijn doel, oftewel het kankergezwel bereikt. Zo zou in beeld gebracht kunnen worden of het juiste middel aan de juiste patiënt, in de juiste dosering, op het juiste moment van de ziekte, met de juiste intervallen gegeven wordt. Het voordeel is dat nieuwe medicijnen sneller de markt bereiken, sneller beschikbaar komen voor patiënten en het ontwikkeltraject bekort wordt, waardoor de ontwikkelkosten gereduceerd zouden kunnen worden, hetgeen tot een lagere prijs-product verhouding zou kunnen leiden. Ook deze kostenreductie zou de toenemende kosten van de gezondheidszorg in algemene zin kunnen beteugelen. Het zou derhalve wenselijk zijn als bij medicijnontwikkeling standaard gebruik zou worden gemaakt van imaging biomarkers. Ik roep bij deze de CEO's van farmaceutische bedrijven op, om hier in gezamenlijkheid beleid op te maken, teneinde de zojuist geschetste maatschappelijke doelen te bereiken en parallel hieraan de "return on



investment” voor zeer tijdrovende en dus kostbare medicijnontwikkeling te bekorten. “Speed to market” heet dat in jargon.

Deze nieuwe farmaca, die aangrijpen op biologische karakteristieken van een tumorcel hoeven overigens niet altijd gelabeld te worden met een isotoop om omgedoopt te kunnen worden tot imaging biomarker. Er kan ook een optisch label aan gekoppeld worden, waardoor het deels fluorescentie uit gaat zenden als er licht op schijnt, en deels warmte uit gaat zenden, wat gemeten kan worden als fotoakoustisch signaal. En juist op dit punt is het zo fraai dat molecular imaging vele disciplines met elkaar kan verbinden. Het labelen van liganden is de expertise van de afdelingen radiologie & nucleaire geneeskunde van het Radboudumc en UMCG en photoacoustic imaging is de expertise van hooggeleerde Steenbergen en zijn Biomedical Photonic Imaging Group, waar zowel collega Slart als ik met onze leerstoel ingebed zijn.

### 3. INTEGRATIE VAN BEELD- VORMENDE TECHNIEKEN

Het volgende onderwerp waar ik graag bij stil wil staan is de integratie van de beeldvormende technieken; de eigenlijke raison d'être van de leerstoelen die hooggeleerde Slart en ik zullen gaan bekleden. Ik **stipte** al eerder de noodzaak van vruchtbare samenwerkingsverbanden aan, en de concrete samenwerkingsvorm, die de universiteiten van Groningen, Nijmegen en Twente hebben gekozen, welke zal leiden tot een volgende fase in Medical Imaging vanuit het Center for Medical Imaging. We hebben de afgelopen jaren gezien hoe de beeldvormende medische vakken radiologie en nucleaire geneeskunde naar elkaar zijn toegegroeid. De radiologie, een meer anatomisch gerichte manier van beeldvormen, en de nucleaire geneeskunde, meer gericht op de pathofysiologie, vonden elkaar steeds meer in de technische toepassing. Zo hebben we de ontwikkeling van de stand-alone PET modaliteit en de integratie in de jaren 90 met de CT scanner, tot een geïntegreerd PET-CT apparaat, allemaal kunnen waarnemen. Daar is jaren van research aan vooraf gegaan en natuurlijk is er wetenschappelijke visie én wetenschappelijke lef (maar wel in deze volgorde - visie gaat aan lef vooraf) nodig geweest om daar te komen. Anatomische informatie van de CT kon gekoppeld worden aan de moleculaire informatie van de PET waardoor  $1+1 > 2$  kon worden. Het geheel werd meer dan de som der delen. Hier kon men spreken van een "disruptive innovation". De PET-CT apparatuur schoot vanaf, zeg het jaar 2000, als paddenstoelen uit de grond. Bij iedere vervangingsaanvraag door welk ziekenhuis in Nederland (maar ook daarbuiten) dan ook werd het "programma van eisen" toegeschreven naar een PET-CT. De "technology push" vanuit de industrie, daar moeten we eerlijk over zijn, heeft hier uiteraard ook aan bijgedragen. De economische hoogconjunctuur aan het begin van de 21e eeuw maakte dat ook wat eenvoudiger. En gelukkig maar, want het heeft ons medisch inhoudelijk, en daarmee ook heel praktisch voor de patiëntenzorg, héél véél gebracht.

Zo ook zien we nu de opkomst van de PET-MRI; wéér zien we twee technieken vanuit de twee beeldvormend specialismen die tot één innovatie leiden, wéér is er vanuit de industrie de “technology push”, en wéér is er na wetenschappelijk lef, die nodig was om tot deze ontwikkeling te komen, bestúrljke lef nodig om tot aanschaf van deze techniek over te gaan. Echter, ik voorzie dat de stappen kleiner zullen zijn dan destijds bij de introductie van de PET-CT. Het wordt naar verwachting een “step-by-step innovation” en zeker geen “disruptive innovation”. De meerwaarde van deze vernieuwing is immers een verfijning van de grotere overgang naar de PET-CT destijds.

Innoveren heeft de grootste slagingskans wanneer dat gebeurt met de juiste mensen op het juiste moment en op de juiste plaats. En als er ergens een setting is waar deze drie voorwaarden bij elkaar komen is het wel in de Noord-Oost as! De vruchtbare samenwerking tussen Groningen-Twente-Nijmegen heeft alles in zich om het voortouw te nemen in de ontwikkeling van deze nieuwe modaliteit. En in het groter perspectief van de 3TU Federatie met ook de universiteiten van Eindhoven en Delft, waar de Medical Delta aan het ontstaan is, zijn de mogelijkheden ongekend. Wij mogen ons gelukkig prijzen ons binnen een bestuurlijk discours te weten waarin dit mogelijk wordt gemaakt, want zo blijven we vooraan lopen in de ontwikkeling van deze nieuwe techniek. Hierdoor is de verrijking van de samenwerking tussen technische academische onderzoeksterreinen en medisch wetenschappelijk onderzoek mogelijk geworden.

Is hiermee gezegd dat we een nieuwe “gouden standaard” binnen handbereik hebben? Dat zou, waarde toehoorders, een te snelle conclusie zijn. Er moet nog heel veel onderzocht worden alvorens wij met wetenschappelijke zekerheid kunnen zeggen dat er met PET-MRI een nieuwe gouden standaard ontwikkeld is. Daarvoor is het op dit moment nog veel te vroeg. Echter, met de kennis van nu, ben ik optimistisch over de verbetering die deze modaliteit kan bieden ten opzichte van de huidige standaard methodieken en is er mijns inziens alle reden om dat in hoog tempo te verkennen.

Inzoomend op de oncologische research denk ik daarbij aan de volgende onderwerpen, welke verdeeld kunnen worden in a) het onderzoek naar de medische indicaties voor PET-MRI en b) het PET-MRI onderzoek van meer medisch-technische aard.

### **3.1 PET-MRI: BEPALING VAN MEDISCHE INDICATIES**

Om te beginnen bij het eerste onderwerp. De belangrijkste vraag hierbij is voor welke kankertypes PET-MRI kan leiden tot een verbetering van de diagnostiek. Met verbetering bedoel ik niet alleen dat er met behulp van beeldvorming betere therapeutische beslissingen genomen kunnen worden, maar dat deze beslissingen ook leiden tot een kwalitatief beter en langer leven, waarbij de kosten voor de gezondheidszorg beheersbaar moeten kunnen blijven.

