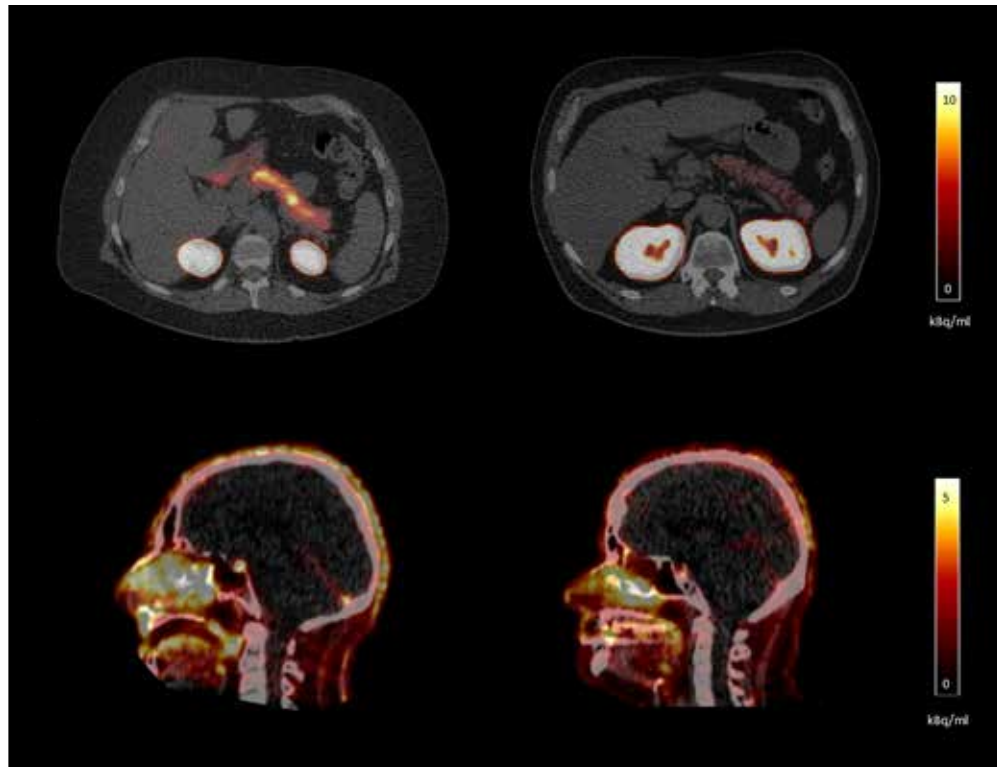


tijdschrift voor
**NUCLEAIRE
GENEESKUNDE**



Oratie Daniëla Oprea

Theranostics: It takes two to tango!

FAST: het vervolg

¹⁷⁷Lu-PSMA in oligogemetastaseerd prostaatcarcinoom

BULLSEYE studie

Van diagnostiek tot therapie en kwaliteitscontrole: PI Medical ondersteunt medische instellingen met complete oplossingen voor Theranostics. Met onze producten en expertise kunnen medische instellingen met een hotlab zelfstandig Lu-177 therapieën uitvoeren.

De One-Stop-Shop Partner voor Theranostics

Diagnostiek

Met de Galli Ad generator bieden we een betrouwbare oplossing voor Gallium-68 diagnostiek. Geschikt voor PET-radiolabelling, eenvoudig inzetbaar binnen bestaande workflows en ontwikkeld voor efficiënte patiëntplanning. Ook bieden Isoprotrace aan voor de Ga-PSMA patiënten.



Lu-177 therapie

Lutetium (^{177}Lu) chloride is een belangrijke Theranostische isotoop voor de behandeling van neuro-endocriene tumoren en gemetastaseerd castratieresistent prostaatcarcinoom (mCRPC).

Wij ontzorgen ziekenhuizen volledig met oplossingen waarmee Lu-177 therapieën binnen de eigen nucleaire geneeskunde afdeling uitgevoerd kunnen worden. Dit doen wij wekelijks met uitstekende logistieke en communicatieve service.

Toediening

Therapieën toedienen kan gemakkelijk met het Rad-Inject systeem (spuiten) of het ASTER systeem (vials).

Kwaliteitscontrole

Voor kwaliteitscontrole bieden we de Logi-CHROM ONE aan: een compacte all-in-one radio-HPLC oplossing dedicated voor Ga-68 en Lu-177. Ontwikkeld voor eenvoudige integratie, beperkte footprint en efficiënte radiochemische kwaliteitscontrole binnen een hotlab. Dit alles bestuurd door middel van GMP-compliant software.