#### **3.1.1 Welke patiëntengroepen?**

In eerste instantie zullen twee groepen patiënten profijt kunnen hebben van PET-MRI:

- 1) knderoncologische patiënten; de lagere stralenbelasting van PET-MRI ten opzichte van PET-CT, maakt PET-MRI aantrekkelijk voor kinderen. Met name doordat het DNA van een kind in de groei bevattelijker is voor straling is het zaak voor deze patiëntengroep de stralingsbelasting daar waar mogelijk te reduceren. Daarnaast heeft het een groot voordeel als twee scans tegelijkertijd vervaardigd kunnen worden in één hybride apparaat. Met deze "one-stop-shop" hoeven kinderen maar één keer anesthesie te ondergaan, wat niet alleen patiëntveiliger is, maar ook patiëntvriendelijker en kosten effectiever.
- 2) De tweede groep patiënten die profijt zullen hebben van hybride PET-MRI, zijn de patiënten waarbij een hoger beeldcontrast nodig is in de zogenaamde "weke delen". Bij dergelijke tumorsoorten is MRI de aangewezen beeldvormende techniek in plaats van CT. Hierbij denk ik aan tumoren van het hoofd-hals gebied, hersentumoren, tumoren en uitzaaiingen in de lever, sarcomen, gynaecologische tumoren, prostaatkanker en endeldarmkanker.

#### **3.1.2 Welke voordelen?**

Bij deze tumortypen zullen we kunnen profiteren van drie belangrijke voordelen van PET-MRI:

- 1) Ten eerste is er een betere beoordeling van de locale situatie mogelijk. Hierdoor kan een preciezere uitspraak gedaan worden met betrekking tot tumoringroei in de omliggende orgaanstructuren (T-stadium).
- 2) Verder is er een betere beoordeling van betrokkenheid van lymfeklieren mogelijk, omdat we niet alleen de grootte van de lymfeklieren kunnen meten, maar ook de aanwezigheid van tumorcellen in de lymfeklieren (N-stadium).

- 3) Tenslotte kunnen we met lagere stralenbelasting uitzaaiingen in het gehele lichaam in beeld brengen (M-stadium).

### **3.1.3 Welke indicaties?**

Het is belangrijk te onderzoeken voor welke vraagstellingen, in welke fase van de ziekte en voor welke doelstelling de PET-MRI meerwaarde zal bieden. Hieronder een beperkte opsomming van de mogelijkheden:

- 1) bij het stellen van de diagnose
- 2) om beeldgeleide puncties te verrichten
- 3) bij het bepalen van het tumorstadium
- 4) om het operatiegebied te bepalen
- 5) om het bestralingsvolume vast te stellen
- 6) om het effect van de therapie te evalueren
- 7) om de radicaliteit van de behandeling te bepalen
- 8) bij verdenking op terugkeer van de ziekte

## **3.2 PET-MRI: MEDISCH-TECHNISCHE RESEARCH**

En dan kom ik nu bij het tweede onderwerp waarbij ik grote kansen zie voor ontwikkeling van de research, namelijk de research van meer medisch-technische aard. Hierbij kunnen technisch geneeskundigen een eminente rol spelen. En daarvoor zijn we hier op de universiteit Twente op de juiste plaats. Het eerste waar ik het met u over wil hebben is apparatuur en programmatuur.

### **3.2.1 Apparatuur en Programmatuur**

Het ontwikkelen van een gecombineerd PET-MRI apparaat heeft jaren gekost en is waarlijk een technisch hoogstandje te noemen. Te bedenken dat het magnetisch veld van een MRI-scanner zo sterk is dat er geen horloge in zal overleven, is het wonderbaarlijk dat wetenschappers een PET-scanner hebben weten te ontwikkelen, die normaal kan werken in zo'n sterk magneetveld. En sinds de eerste ontwikkeling zijn we alweer 5 generatie PET-MRI scanners verder. Toen ik zeven jaar geleden promoveerde werd de eerste generatie PET-MRI scanners ongeveer geboren. Het begon met een PET-insert in de MRI, waar alleen kleinere lichaamsdelen, zoals een hoofd, in pasten. Vervolgens waren er scanners in twee ruimtes, waarbij de software wel geïntegreerd was, maar de hardware niet. Daarna waren er de scanners in één ruimte, die echter niet gelijktijdig konden scannen, vervolgens ontstond de eerste geïntegreerde en synchrone PET-MRI scanner, waar echter nog veel aan te verbeteren viel

vanwege beeldartefacten, te zien op deze dia. En tenslotte kwam er een geïntegreerde scanner met geavanceerde silicium detectoren en time-of-flight technologie op de markt waarvan de beelden naar mijn mening zelfs nog fraaier zijn dan van een PET-CT-scanner. Je zou zeggen “we hebben het hoogtepunt bereikt”, maar niets is minder waar. Op het gebied van detectortechnologie en reconstructiesoftware valt nog steeds heel veel te ontwikkelen. Dit werk kan alleen maar gedaan worden als technici, medici en fabrikanten samen werken.

### 3.2.2 Menselijke Factoren

Behalve technische factoren zijn er ook menselijke factoren te noemen, die uiteraard niet uitgeschakeld kunnen worden als je werkt met patiënten. PET-MRI is een 3D techniek, waarbij de 3D's staan voor de 3 lichamelijke dimensies in de ruimte. Echter, voor optimale beeldkwaliteit en voor het omzetten van beelden in metingen en getallen, hebben we te maken met meerdere D's. We hebben te maken met 7 D's. Om te beginnen met de dimensie tijd, want een radiofarmacon verplaatst zich in het lichaam over de tijd. Als je rekening houdt met de dimensie tijd kan je de farmacokinetiek van een radiofarmacon in beeld brengen. De dimensie tijd zorgt voor de 4<sup>e</sup> D. En dan is er nog de menselijke factor beweging. Voor optimale beeldkwaliteit is het belangrijk om te corrigeren voor beweging. Er zijn drie soorten beweging van de patiënt: het hart beweegt, de ademhaling zorgt voor beweging en dan is er nog de bulkbeweging. Bulkbeweging ontstaat bij kinderen als je ze niet onder narcose scant, bij Parkinsonpatiënten met tremoren, of gewoon bij patiënten die vergeten stil te blijven liggen. Iedere van deze drie soorten beweging vergt een ander mathematisch correctiealgoritme. Al met al hebben we dus te maken met een complex 7D onderzoek, waar heel veel werk ligt voor fysici, wiskundigen, medici en technisch geneeskundigen tezamen.

### 3.2.3 Standaardisering en Optimalisering

- 1) Met nieuwe apparatuur is het noodzakelijk nieuwe protocollen vast te stellen ten behoeve van internationale standaardisering, zodat multicenter studies mogelijk zijn. Zoals ik aan het begin van mijn rede vertelde is de nucleaire geneeskunde voortgekomen uit metingen van pathofysiologische processen in het lichaam. Ook bij moleculaire beeldvorming willen wij getallen toekennen aan de biologische processen die in beeld gebracht worden. Alleen dan kunnen we internationale afspraken maken over welk getal nog binnen het normale

valt en welk getal we als pathologisch dienen te beschouwen en welk getal een verbetering uitdrukt. Om getallen van verschillende scanners van verschillende instituten in de wereld met elkaar te vergelijken, dienen er internationale afspraken gemaakt te worden. Nederland was en is altijd de voortrekker op het gebied van internationale standaardisering. Met de invoering van een nieuwe technologie zullen we opnieuw dit hele proces van voren af aan in moeten gaan. Wederom zal dit een enorme inspanning vragen van de medisch-technisch geschoolden onder ons.