Interesse in onze complete oplossingen rondom Theranostics? Neem dan vrijblijvend contact met ons op voor advies op maat.



PI Medical Diagnostic Equipment B.V.

Forellenweg 7 • 4941 SJ Raamsdonksveer • The Netherlands
† +31 (0)162 72 91 02 • e info@pi-medical.nl • i www.pi-medical.nl



INHOUD

EDITORIAL

B. Bulten en D. Wyndaele 3739

INTERVIEW

Van kennislacune naar kliniek: strategische onderzoeksagenda legt stevige basis voor TRT in Nederland
D. Wyndaele 3742

ORATIE

Theranostics: It takes two to tango!
D. Oprea-Lager 3745

CONGRESVERSLAG

Klinische radiochemie bijeenkomst
A. Poot 3752

ONDERZOEKER IN DE KIJKER

Interview with dr. Oleksandra V. Ivashchenko
S. Heskamp 3753

BESCHOUWING

PSMA & Beyond: editie 2026
D. Wyndaele 3756

COLUMN

AVGruwelijk
J. Lavalaye 3759

BESCHOUWING

Duurzaamheid in de nucleaire geneeskunde
L. Kalisvaart, S. Wiertsema 3760

ARTIKEL

¹⁷⁷Lu-PSMA in oligometastaseerd prostaatacarcinoom
B. Privé, W. Noordzij, M. Janssen, M. Van Rijk, W. van Gemert, B. Timmermans, M. de Groot, J. Koppes, D. Oprea-Lager, J. Nagarajah 3763

RICHTLIJNBESPREKING

Leidraad jodiumbronlocalisaties geactualiseerd
C. Leijen, D. Hulsen 3769

PROEFSCHRIFTEN

Dutch nuclear medicine and radiology residency
T. Velleman 3772

Unravelling the distribution of holmium microspheres following transarterial radioembolisation

A. van den Brekel 3774

GLP-1 receptor imaging in type 2 diabetes and obesity

S. Tokgöz 3776

CONGRESVERSLAG

TAT'13
S. Wenker, R. Wuestenenk, S. Heskamp 3779

DIENST IN DE KIJKER

Radboudumc
D. Oprea-Lager, J. Butter 3780

CURSUS- EN CONGRESAGENDA

3784

The AI-Powered Assistant for Whole Body Automated PSMA Quantification and Standardised Reporting¹

- **Quantitative**
Assess all your patients' whole body PSMA PET/CT scans¹
- **Reproducible**
Create robust reports of patients' initial and follow-up scans¹
- **Standardised**
A single, comprehensive and standardised report¹



PYLCLARI AI® is a web application that performs automatic segmentation and quantification of PSMA PET/CT images.¹

1. EXINI Diagnostics AB. PYLCLARI AI Instructions for Use v2.3. 2023.



Source of image: Patient data from the PYTHON study.



Want to try PYLCLARI AI® today?
Contact us for more information:
info@pylclari-ai.com

Op naar wetenschappelijke soevereiniteit

Het afgelopen jaar is in rap tempo voorbijgevlogen. Dit is grotendeels te danken aan de stortvloed aan nieuws en actualiteiten veroorzaakt door onze (ex-?)bondgenoten aan de andere kant van de oceaan. Door een hausse aan vervreemdende, vijandige uitspraken en daden, groeit langzaam het besef in Europa dat we onze eigen boontjes moeten gaan doppen. Een potentiële complicatie hierbij is de gigantische digitale afhankelijkheid van 'big tech' uit de VS. Het nieuws staat er bol van. Hoe groot het probleem werkelijk is, is overzichtelijk in kaart gebracht door Europese mailaanbieder Protonmail (conflict of interest!), die op basis van emailgebruik schat dat Nederland 81% van zijn cloud- en emaildiensten outsourcet naar de VS (1).

In heel het land, in elke sector, alsook in de privésfeer, is dit actueel. De laatste maanden verder aangewakkerd door enkele nieuwe hoofdstukken uit 'Trumps' surreal life', Groenland en Iran. In hoog tempo worden alternatieven voor al wat Amerikaanse (big) tech is, geëxploreerd (2). Dit valt te prijzen.

Ook voor de zorgsector speelt dit - wij ontmoeten graag professionals die géén gebruik maken van Microsoft - en dat is een buitengewoon zorgelijke zaak. Uiteraard betreft het commerciële aanbieders die in feite geen inspraak door overheden horen te tolereren, echter in de huidige tijd is de scheidslijn tussen overheid en privaat in de VS ernstig vervaagd en wordt big tech ongewenst onderwerp van het buitenlandbeleid van Trump (3,4). Een onverhoopte afsluiting van de Amerikaanse cloud- en mailservers laat elk ziekenhuis vrijwel direct stilvallen, is de angst. Daarom moet er ontvlochten worden. Inmiddels zijn er op dit gebied initiatieven ontplooid die de publieke sector kunnen ondersteunen dit te concretiseren (5).

In hoeverre is onze wetenschap gegijzeld door dit probleem? Pubmed Central (PMC) is nochtans de grootste database voor (bio)medische artikelen. In het huidige tijdsgewricht lijkt dit onwenselijk uit het oogpunt van toegankelijkheid, ook hier kan plots de stekker uit worden getrokken bij wijze van machtsmiddel. Misschien nog erger, is dat met algoritmes kan worden gespeeld om onwelkome uitkomsten te verhullen, en dat niemand weet wanneer dat gebeurt en hoe. Hoewel dit eveneens een dystopische gedachte lijkt, is verregaande bemoeienis van overheid met wetenschap recent meermaals reëel gebleken (6,7). Wie betaalt, bepaalt. Gelukkig gloort ook hier hoop in de vorm van een Europees alternatief in de vorm van OLSPub (8). Gecombineerd met Europe PMC (europepmc.org), de Europese variant van PMC, is een zeer grote database aan artikelen beschikbaar, waarbij ook nog eens gepoogd wordt zoveel als mogelijk open acces aan te bieden, middels Unpaywall (9).

En dan de publicatie en distributie van de artikelen zelf? Heeft het zin alleen nog maar te publiceren in tijdschriften met een Europese uitgever? RELX (voorheen Elsevier) is een gerenommeerde partij, met een Engels-Nederlandse basis, en is één van de belangrijkste uitgevers van wetenschappelijke literatuur ter wereld. Invloedrijke tijdschriften zoals *Journal of Nuclear Medicine* en *New England Journal of Medicine* vallen echter onder Amerikaanse zeggenschap. Een moreel dilemma.

Met de lancering van twee nieuwe Europese beeldvorming journals afgelopen tijd, zoals gemeld in de vorige editie van het tijdschrift, speelt EANM op het juiste moment in op deze sentimenten. Ondanks deze mooie ontwikkeling, is de hoop dat verdere geopolitieke escalatie uitblijft en digitale en wetenschappelijke soevereiniteit over een decennium slechts onvolmaakte ideeën blijken uit een roerige periode. Want samen met onze bondgenoten werken aan vooruitgang blijft het ideaalbeeld.

In het huidige tijdschrift, veilig draaiend op de servers van uitgeverij Kloosterhof uit Neer, vinden wij een verslag van de huidige stand van zaken aangaande FAST en nucleaire geneeskunde, en verslagen van diverse samenkomsten van afgelopen voorjaar. Bastiaan Privé praat ons bij over de mooie resultaten van de BULLSEYE studie en Louise Kalisvaart over het terugdringen van afvalstromen op de afdeling medische beeldvorming van het UMCG. Daarnaast de oratie van prof. Daniela Oprea en een Dienst in de Kijker van haar afdeling in het Radboudumc. Wij interviewden Oleksandra Ivashchenko over haar onderzoek naar dosimetrie bij kinderen, en kijken naar de recente update van de richtlijn over jodiumbronnen. Dirk Wyndaele zet de nieuwste targets voor prostaatkanker op een rij en er is aandacht voor diverse proefschriftverdedigingen.

Wij hopen dat u het eerste analoge tijdschrift in goede orde hebt ontvangen en wensen u alvast een fijne, nieuwsluwe zomer.

Ben Bulten en Dirk Wyndaele

1. <https://proton.me/business/europe-tech-watch>, geraadpleegd 16 april 2026
2. <https://european-alternatives.eu/>
3. <https://www.bnr.nl/nieuws/tech-innovatie/10581360/trump-dreigt-met-heffingen-voor-landen-die-techplatforms-reguleren>
4. Internationaal Strafhof hard geraakt door sancties VS: 'Ik schrik hiervan'.
5. De digitale do tank, interview met Jesse Dijkstra, podcast De Technoloog, BNR Nieuwsradio, 5 februari 2026
6. <https://nos.nl/artikel/2576211-columbia-university-geeft-toe-aan-trump-en-schikt-voor-200-miljoen>
7. <https://nos.nl/artikel/2589634-ook-cornell-universiteit-buigt-voor-trumps-eisen-en-ontvangt-weer-subsidie>
8. <https://www.statnews.com/2025/12/26/pubmed-zb-med-scientific-repository-livivo/>
9. unpaywall.org



Ben Bulten



Dirk Wyndaele

Coverfoto: Beeld van GLP-1 receptor imaging in type 2 diabetes uit het proefschrift van Sevilay Tokgöz.