- 2) Naast standaardisatie dient er onderzoek verricht te worden ten behoeve van optimalisatie van scanprotocollen. Innovatie leidt in eerste instantie tot complexiteit. Nu is het de kunst om die complexiteit terug te brengen naar zuivere eenvoud. We moeten waken voor het genereren aan overlap van informatie. Dat is ons doel: procedures die behapbaar zijn voor de patiënt met behoud van optimale beeldinformatie en beeldkwaliteit. En dan is de cirkel van technische innovatie rond.

## 4. INTEGRATIE VAN PROFESSIONALS

Dit brengt mij bij mijn laatste onderwerp. Wat is nodig om zo goed mogelijk het maximale uit beide beeldvormende modaliteiten te halen zonder overlap te genereren? Hiervoor is integratie van kennis nodig op het gebied van de radiologie & nucleaire geneeskunde. En Nederland is het eerste land binnen Europa, die dit avontuur aan durfde te gaan. Het afgelopen jaar is er o.l.v. Roel Bennink en Jan van Schaik hard gewerkt aan een nieuw geïntegreerd landelijk opleidingsplan van beide beeldvormende specialismen en binnenkort zullen de eerste arts-assistenten in deze nieuwe opleiding in kunnen stromen. Vanwege het multidisciplinaire karakter van ons vak is naast deze integratie evenzeer integratie nodig met klinisch fysici, laboranten, radiochemici, analisten, ziekenhuis apothekers, biologen, ICT-deskundigen, natuurkundigen en wiskundigen. En welke discipline zal zich tussen al deze medisch-technische disciplines als een vis in het water voelen? Juist ja: de technisch geneeskundige. De technisch geneeskundige heeft bij uitstek een opleiding gevolgd die de verschillende werelden verstaat. Sinds de oprichting van deze opleiding in 2003 door Heleen Miedema, plukken wij als beeldvormend specialismen daar de vruchten van. Technisch geneeskundigen kunnen zich als geen ander als kameleons aanpassen aan de omgeving waar ze nodig zijn. Ze kunnen algoritmen op maat uitdenken en omzetten in programmatuur, ze kunnen vervolgens de effectiviteit ervan direct op de patiënt testen, om in enkele iteraties deze programmatuur en tools te valideren. Ze spreken net zo makkelijk met de patiënt, als dat zij computertaal lezen, of spreken in het jargon van artsen en technici. Niet voor niets werd deze opleiding tot twee maal toe beloond met het predicaat “topopleiding van het jaar”. En met hen aan boord is de cirkel rond en is wat mij betreft **de toekomst van de beeldvorming uitgestippeld** en zijn we op weg naar die mooie **stip op de horizon!**



# DANKWOORD

Aan het einde van onze rede gekomen willen wij enkele personen en instanties noemen aan wie wij veel te danken hebben. Het College van Bestuur van de Universiteit Twente, de Raden van Bestuur van het Radboudumc en van het UMCG danken wij voor het in ons gestelde vertrouwen.

Zeergeleerde Arndt, beste Jan-Willem, je was mijn opleider in het LUMC en daarmee heb je aan de wieg gestaan van mijn vorming tot nucleair geneeskundige. Terecht merkte je altijd op dat jij door mijn vader bent opgeleid en dat jij vervolgens mij hebt opgeleid. Op bijzondere wijze is daarmee het geslacht Oei met het geslacht Arndt verweven.

Hooggeleerde Corstens, beste Frans, als voormalig afdelingshoofd en mijn promotor heb je een zeer bepalende rol gespeeld in mijn loopbaan. Als één van de founding fathers van de nucleaire geneeskunde heb jij op inspirerende wijze vorm gegeven aan het vak. Zonder jou had deze plechtigheid derhalve niet zullen plaatsvinden. Ik bewonder je visie en je bestuurlijke daadkracht. Wat ik van jou geleerd heb en altijd bij me mee zal dragen is dat jij niet alleen oog had voor de noeste werker, maar ook voor de mens achter die persoon. De ruimte en de complimenten die jij mensen gaf heeft mijns inziens tot de groei en het succes van onze afdeling geleid.

Hooggeleerde Oyen, beste Wim, jij was mijn eerste promotor en hebt mij wetenschappelijk in het zadel geholpen. Samen met hooggeleerde Boerman heb jij een uitzonderlijke context gecreëerd waarin translationeel onderzoek kan floreren en de afdeling tot wereldfaam heeft gebracht. Het geheim hierachter is de nauwe samenwerking tussen pre-klinici en klinici. Wat ik van jullie geleerd heb is dat de één niet zonder de ander kan en de ander niet zonder de één. Deze synergie zal ik trachten over te brengen bij de technische geneeskunde, omdat we gezien hebben dat zij vanuit een andere invalshoek een buitengewoon waardevolle bijdrage aan de ontwikkeling van de geneeskunde kunnen brengen.

Het bestuur en het voormalig bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire geneeskunde wil ik danken voor de inspirerende interacties

die steeds als doel hebben de visie van ons vak verder **uit te stippelen**. Het bestuurswerk ligt -filosofierend- in dat opzicht in dezelfde lijn als de leeropdracht waar wij nu voor staan. Met name mijn voorganger Ton Rijnders wil ik bedanken als bevlogen visionair die met lef onder zijn leiding in het voorbije voorzitterschap de eerste aanzet heeft gegeven op een nieuwe reflectie op ons vak.

Hooggeleerde Veth, beste René, op jou zijn de woorden "*veni vidi vici*" als op geen ander van toepassing. Als medisch directeur van MIRA en het Center for Medical Imaging was het jouw doel om het Centrum met Imagers te bemensen en daarmee technische en medische kennis samen te brengen. We danken je voor het vertrouwen in ons en we hopen dat deze symbiose van vakgebieden tot een nieuw DNA zal leiden.

Hooggeleerde Steenbergen, beste Wiendelt, dank voor je hartelijke ontvangst van ons als vreemde eenden in jouw bijt. Jij en je medewerkers hebben ons al meteen een thuis gevoel gegeven aan de Universiteit Twente. Met z'n allen gaan we er wat van maken onder het motto: "innoveren doe je samen".

Beste collega's van MIRA, CMI, de afdelingen radiologie & nucleaire geneeskunde en daarbuiten van het Radboudumc en UMCG, naar het woord des heren kun je geen twee heren dienen en toch wordt dat nu van ons verlangd. Dankzij jullie hoeft de schrift niet herschreven te worden, want door jullie begrip en inschikkelijkheid, in het bijzonder wil ik daarbij noemen Anne Arens en Marcel Janssen, en de geweldige planning en secretariële ondersteuning van Marie-Louise Roovers (Radboudumc), Sylvia Winters (UTwente) en Lanny Utama (NVNG) is het mogelijk meerdere broodheren te dienen, in het besef dat werken voor de één ook werken voor de ander is. En vanuit dit holistische besef hopen wij nog lang vrucht te dragen.