NIEUW!



Register Proefschriften Nucleaire Geneeskunde

Een nieuw online overzicht van promoties in de nucleaire geneeskunde en aanverwante disciplines.

Met het Register Proefschriften bouwt het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde aan één centrale plek voor proefschriften binnen het vakgebied. Daarmee ontstaat een waardevolle bron voor onderzoekers, klinici, studenten en beleidsmakers.

U krijgt:

- **Zichtbaarheid:** Promoties krijgen een duurzame en goed vindbare plek.
- **Kennisdeling:** Onderzoek wordt makkelijker toegankelijk voor het werkveld.
- **Overzicht** Nieuwe generaties zien hoe het specialisme zich ontwikkelt.

Ook uw proefschrift opnemen?

Promovendi en betrokken professionals kunnen hun proefschrift eenvoudig indienen via het online formulier op tvng.nl. Daarvoor worden onder meer gevraagd: naam, titel, persoonlijke foto, datum van promotie, universiteit, promotoren, een inleidende tekst van maximaal 300 woorden en het volledig proefschrift als pdf.

Ga naar:

tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl/proefschriften

Van kennislacune naar kliniek: strategische onderzoeksagenda legt stevige basis voor Targeted Radionuclide Therapy in Nederland

Soesja Demouge, *communicatiespecialist, FAST*

Janna Hensing, *programmamanager radiofarmaca, FAST*

Interview door Dirk Wyndaele | Vrijdag 10 april 2026, via Teams

Op 8 april 2026 werd de Strategische Onderzoeksagenda voor Targeted Radionuclide Therapy (TRT) officieel gelanceerd. Een mijlpaal voor het Nederlandse radiofarmacaveld dat al jaren beschikt over sterke academische expertise, maar worstelt met versnippering en een gebrek aan gecoördineerde samenwerking. Het tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde sprak twee dagen later via Teams met Janna Hensing en Soesja Demouge van FAST, het Centre for Future Affordable and Sustainable Therapy Development, over wat de agenda inhoudt, hoe hij tot stand is gekomen en wat er nu moet gebeuren.

FAST

Voor lezers die FAST nog niet kennen: kunt u uitleggen wat FAST is en hoe het is ontstaan?

Soesja: FAST staat voor Centre for Future Affordable and Sustainable Therapy Development. Het is een nationaal en onafhankelijk expertisecentrum, ingesteld door de ministeries van VWS en EZ, met als missie het versnellen en verbeteren van innovatieve therapieontwikkeling in Nederland. FAST werkt aan gebieden waar de complexiteit, risico's en beperkte commerciële prikkels innovatie kunnen afremmen. Radiofarmaca is daar een goed voorbeeld van, waar bijvoorbeeld versnippering groot is, waar nieuwe ontwikkelingen spelen en waar kansen liggen om innovatie en betaalbaarheid hand in hand te laten gaan.

Janna: Wat FAST onderscheidt is dat we niet zelf therapieën ontwikkelen, maar de condities helpen creëren waaronder dat wel kan. We verbinden partijen over de hele keten heen, van radionuclideproductie tot klinische toepassing, en we werken aan het wegnemen van knelpunten in het systeem. We optimaliseren niet één schakel, maar organiseren de samenhang.

FAST werkt met een hubnetwork. Wat houdt dat in?

Soesja: Rondom specifieke thema's richt FAST nationale hubs op, samenwerkingsplatforms die partijen verbinden en aan concrete oplossingen werken. Voor zeldzame ziekten en drug repurposing bestaat RARE-NL, voor infectieziekten InFECT-NL. Op verzoek van veldpartners zijn we ook hubs aan het ontwikkelen voor radiofarmaca en cel- en genterapieën. De radiofarmacahub heet NUCMED-NL.

"NUCMED-NL is er niet om het wiel opnieuw uit te vinden, maar om te zorgen dat alle wielen in dezelfde richting draaien"

De TRT-onderzoeksagenda

Wat is de Strategische

Onderzoeksagenda TRT precies?

Janna: De agenda beschrijft zes geprioriteerde kennislacunes die de ontwikkeling en klinische toepassing van TRT in Nederland het meest belemmeren. Per

kennislacune zijn concrete acties geformuleerd op het gebied van infrastructuur, samenwerking en kennisbenutting. Aanvullend zijn er acht overkoepelende acties die voor het aanpakken van alle kennislacunes relevant zijn. Het gaat dan onder andere om patiëntparticipatie door de hele keten, een nationaal TRT-cohort met biobank en dataplatform, betere valorisatieondersteuning voor onderzoekers, en het pionieren met nieuwe modellen voor maatschappelijk verantwoorde therapieontwikkeling.

Kun je de zes kennislacunes toelichten?

Janna: De agenda is opgebouwd rond zes kennislacunes die het veld zelf heeft geïdentificeerd.

De eerste gaat over leveringszekerheid en productieprocessen van radionucliden. We weten nog onvoldoende welke radio-isotopen het meest geschikt zijn voor TRT en hoe we die op betrouwbare, schaalbare en gestandaardiseerde wijze kunnen produceren, opzuiveren en labelen. Dat belemmert gerichte investeringen en maakt ons afhankelijk van kwetsbare aanvoerketens.

De tweede kennislacune betreft geschikte moleculaire targets en targeting moleculen. Voor veel vormen van kanker, maar ook voor andere ziektebeelden waarvoor TRT potentieel relevant kan zijn, is nog onvoldoende bekend welke targets en bijbehorende moleculen het meest kansrijk zijn voor nieuwe indicaties. Dat leidt tot minder

efficiënte ontwikkeling en vergroot het risico dat indicaties met een grote onvervulde medische behoefte onderbelicht blijven, terwijl TRT daar juist een verschil zou kunnen maken. De derde en vierde kennislacune worden in de agenda samen beschreven. Kennislacune 3 gaat over onvoldoende kennis over de biologische effecten van radionucliden met verschillende fysische eigenschappen, waardoor we onvoldoende kunnen bepalen welk radionuclide het meest geschikt is voor welke patiëntgroep. Kennislacune 4 gaat over de cellulaire, moleculaire en immunologische processen die worden getriggerd door TRT, en hoe die kunnen worden benut als voorspellende biomarkers of voor de ontwikkeling van effectieve combinatietherapieën.

De vijfde kennislacune gaat over optimale klinische implementatie: met welke dosis, welk tijdsinterval tussen cycli, voor welke behandelduur en in welk ziektestadium is TRT het meest effectief? Dit zijn vragen die grootschalige, gestructureerde klinische studies vereisen en direct verbonden zijn met biomarker- en dosimetrieonderzoek.

De zesde kennislacune betreft dosimetrie en farmacokinetiek. We weten nog onvoldoende over de mogelijkheden en toegevoegde waarde van dosimetrie, farmacokinetiek en farmacodynamiek binnen TRT, zowel in de preklinische fase als bij patiënten. Daardoor kan de juiste dosis onvoldoende nauwkeurig worden bepaald wat leidt tot suboptimale toepassing, en vertraagt de verdere ontwikkeling en implementatie van gepersonaliseerde TRT.

Wat belangrijk is om te benadrukken, is dat deze kennislacunes geen geïsoleerde onderzoeksvragen zijn. Ze zijn onderling verbonden en doorlopen de hele ontwikkelketen, vooruitgang op de ene lacune maakt vooruitgang op de andere mogelijk.

Per kennislacune zijn concrete acties geformuleerd. Daarnaast zijn acht overkoepelende acties geïdentificeerd die voor alle kennislacunes tegelijk relevant zijn en die de samenhang en versnelling van de agenda als geheel moeten borgen.

Hoe is de agenda tot stand gekomen?

Janna: We hebben gewerkt met de Versnellingskamer-methodologie van Spiliter, een gestructureerde aanpak voor complexe besluitvorming met grote, multidisciplinaire groepen. Via twee Versnellingskamers, een FAST-event en twee digitale validatieronden hebben meer dan honderd professionals de kennislacunes geïdentificeerd, geprioriteerd en vertaald naar concrete acties. Onderzoekers, klinici, industrie, patiëntvertegenwoordigers, klinisch fysici, radiochemici, radiofarmaceuten, het hele veld was vertegenwoordigd. Het resultaat is een agenda die transparant tot stand is gekomen en breed gedragen wordt, omdat het veld hem zelf heeft gemaakt.

“De inhoud en de prioriteiten zijn van het veld zelf. Wij hebben het proces gefaciliteerd, niet de uitkomst bepaald”

In hoeverre sluit deze agenda aan op de NVNG-kennisagenda?