Dames en heren professoren, universitair hoofddocenten, docenten en overige leden van de wetenschappelijke staf van het Radboudumc en UMCG. In de afgelopen jaren hebben wij reeds met zovelen onder u mogen samenwerken, dat het thans onmogelijk is om in het persoonlijke vlak te treden. We volstaan daarom u voor deze samenwerking dank te zeggen en spreken daarbij de hoop uit dat deze in de toekomst gecontinueerd zal worden.

Dames en heren promoti, promovendi, AIOS en studenten. Jullie enthousiasme en leergierige houding geven mij dagelijks nieuwe energie. Jullie zijn de toekomst van de medische 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. Patiëntveiligheid en patiëntparticipatie heeft nog nooit zoveel aandacht gekregen als in deze tijd. Daarnaast zal de voorwaartse integratie van verschillende vakgebieden voor jullie als een vanzelfsprekende verworvenheid worden gezien. Anders dan in de tijd dat wij zijn opgeleid zijn wij ervan overtuigd dat deze co-creatie de zorg verder zal verbeteren. Met de technische innovaties en de integratie van de beeldvormend specialismen is een nieuwe toekomst **uitgestippeld**.

Lieve pa en ma, de tijd is hier natuurlijk veel te kort om recht te doen aan de dankbaarheid die ik voor jullie voel om als kind en jonge adolescent door jullie op weg geholpen te zijn in deze wondere, maar o zo interessante wereld. Maar een paar woorden wil ik er wel graag aan wijden: door de warme liefdevolle jeugd die jullie ons - Lioe-Ting, Yung-Chin en mij - geboden hebben en waarin jullie ons voorgeleefd hebben wat jullie als de kern van een goed en zinvol leven vinden, hebben wij kunnen uitgroeien tot wat en wie we zijn. Pa, doordat ik als nucleair geneeskundige in jouw voetsporen mocht treden waren mijn wegen in veel gevallen al gebaad.

Lieve schoonfamilie, overige familieleden en vrienden. Ik dank jullie voor jullie liefde, vriendschap, steun en interesse in mijn werk en dat jullie getuige wilden zijn van deze voor ons zo bijzondere dag.

Lieve Daphne, Leonoor en Wim

Vandaag was zonder jullie niet mogelijk geweest. Ik voel me gezegend te weten dat jullie, ondanks mijn geringe aanwezigheid thuis, mij altijd de ruimte geven om mijn "hobby" vrijelijk uit te oefenen en ik me kan inzetten voor de patiënten en de wetenschap. Jullie onvoorwaardelijke liefde is de kurk waar mijn inspiratie op drijft. Ik houd van jullie want ten diepste zijn jullie alles voor mij. En Wim, jij bent méér dan dat.

Wij hebben gezegd.







# DE TOEKOMST VAN DE BEELD- VORMING UITGESTIPPELD?

*GEACHTE MENEER DE RECTOR MAGNIFICUS, ZEER GEACHTE  
AANWEZIGEN,*

## **INLEIDING**

Tijdens mijn co-schappen bij de chirurgie 17 jaar geleden in het Medisch Spectrum Twente in Enschede vroeg de co-assistent tijdens de operatie van een botbreuk hoe stevig de metalen draden rondom de breuk, de zogenaamde cerclages, aangedraaid moesten worden. “Op je gevoel”, zei de chirurg. Destijds was er geen apparaat dat hierbij zou kunnen helpen. Ik vroeg me af, of dat er niet zou moeten zijn. Want hoe weet je nu wat goed vastgedraaid is? En hoe goed vast moet het überhaupt zitten, is daar geen getal of maat voor?

Een half jaar geleden kwam het verzoek van de Universiteit Twente of ik mij beschikbaar wilde stellen voor de klinische leerstoel Moleculaire Beeldvorming. Ik moest terugdenken aan dit voorval op de operatiekamer. De combinatie van Techniek en Geneeskunde, *de Technische Geneeskunde*, speelt in dit soort situaties nu een belangrijke rol. Maar voordat een nieuwe techniek medisch kan worden toegepast, heeft die al diverse ontwikkelingsstappen doorgemaakt. Dat geldt ook voor de medische beeldvorming. Vaak begint het met pre-klinisch onderzoek met dieren of in-vitro proeven in het laboratorium. De pre-klinische onderzoeksresultaten worden dan uitgewerkt tot vervolgonderzoeken in de klinische beeldvorming, het translationele onderzoek, dat de brug slaat tussen het laboratorium en de kliniek. Het heeft een verbindend karakter binnen de gezondheidszorg waarbij het gehele onderzoekstraject uiteindelijk moet leiden tot een verbetering in het diagnosticeren en behandelen van ziekten. Ik hoop hier mijn bijdrage aan te kunnen leveren waarbij ik betrek: het wetenschappelijk onderzoek, de klinische toepassingen, de medische richtlijnen, het onderwijs en niet te vergeten de kwaliteit & veiligheid. Na bijna 20 jaar sta ik weer hier, in Twente, klaar voor een nieuwe start.

# KLINISCHE TOEPASSINGEN: CARDIOVASCULAIR

Moleculaire Beeldvorming betreft een zeer breed veld binnen de medische zorg en graag wil ik u meenemen naar de toepassingen bij patiënten met hart- en vaatziekten.

Hart- en vaatziekten zijn tegenwoordig doodsoorzaak nummer 1 in Nederland wanneer het vrouwen betreft, voor mannen is het doodsoorzaak nummer 2, na kanker. Ik geef u enkele cijfers: we hebben meer dan 1 miljoen hart- en vaatpatiënten in Nederland. Dagelijks overlijden ruim 100 mensen aan een hart- of vaatziekte en komen ongeveer 1.000 mensen in het ziekenhuis terecht. De gezondheidszorg zal op niet al te lange termijn worden geconfronteerd met een substantiële toename aan patiënten met uitgebreide hart- en vaatproblematiek. Juist hier kan de Moleculaire Beeldvorming een belangrijke rol spelen.

Een belangrijk voorbeeld is de ontwikkeling van een vaatziekte, de slagaderverkalking of onder de medische term atherosclerose. Atherosclerose is een sluipend ziekteproces van vetophoping in de binnenbekleding van slagaders. Doordat de vaatwand vervolgens steeds dikker wordt, raken de slagaders langzaam vernauwd en wordt de doorstroming moeizamer. Een gevaar op de korte termijn is dat de verzwakte slagaderwand openscheurt of bloedproppen vormt. In het begin merken mensen niet veel van atherosclerose. Pas na verloop van tijd krijgen ze pijn op de borst, een hart- of een herseninfarct.

Het proces van het ontstaan van de vaatziekte, waarbij verdikkingen ontstaan in de vaatwand, de zogenaamde atherosclerotische plaques, gaat gepaard met diverse onderliggende processen, zoals bijvoorbeeld ontstekingsprocessen, verkalkingen, kleine vaatnieuwvormingen in combinatie met kleine bloedingen. Alleen de vernauwing van het vaatstelsel zegt weinig over het risico op vaatruptuur zoals dat met de huidige conventionele beeldvormingstechnieken in beeld wordt gebracht. Nee, het gaat om de samenstelling van de plaque en de onderliggende ziekteprocessen. Deze vaatwand processen zijn goed in beeld te brengen.