Janna: Ze zijn complementair, maar ze zijn niet hetzelfde. De NVNG-kennisagenda richt zich op zorgevaluatie: welke kennisvragen leven er bij nucleair geneeskundigen in de dagelijkse praktijk, en hoe kunnen we richtlijnen verbeteren? De TRT-onderzoeksagenda is breder: hij gaat over het volledige ontwikkelpad van TRT als therapeutische klasse, van radionuclideproductie en moleculaire targets tot klinische implementatie en de randvoorwaarden daarvoor. Kort gezegd vraagt de NVNG-agenda: hoe doen we het beter in de kliniek? De TRT-agenda vraagt: welke kennislacunes zijn er onderliggend aan

de belemmeringen in de gehele keten, en welke moeten als eerste aangepakt worden om TRT-ontwikkeling te versnellen en verbeteren?

NUCMED-NL: van agenda naar actie

Wat is NUCMED-NL en wat gaat de hub concreet doen?

Janna: NUCMED-NL is een onafhankelijk en faciliterend platform dat partijen verbindt uit de volledige radiofarmaca ontwikkelketen. Het is geen nieuwe instelling bovenop bestaande partijen, maar een verbindende structuur die ervoor zorgt dat initiatieven elkaar versterken in plaats van naast elkaar opereren. We begonnen concreet: tijdens de lanceringsbijeenkomst op 8 april zijn via een interactieve sessie veel lopende initiatieven gepresenteerd, allemaal gekoppeld aan de geprioriteerde acties uit de agenda. Daar zit tractie op. We gaan met de initiatiefnemers in gesprek om na te gaan waar NUCMED-NL een rol kan spelen om die initiatieven verder te ontwikkelen als bouwblokken van het TRT-ecosysteem. De gepresenteerde initiatieven komen op korte termijn op de website van NUCMED-NL (www.nucmed-nl.nl) en dit overzicht kan verder aangevuld gaan worden.

Hoe is NUCMED-NL georganiseerd?

Janna: We starten bewust licht. We verkennen of we een liaisonnetwerk kunnen opzetten vanuit alle betrokken instellingen, waarbij elke liaison zorgt voor een goede verbinding met de eigen collega's en organisatie. Dat geeft brede betrokkenheid zonder meteen een zware governance structuur te hoeven opzetten. Vanuit die basis kunnen we in goed overleg toewerken naar een compactere en slagvaardigere structuur naarmate NUCMED-NL verder groeit. Een gezamenlijke visie met concrete doelstellingen moet ons daarbij helpen.

Is de onderzoeksagenda de enige leidraad?

Janna: De agenda biedt een zeer stevige inhoudelijke basis. Maar we verliezen het bredere plaatje niet uit het oog. De agenda bevat ook een overzicht van alle belemmeringen in het ecosysteem per ontwikkelfase. Niet alle belemmeringen zijn kennislacunes; sommige zijn organisatorisch, financieel of beleidsmatig. Die houden we ook in beeld.

Concrete resultaten en financiering

Zijn er al concrete resultaten te melden?

Janna: Zeker. Lead4Life is een goed voorbeeld: een publiek-privaat samenwerkingsprogramma van vijf miljoen euro, gehonoreerd door Health~Holland, dat dit jaar van start gaat. De matchmaking bijeenkomst die FAST op 8 april organiseerde was een groot succes: onderzoekers en bedrijven presenteerden projectideeën en vonden nieuwe partners voor de call for proposals die begin mei door KWF wordt geopend. Dat laat zien dat er in het veld écht bereidheid is om samen te werken. Daarnaast heeft KWF de Strategische Onderzoeksagenda al gebruikt om thematische onderzoeksfinanciering te programmeren, met calls gericht op radiobiologie en

werkingsmechanismen van TRT. Dat is een sterke start waarvan veldpartijen snel kunnen profiteren.

“Er is al veel in beweging. De energie in het veld is voelbaar. Nu moeten we zorgen dat die energie ook gecoördineerd wordt ingezet.”

Is er voldoende financiering voor de uitvoering van de agenda?

Soesja: De investeringen van KWF zijn waardevol en noodzakelijk, maar de agenda is breder dan wat KWF alleen kan oppakken. We zijn ons bewust van die kloof. Een belangrijke rol van NUCMED-NL is dan ook om het subsidielandschap inzichtelijk te maken: welke nationale en Europese financieringsmogelijkheden zijn relevant, en wie zijn de juiste partners om gezamenlijk een aanvraag te doen? Europese subsidies bieden veel kansen voor het TRT-veld, maar vragen ook veel inzet. Samen optrekken maakt die inzet lichter en vergroot de kans op succes. Als ecosysteem staan we sterker dan als losse partijen die elk afzonderlijk hun doelen proberen te bereiken.

Vooruitkijken

Wat verwacht u over een jaar bereikt te hebben?

Janna: Over een jaar organiseren we de eerste jaarlijkse NUCMED-

NL bijeenkomst. Ik wil dan concrete resultaten kunnen laten zien: initiatieven die verder zijn gebracht en nieuwe samenwerkingen die van de grond zijn gekomen, als bouwstenen van een nationale coördinatiestructuur in Nederland, gericht op optimale afstemming en synergie binnen het TRT-ecosysteem. Een liaisonnetwerk staat en we werken toe naar een compactere governance om dit duurzaam te borgen. Ik heb in eerdere functies bij KWF en het ministerie van OCW ervaring opgedaan met het opzetten van nieuwe initiatieven en programma's in nauwe samenwerking met stakeholders. Ik weet hoe complex dat is en hoe lang het kan duren. Maar ik heb er veel vertrouwen in. Zóveel mensen werken met passie aan iets wat zó duidelijk bijdraagt aan betere behandelingen voor kankerpatiënten. Dat geeft energie.

Soesja: En we zijn niet alleen, de betrokkenheid is groot. Het veld heeft de agenda zelf gemaakt. Dat gedeelde eigenaarschap is de motor die ons in staat stelt om samen te versnellen en dit te vertalen naar tastbare vooruitgang voor patiënten. ♦

Meer informatie over FAST en NUCMED-NL: www.fast.nl | www.nucmed-nl.nl

Inaugurele rede prof. dr. Daniela Oprea-Lager

Theranostics: It takes two to tango!

Rede uitgesproken door prof. dr. Daniela-Elena Oprea-Lager ter gelegenheid van het aanvaarden van het ambt van hoogleraar met als leeropdracht Theranostics aan de Radboud Universiteit in Nijmegen op 22 januari 2026.

Geachte Rector magnificus, hooggeleerde leden van het college van bestuur van de Radboud Universiteit en leden van de raad van Bestuur van het Radboudumc Nijmegen, zeer gewaardeerde collegae, fellows, AIOS, PhD studenten, patiënten, vrienden, familie, toehoorders: van harte welkom!

Please allow me to begin with a special welcome to my international peers and friends: professor Karolin Goffin, professor Joe O'Sullivan, professor emeritus Adrianus De Hoop, professor Stefano Stramigioli and professor Andrea Netto who took the effort to come to Nijmegen on this special occasion. Thank you, I really appreciate your presence here, today!

Draga familie, dragi Parinti, ctitori si enoriasi ai Parohiei Sfantul Grigorie Teologul, dragi prieteni romani de pretutindeni, va multumesc pentru ca ma onorati cu prezenta in aceasta mare zi de sarbatoare.
I hope you will forgive me for continuing my inaugural speech in Dutch.

Het is voor mij een groot genoegen om vandaag hier te staan, in het bijzijn van zoveel mensen die ik enorm waardeer. Dank u wel voor uw komst, uw tijd en voor de rol die u in mijn leven speelt. Ik ben dankbaar voor

de mogelijkheid om deze bijzondere mijlpaal met u te vieren. Voor mij is het professoraat een eer, een erkenning van mijn werk, maar vooral een kans om de theranostiek uit te bouwen tot een kansrijke behandelmethodede voor de patiënten.

Mijn toekomstdroom is om een Theranostisch Centrum van Excellentie op te zetten, de beste van Nederland, dat internationaal meespeelt in de top en vooral topzorg biedt aan alle patiënten, in de hele regio.

In deze oratie wil ik veel: ik wil u met mij kennis laten maken, ik wil u uitleggen wat mijn vakgebied inhoudt en waarom het zoveel kansen biedt, ik wil u meenemen in mijn plannen voor de toekomst van patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs, ik wil u laten zien hoe u daarin een rol kunt spelen en ik wil u meenemen in mijn liefde voor de tango.

Opening tangodans

Wat doet deze tangodans in mijn oratie? Het is een stukje van mijn persoonlijke geschiedenis. In januari 2001, precies 25 jaar geleden, kwam ik als net afgestudeerde basisarts uit Roemenië naar Nederland. De liefde lokte mij hierheen. En de liefde heeft zich uitgebreid naar de liefde voor dit land, voor dit nobele artsberoep en de geweldige mogelijkheden voor mijn vak, de nucleaire geneeskunde. Ik was toen de Nederlandse taal nog niet vaardig, maar wel de taal van de dans. Mijn man en ik gingen ballroom dansen en sloten de tango in ons hart. De Argentijnse tango is een van de meest iconische dansen ter wereld: het heeft diepgang, passie



en elegantie. De muziek is prachtig. Deze dans staat niet voor niets op de UNESCO-lijst van het immateriële cultureel erfgoed.