We doen dat met specifieke radioactief gelabelde tracers geschikt voor de PET camera of de SPECT gammacamera, vaak in combinatie met de CT, de hybride PET-CT en SPECT-CT camera, om de anatomie van de vaatwand ook goed in beeld te brengen.

Zonder pre-klinisch onderzoek met dieren waren we niet zover gekomen met deze ontwikkeling. Maar: er ontstaat tegenwoordig steeds meer weerstand met betrekking tot het uitvoeren van dierproeven, ook in de wetenschap, ook bij uw spreker. Liever zie ik meer kennis, door minder diergebruik. Daarom hebben we een andere methode ontwikkeld waarbij toch nieuwe, veelbelovende radiofarmaca getest kunnen worden voor het aantonen van bepaalde atherosclerotische vaatactiviteit, de zogenaamde *incubatietechniek*. Hierbij wordt een stukje van een atherosclerotische plaque van een patiënt ruim 1 uur in een oplossing van de radioactieve tracer geïncubeerd en vervolgens gescand in een kleine camera, de micro PET/CT of micro SPECT/CT, zonder dat er nog een dier aan te pas komt. Als voorbeeld laat ik u hier een atherosclerotische plaque zien die uit de halsslagader van een patiënt is verwijderd. *Deze plaque is geïncubeerd in FDG, een radioactief gelabelde suikervariant die door de ontstekingscellen in de plaque, de macrofagen, wordt opgenomen.*

Naast klinische PET/CT en de SPECT/CT is de PET/MRI in opkomst. Mogelijk kan deze ook een rol gaan spelen in vaatafbeeldingen, zoals al is toegepast in dit voorbeeld. De PET/MRI is wel een complexere, dure camera en een afdeling zal goede argumenten moeten hebben om deze camera aan te schaffen.

Er is op dit moment ook een ontwikkeling gaande in het ontwikkelen van duale, gecombineerde PET-MRI tracers, waarbij een PET radiofarmacon is gekoppeld aan een MRI probe. Met deze duale PET-MRI probe kunnen 2 verschillende of juist dezelfde eigenschappen, maar dan op een andere manier, van het ziekteproces worden afgebeeld. Het voordeel is dat dit dan kan plaatsvinden tijdens dezelfde camerasessie, prettig voor de patiënt en onder dezelfde fysiologische omstandigheden en gunstig voor het onderzoek. Professor dr. Philip Elsinga van de afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming UMCG heeft samen met professor dr. Jos Engbersen van de afdeling Biomedical Chemistry op de UT hiervoor een grote regionale subsidie toegekend gekregen. Dit zal de weg openen voor de ontwikkeling en productie van hybride PET-MRI probes.

Dat ook *licht* invloed kan hebben op processen wil ik u graag illustreren aan de hand van een voorbeeld van mijn favoriete schilder, Vincent van Gogh. De zonnebloemen van Vincent van Gogh zien er tegenwoordig nog steeds stralend uit, maar ooit waren ze nog helderder. Wetenschappers beweren dat de kleuren van de schilderijen van de grootmeester vervagen. Van Gogh gebruikte loodchromaat als kleurstof in de gele verf, maar door zonlicht en ultraviolet licht verandert deze kleur. Geel wordt in de loop van de tijd bruin. De onderzoekers stelden een paar schilfertjes loodchromaat bloot aan ultraviolet licht. Na een paar uur waren de schilfertjes een stuk donkerder geworden. Röntgenonderzoek bevestigt dat het chroom in deze korte tijd veranderde van chroom-4 naar chroom-3. Licht doet meer dan we ons vaak realiseren, in de beeldvorming maken we er hier dan ook dankbaar gebruik van.

Het is ook mogelijk om niet radioactieve tracers te gebruiken voor het afbeelden van vaatziekten, zoals lichtgevende probes. Dit doen we met behulp van de *fluorescentietechniek*. Bij deze techniek wordt een fluorescerend deel gekoppeld aan een specifieke werkzame probe. Dit kan een goede aanvulling zijn voor het afbeelden van de atherosclerotische plaque of zelfs een belangrijk alternatief.

Het nadeel van de fluorescentietechniek is dat het niet mogelijk is het hele menselijk lichaam af te beelden, eenvoudigweg omdat de penetratie van fluorescerend licht te gering is. Een nieuwe techniek, de *fotoakoestiek*, biedt misschien wel een goede mogelijkheid. Met fotoakoestiek dringen we dieper door in het weefsel. Dat is een voordeel. Maar het is een grote uitdaging en er is nog een lange weg te gaan om het menselijk lichaam met fotoakoestiek in zijn geheel in beeld te kunnen brengen.

Tenslotte zijn er nieuwe ontwikkelingen om een radioactieve tracer *en* een fluorescente probe te combineren, door ofwel deze 2 tegelijk toe te dienen, of door een zogenoemde hybride probe te gebruiken. Daarbij is het radiofarmacon direct gekoppeld aan een fluorescente probe.

Het aantrekkelijke van zowel de fluorescentietechniek als de fotoakoestiek is dat de effectiviteit vergelijkbaar is met de nucleaire technieken, terwijl ze belangrijke voordelen hebben: deze 2 nieuwere technieken hebben geen stralingsbelasting en ze zijn goedkoper. Uitgebreide nucleaire laboratorium faciliteiten, inclusief een cyclotron, kunnen immers

achterwege blijven. Daarbij: productie van radioactieve isotopen is ook geen vanzelfsprekendheid meer, neem bijvoorbeeld de terugkerende problematiek van de kernreactor in Petten. De nucleaire geneeskunde moet zich er toe zetten om zichzelf verder te ontwikkelen, met name de ontwikkeling van niet-radioactieve methodieken is erg van belang, *van nucleaire naar moleculaire beeldvorming*.

Het boven beschreven vaatonderzoek is niet uit te voeren zonder een intensieve samenwerking met verschillende afdelingen. Onze onderzoeksgroep in het UMCG, de Cardiovasculaire Imaging Groep Groningen (CIGG), werd in 2008 opgericht, gezamenlijk met dr. René Tio, cardioloog, professor dr. Clark Zeebregts, vaatchirurg en dr. Hendrikus Boersma, ziekenhuisapotheker. Alleen door intensieve samenwerking binnen onze groep hebben we bereikt waar we nu staan, en dat is inclusief alle enthousiaste Geneeskunde en Technische Geneeskunde studenten van de afgelopen jaren die diverse onderzoeken hebben uitgevoerd. In nauwe samenwerking met professor dr. Wiendelt Steenbergen van de leerstoel Biomedical Photonic Imaging van de Universiteit Twente en professor dr. Go van Dam, van de afdeling Chirurgie in het UMCG, is het een uitgelezen kans om de fluorescentietechniek en de fotoakoestiek verder uit te bouwen binnen de translationele moleculaire beeldvorming. Samen delen en aanvullen van klinische en technische kennis kan de bench-to bedside opzet sterk bevorderen, waarin ook de fluorescentietechniek en de fotoakoestiek een belangrijke rol kunnen krijgen.

# KLINISCHE TOEPASSINGEN: DIABETISCHE VOET

Graag wil ik een stap maken naar andere, veelbelovende klinische toepassingen binnen de moleculaire beeldvorming, zoals bij de infectieuze & inflammatoire aandoeningen. Een veelvoorkomende infectieuze aandoening is de diabetische voet. Er zijn veel mensen met diabetes in Nederland en jaarlijks krijgen 52000 'nieuwe' mensen in ons land te horen dat ze diabetes hebben. Het probleem van diabetes is dat het gepaard kan gaan met allerlei complicaties. Een ervan is het ontwikkelen van voetulcera, dat gebeurt in 15% van de diabeten, waarbij er een huiddefect ontstaat in de voetzool, dat zo diep kan zijn dat zelfs de voetskeletstructuur erbij betrokken kan worden. Deze voetulcera gaan vaak gepaard met een infectie. Dit is niet zonder risico; in 15-25% van de gevallen leidt dit tot een gedeeltelijke of gehele voetamputatie, waar zelfs bijna de helft van de patiënten uiteindelijk aan sterft.

Hybride moleculaire beeldvorming, PET-CT, SPECT-CT of zelfs de PET-MRI kan een belangrijke rol spelen in het vaststellen of het om een geïnfecteerde diabetische voet gaat, hoe uitgebreid de infectie is en met name of het voetskelet erbij betrokken is. PET is noodzakelijk om het specifieke infectieuze proces aan te tonen en de MRI om de weefseltypering en morfologie van de voet vast te stellen. Nieuwe mogelijkheden liggen ook in het gebruik van een fluorescente of fotoakoestische handcamera. Die kan heel behulpzaam zijn tijdens de operatie om zeer nauwkeurig de geïnfecteerde delen van de voet te verwijderen, waarbij het gezonde weefsel in de voet zo veel mogelijk gespaard wordt. Ook ontwikkelingen binnen de Robotica en Mechatronics, onder leiding van professor dr. Stefano Stramigioli, kunnen een rol spelen bij een optimale operatieve behandeling van de complexe diabetische voet.

# BESTAANDE TECHNIEKEN, NIEUWE TOEPASSINGEN

Daarnaast moet er meer nagedacht worden over nieuwe toepassingen van bestaande technieken.

Het gebruik van bestaande technieken heeft als voordeel dat het goedkoper is, ze zijn namelijk al aanwezig. Het personeel is er bekend mee en vaak is er slechts een kleine aanpassing nodig is om de beeldvormingstechniek voor een andere indicatie te gebruiken. Soms kan het ook nog andere bijkomende voordelen opleveren, bijvoorbeeld wanneer het onderzoek veel sneller kan worden uitgevoerd.

Ik wil u dit graag illustreren aan de hand van het volgende voorbeeld. U ziet een afbeelding waarbij de bloeddorstrooming van de linker kamer van het hart afgebeeld wordt met behulp van een gammacamera. Normaal duurt dit onderzoek ruim 20 min. Door een slimme aanpassing duurt het onderzoek nu nog maar 3 minuten. Speciale collimatoren worden aan de gammacamerakoppen bevestigd en het hart wordt als centrum van het draaipunt van de camerakoppen genomen. Deze techniek noemen we de IQ SPECT techniek. Deze manier van cardiologische beeldvorming wordt al op diverse klinische afdelingen gebruikt, wereldwijd. Maar waarom IQ SPECT alleen toe te passen in de cardiologische beeldvorming? Kan het niet ook bij andere onderdelen van het lichaam, zoals het centrale skelet en de gewrichten? In het UMCG in samenwerking met de UT zijn we bezig om uit te zoeken of IQ SPECT ook betrouwbaar toe te passen is bij de skelet beeldvorming. Het onderzoek lijkt veelbelovend en op dit moment werkt Susan Brouwer de Koning, een enthousiaste technische geneeskunde student van de UT, aan dit project op de afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming in Groningen.

Dit is slechts 1 voorbeeld van hoe je met bestaande voorzieningen alternatieve beeldvorming uit kunt voeren, tegen minder kosten en nog patiëntvriendelijker ook!

Om de verdere doelmatigheid van medische diagnostiek, al of niet in combinatie met therapie, te onderzoeken, zijn specifieke evaluatie methodieken nodig. Health Technology Assessment (HTA) is een moderne verzamelnaam voor een evaluatieonderzoek in de gezondheidszorg, en dient als instrument ter onderbouwing van het wel of niet toelaten, bevorderen of daadwerkelijk gebruiken van een medische technologie. Professor dr. Maarten IJzerman, hoofd van de afdeling Health Technology & Services Research is binnen en buiten de UT een belangrijke speler op dit gebied. Nauwe samenwerking met hem en zijn vakgroep in combinatie met de moleculaire beeldvorming kan vruchtbare resultaten opleveren.

Wanneer is nu een wetenschappelijk onderzoek geslaagd?

Onder andere wanneer het bijdraagt aan betere diagnostiek en optimale behandeling bij de patiënt. Zoals collega professor dr. Lioe-Fee de Geus-Oei duidelijk aangaf, "personalized medicine" is de sleutelterm. Iedere patiënt behoeft een unieke benadering. Daarbij komt Gender Medicine steeds meer op de voorgrond; in de diagnostische evaluatie rekening houden met het geslacht en welke behandeling passend is bij *die* individuele patiënt. Het einddoel binnen de geneeskunde moet zijn dat door de nieuwe benadering moleculaire technieken uiteindelijk verankerd worden in de officiële richtlijnen, die breed gedragen worden door de verschillende medische disciplines, liefst op Europees of zelfs op mondiaal niveau. Naast ons, zijn er ook andere partijen van belang om dit te ondersteunen, denk aan de patiëntenverenigingen en de ziektekostenverzekeringen. Zonder hen en vooral zonder de stem van de patiënt, is de slagingskans om een techniek uiteindelijk toepasbaar te krijgen in de gezondheidszorg klein geworden.

# SAMENWERKING

Het UMCG, de Rijksuniversiteit Groningen en de Universiteit Twente bundelen hun krachten om translationeel onderzoek te versterken door middel van het afsluiten van een strategisch partnership op het gebied van onderzoek, onderwijs, innovatie en valorisatie rondom het thema 'Technologie en Gezondheid'. De partners willen hiermee de innovatiekracht van Noordoost-Nederland vergroten en hun (inter)nationale profilering als Nederlandse kennisinstellingen versterken. De verschillende instellingen werken al samen - met ook Siemens, en onder de vlag van het Center for Medical Imaging North East Netherlands (CMI<sup>NE</sup>) - aan onderzoek, toepassing en kosten-batenanalyse van nieuwe medische beeldvormende technieken bij de mens. Ook in het project SPRINT wordt al samengewerkt, met als doel ouderen zo lang mogelijk mobiel te houden en daarmee zorgkosten te besparen. Daarnaast doen de instellingen al langer gezamenlijk onderzoek op het gebied van de neurowetenschappen en regeneratieve geneeskunde. Ook wordt er nadrukkelijk samenwerking gezocht met het Medisch Spectrum Twente (MST). Met uitwisseling van medische en technische kennis beogen de instellingen een verdere verdieping van het onderzoek en het studentenonderwijs te realiseren. Het onderzoeksinstituut MIRA, waar ook mijn leerstoel in is opgenomen, is opgedeeld in drie takken, waaronder *Imaging and Diagnostics*. Met name deze tak, sluit uitstekend aan bij de ontwikkelingen binnen mijn aandachtsgebied hart en vaten, inflammatie & infectie. Intensievere samenwerking op het gebied van moleculaire beeldvorming tussen het UMCG en het Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen spreekt voor zich, met als centrale speler vanwege haar wetenschappelijke mogelijkheden en geografische standplaats, de Universiteit Twente, versterkt door collega Lioe-Fee de Geus-Oei.

# (JONG)TALENT, ONDERWIJS EN OPLEIDING

Onderzoek delen en enthousiasmeren is erg van belang. Zonder dat is de creativiteit al snel zoek. Zonder jonge en begaafde studenten nu, hebben we straks geen betrokken en vaardige specialisten. De wil om te verwonderen moet er zijn. Die is in deze groep vaak goed zichtbaar; dat moeten we koesteren, en stimuleren. We kunnen daar op de middelbare scholen al mee beginnen. Laten we scholieren uitnodigen binnen de instituten om onze inzichten en mogelijkheden met hen te delen. Dit leidt tot kritisch nadenken en een verhoogde creativiteit bij deze scholieren. Het enthousiasme zal dan hopelijk vanzelf volgen.

Wetenschappelijke mogelijkheden kunnen ook op heel andere en minder gebruikelijke locaties getoond worden, zoals dit jaar bijvoorbeeld bij het muziek & motorcross festival, De Zwarte cross in de Achterhoek. Met 185.000 bezoekers, een grote happening, is er zelfs aandacht voor wetenschap, zoals een presentatie, ludiek getiteld "Gezonde chips voor de mens", van professor dr. Albert van den Berg van de Universiteit Twente. Een heel nieuwe wijze om de wetenschap te introduceren bij het publiek, misschien wel wat onderdrukt door de lokale bierproducent, maar de verspreiding is een feit.

Wetenschap prikkelt de student, die op zoek kan gaan naar de achtergrond van bijvoorbeeld het betrouwbaar aantonen en behandelen van ziektebeelden. Op zoek naar waarheid, soms ook in combinatie met wat geluk. Maar wat is waarheid? En trouwens "Wat is wijsheid?" "*Niets is geheel waar, en zelfs dat niet*", zei Frederik van Eeden al, een Nederlandse psychiater, schrijver, in zijn eigen wijsheid. Wat is geluk? Wit is pas wit wanneer je er zwart bij houdt. Met andere woorden, geluk zie je pas in een minder goede periode van het onderzoek. Concentreer je op het proces, niet op de resultaten en met wat geluk komt de waarheid van het onderzoek naar voren.



Om kennis en kunde over te brengen speelt E-learning tegenwoordig een onmiskenbare rol. Als voorbeeld laat ik u de E-learning website zien van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) en European Association of Nuclear Medicine (EANM), die als doel heeft om bij- en nascholing gemakkelijker te maken. Medische beeldvorming van diverse ziektebeelden binnen het nucleair geneeskundig vakgebied is er op geplaatst. Deze E-learning website leent zich tevens goed om technische geneeskunde studenten verdere kennis van de medische moleculaire beeldvorming bij te brengen. Medische beeldvorming is tegenwoordig door de komst van hybride camerasystemen meer dan nucleaire geneeskunde. Radiologische beeldvorming, zoals de CT, MRI, maar ook in de toekomst fluorescentie en fotoakoestiek zal hierin ook opgenomen moeten worden. Goede samenwerking op het gebied van de hybride beeldvorming tussen de radiologie en de nucleaire geneeskunde en cross-over training in beide vakgebieden is een voorwaarde. De PET-MRI doet ondertussen haar intrede, ook in het UMCG. Dit zal vele extra mogelijkheden geven voor onderwijs, stages en wetenschappelijk onderzoek, ook de technische geneeskunde student veel gebruik van kan gaan maken.

Ondertussen wordt er een gemeenschappelijk Master onderwijsprogramma *Patiëntveiligheid* ontwikkeld, een onderwerp dat niet meer is weg te denken binnen het ziekenhuiswezen. Met name de technische geneeskunde kan deze brug slaan tussen het veilig toepassen, valideren, verbeteren en ontwikkelen van klinische apparatuur, in samenwerking met de clinici op de werkvloer. Onderwijs moet hierin een prominente rol spelen, onderwijs dat systematisch geëvalueerd moet worden, het zogenaamde *Evidence Based Learning*, dat mogelijk zelfs weer gebruikt kan worden voor wetenschappelijke publicaties. Onderwijs zal hierdoor sterker op de kaart worden gezet.

De technische geneeskunde heeft zich ondertussen sterk gepositioneerd in het ziekenhuis en heeft een duidelijke functie ingenomen binnen het medisch team. De technisch geneeskundige is ook erg gewild, die heeft meestal nog voor het afstuderen al een baan aangeboden gekregen. Waarom is de rol van deze technisch geneeskundige zo belangrijk? Ik zal dat proberen te illustreren aan de hand van het volgende voorbeeld, het intekenen van een longtumor op basis van de FDG PET/CT ten behoeve van een radiotherapeutische behandeling.

De radiotherapeut tekent op basis van de FDG PET/CT de tumorlocaties in die bestraald moeten worden, echter dit is een niet-gestandaardiseerde methode, want op basis van welke criteria teken je de tumor in? Hier zijn verschillende mogelijkheden voor; het handmatig intekenen, op basis van een bepaald afkappunt van de FDG opname (een afgesproken SUV waarde), of bijvoorbeeld op basis van een automatische segmentatie techniek.

In dit voorbeeld ziet u de verschillende intekenprofielen, maar wat is nu de juiste omtrek? Een fysicus kan een uitstekend theoretisch mathematisch model ontwerpen om de optimale omtrek te bepalen, echter zonder kennis van de pathologie en morfologie van het tumor proces. Hoe is de uitgebreidheid van de tumor, is er mogelijke doorgroei, wat is het groeigedrag van deze tumor, wat is normale anatomie die niet bestraald moet worden? Zie hier de toegevoegde waarde van de technisch geneeskundige. Deze heeft de technische achtergrond om de intekenmodellen te valideren en de medische achtergrond om te controleren wat er precies afgetekend moet worden bij een bepaald tumorproces. Deze combinatie is *de* overbrugging tussen de technicus en de medicus. Overigens, de wet BIG waar de technisch geneeskundige nu ook onder valt, biedt hen de mogelijkheid, binnen bepaalde grenzen, zelf verantwoordelijk te zijn voor een handeling.

# TOT SLOT

Terugkomend op het begin van mijn redevoering. Ja, er zijn nu ondertussen tangen beschikbaar om de aandruaikracht van de metalen draden rondom een breuk te meten, ze worden nu gebruikt. Onmiskenbaar is vooruitgang overal aanwezig.

Mijn ideeën voor de toekomst van de *moleculaire beeldvorming* heb ik voor u uiteen proberen te zetten, in het bijzonder op het deelgebied hart & vaten, infectie & inflammatie. Diverse nieuwe ontwikkelingen zijn te verwachten binnen dit onderzoeksveld. Hybride technologie, waaronder nu de PET-MRI, verbreedt de beeldvorming, de fluorescentie en de fotoakoestiek zijn veelbelovend. Hybride probes zullen het arsenaal van de diagnostica gaan aanvullen.

De patiënt staat centraal. Hij heeft geen behoefte aan grenzen binnen de medische beeldvorming. We moeten de patiënt als uitgangspunt nemen, waarbij de technisch geneeskundige degene is die geneeskunde en techniek aan elkaar koppelt.

Om de medische beeldvorming centraal te houden in de gezondheidszorg zullen we de kosten in de gaten moeten houden. De nucleaire geneeskunde uitgestippeld, de stippels achter ons gelaten en uitgeëvalueerd? Nee, bij lange na niet. Maar we moeten ons blijven ontwikkelen, *van nucleaire naar moleculaire beeldvorming*, aansluiting blijven zoeken bij de verschillende partijen. Een nieuwe weg ligt dan voor ons open.

# DANKWOORD

Een groot aantal mensen heeft eraan bijgedragen dat ik hier vandaag sta, te veel om allen te noemen, maar een aantal wil ik hierbij graag persoonlijk bedanken.

Ten eerste mijn ouders, jullie hebben mij gevormd tot wie ik nu ben en wat ik nu doe. Het is jammer dat jullie dit niet meer kunnen meemaken, maar ik weet dat jullie trots op me zijn.

Professor dr. Rene Veth, jij heb vanuit de UT ervoor gezorgd dat ik de kans heb gekregen om de huidige klinische leerstoel in te kunnen vullen. Ik waardeer je openheid en persoonlijke benadering zeer.

Professor dr. Wiendelt Steenbergen, ik werk graag samen verder met je om een succesvolle, gezamenlijke onderzoekslijn op te zetten, binnen en buiten je onderzoeksgroep!

Professor dr. Maarten IJzerman, onze eerste samenwerking in het aanvragen van een subsidie was direct succesvol, ik zet het samen graag voort!

Ir Martijn Kuit, door jou heb ik me nog verder verdiept in de PET-MRI en samen hebben we de mogelijkheden en de onmogelijkheden verder inzichtelijk gemaakt.

Drs. Heleen Miedema, ik bewonder je gedrevenheid voor de Technische Geneeskunde en ik wil graag mijn steun verlenen aan het verder uitbouwen van de moleculaire beeldvorming binnen het onderwijscurriculum.

Sylvia Winters willen we bedanken voor haar ondersteuning bij de voorbereiding van deze bijzondere dag en haar bereidwilligheid om ceremoniemeester te willen zijn.

Professor dr. Lioe-Fee de Geus-Oei, voor het vertrouwen in mij om de moleculaire beeldvorming gezamenlijk zichtbaarheid te gaan geven, binnen en buiten de Universiteit Twente.

Professor dr. Rudi Dierckx, je gedrevenheid, je vertrouwen en waardering in mij en je relativiseringsvermogen waardeer ik altijd erg in je. Onder andere door jou sta ik nu hier, je geeft me alle ruimte. Dank je.

Dr. Bert Piers, mijn opleider in de nucleaire geneeskunde, altijd mijn steun en toeverlaat. Jij hebt me de nodige kennis bijgebracht van de nucleaire geneeskunde en de basis gelegd voor mijn verdere carrière.

De afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming in het UMCG wil ik bedanken voor alle steun die ik altijd heb ontvangen, vooral tijdens de ochtendbesprekingen met dr. Andor Glaudemans.

Dr. Marcel Greuter, klinisch fysicus UMCG, wil ik erg bedanken voor de toezegging mij praktisch en inhoudelijk te ondersteunen richting de UT, mijn waardering daarvoor is groot.

CMI-Noord-Oost Nederland wil ik erg bedanken met betrekking op de voorbereiding van deze weg naar Twente. CMI Twente en MIRA ben ik erg dankbaar voor hun steun en hun enthousiasme in het organiseren van de bijeenkomsten, onder andere de PET-MRI workshops.

De CIGG groep in het UMCG bedank ik voor de wekelijkse vruchtbare bijeenkomsten, de goede sfeer en de onderlinge gedrevenheid om te bereiken waar we nu staan. Ik ben mijn geneeskunde studenten, TG studenten en PhD studenten binnen het CIGG veel verschuldigd.

De vaatclub in het UMCG, dr. Liesbeth Brouwer, professor dr. Pieter Willem Kamphuisen, dr. Udo Mulder en Stefanie de Boer bedank ik voor de gedegen samenwerking om de vaatpathologie in beeld te krijgen.

Ook ben ik erg ingenomen met de vrij recent opgerichte endocarditis werkgroep in het UMCG, die bruist van activiteit en uitblinkt in goede samenwerking. Ik ben de groep nu al dankbaar.

Mijn vrienden ben ik dankbaar voor de gedeelde momenten, het samen ondernemen en de vele gesprekken die we voeren.

Mijn broer Edzard, vriendin Ellen en hun kinderen Reyer, Wander, Doutzen en Eeke zijn erg belangrijk voor mij. Zij zijn mijn back-up in het leven en ik ben er graag voor hen, nu en in de toekomst.

En ten slotte Paola, abbiamo trovato l'altro, la vita è bella!

Wij hebben gezegd.

# REFERENTIES

1. [www.hartstichting.nl](http://www.hartstichting.nl)
2. <http://www.npowetenschap.nl/nieuws/artikelen/2011/februari/Verwelkende-zonnebloemen.html>
3. High-resolution imaging of human atherosclerotic carotid plaques with micro 18F-FDG PET scanning exploring plaque vulnerability. Masteling MG, Zeebregts CJ, Tio RA, Breek JC, Tietge UJ, de Boer JF, Glaudemans AW, Dierckx RA, Boersma HH, Slart RH. *J Nucl Cardiol.* 2011 Dec;18(6):1066-75.
4. Small-animal SPECT and SPECT/CT: application in cardiovascular research. Golestani R, Wu C, Tio RA, Zeebregts CJ, Petrov AD, Beekman FJ, Dierckx RA, Boersma HH, Slart RH. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Aug;37(9):1766-77.
5. Images in cardiovascular medicine. Multispectral near-infrared fluorescence molecular imaging of matrix metalloproteinases in a human carotid plaque using a matrix-degrading metalloproteinase-sensitive activatable fluorescent probe. Wallis de Vries BM, Hillebrands JL, van Dam GM, Tio RA, de Jong JS, Slart RH, Zeebregts CJ. *Circulation.* 2009 May 26;119(20).
6. Single-chain VEGF/Cy5.5 targeting vegf receptors to indicate atherosclerotic plaque instability. Lam MK, Al-Ansari S, van Dam GM, Tio RA, Breek JC, Slart RH, Hillebrands JL, Zeebregts CJ. *Mol Imaging Biol.* 2013 Jun;15(3):250-61.
7. Intraoperative near-infrared fluorescence tumor imaging with vascular endothelial growth factor and human epidermal growth factor receptor 2 targeting antibodies. Terwisscha van Scheltinga AG, van Dam GM, Nagengast WB, Ntziachristos V, Hollema H, Herek JL, Schröder CP, Kosterink JG, Lub-de Hoog MN, de Vries EG. *J Nucl Med.* 2011 Nov;52(11):1778-85.
8. [www.diabetesfonds.nl](http://www.diabetesfonds.nl)
9. Corbett, J et al. Clinical validation of attenuation corrected cardiac imaging with IQ SPECT SPECT/CT. SNM 2011, Abstract No. 1722.
10. [www.zwartecross.nl](http://www.zwartecross.nl)
11. [www.nvng.nl](http://www.nvng.nl)
12. Yardley S, Dornan T. Kirkpatrick's levels and education 'evidence'. Volume 46, Issue 1, ages 97–106, January 2012.