De tango is voor mij een inspiratiebron en metafoor voor elegante en harmonieuze samenwerking. En daarom laat ik deze dans vandaag in een paar verschillende vormen zien. In 2001 hoorde Roemenië niet bij de Europese Unie en mijn geneeskunde diploma werd hier niet erkend. En dus ging ik weer studeren, bij het Leids Universitair Medisch Centrum in Leiden, waar ik in 2004 mijn artsdiploma in Nederland behaalde. Ik kan het bijna zeggen: it takes two (diploma's) to tango!
In 2005 koos ik voor de opleiding nucleaire geneeskunde. Toen ik de combinatie beeldvorming en kliniek leerde begrijpen, ging er een wereld voor me open: ziektes áántonen door een kleine hoeveelheid radioactiviteit

aan de patiënten toe te dienen, maar ook patiënten behandelen door de zichtbare tumoren een gerichte hoeveelheid straling te geven. Was dit een voorproefje van theranostiek? Wie zou het weten?!

Aan het einde van mijn opleiding werd ik gedetacheerd naar het Vrije Universiteit Medisch Centrum (VUmc) in Amsterdam om de meest revolutionaire diagnostische techniek in de nucleaire geneeskunde, Positron Emissie Tomografie (PET), te leren. VUmc was destijds het PET centrum van Nederland, gerenommeerd voor de ervaring met de klinische interpretatie van de beelden, de ontwikkeling en validatie van performante tracers en voor de sterke onderzoekslijnen. In 2009 heb ik mijn specialisatie als nucleair geneeskundige in Leiden afgerond en ben ik gevraagd om in het VUmc te komen werken. Wat was ik blij en vereerd.

Als kersvers nucleair geneeskundige in Amsterdam raakte ik gefascineerd door uro-oncologie. Het waren destijds de choline PET scans bij de diagnostiek van patiënten met prostaatkanker die ik leerde ontrafelen. Dat resulteerde in mijn PhD thesis naar de validatie van choline PET bij prostaatkanker: het eerste proefschrift in de VU die de werelden van imaging en uro-oncologie bij elkaar bracht.

Na choline kwam een nieuwe moderne gemerkte tracer, prostaat-specifiek membraan antigeen, afgekort PSMA, die de weg naar theranostiek heeft gelegd. "See what you treat and treat what you see" was mijn nieuwe missie. Een missie waarin de patiënt centraal staat, en de nucleair geneeskundigen, samen met andere medisch specialisten, verbonden zijn in een harmonieuze tango dans, de Theranostische tango.

Theranostiek - inleiding

Theranostiek startte circa tachtig jaar geleden. De eerste succesvolle behandeling met Radioactief Jodium (RAJ) is gegeven in 1942

bij een patiënt met uitgezaaide schildklierkanker. Na vier slokjes RAJ was de patiënt genezen verklaard. De kern van theranostiek is simpel én krachtig: hetzelfde target dat we gebruiken om een ziekte op te sporen, zetten we ook in om de ziekte gericht te behandelen. Diagnostiek en therapie zijn daarin geen gescheiden werelden meer, maar worden juist in samenhang ontwikkeld en toegepast. Theranostiek bloeit omdat het gepersonaliseerde geneeskunde mogelijk maakt. Het is minder invasief en patiëntvriendelijk, met mildere bijwerkingen dan de hormonale of de chemotherapie kuren. Het bevordert de kwaliteit van leven en voorkomt onnodige experimenten.

Theranostiek is een tango met twee partners: de dokter en de patiënt, de leraar en de PhD student of postdoc, de medisch specialist en de AIO, de nucleair geneeskundige en de uroloog of de medisch oncoloog. Theranostiek is echter bij uitstek multidisciplinair: samenwerking tussen de medisch specialisten; tracer productie met behulp van de radiochemici, experts op het lab en in de apotheek; scans verrichten door de laboranten; interpretatie van beelden door radiologen en nucleair geneeskundigen; zorg voor patiënten door verpleegkundigen; en de dosimetrische berekeningen getoverd door de klinisch fysici.

Met de ontdekking van PSMA bij prostaatkanker is deze technologie onmisbaar in de uro-oncologie geworden. Wij kunnen accuraat kanker opsporen en de terugkomst van ziekte na een in opzet curatieve therapie snel ontdekken. Wij kunnen patiënten behandelen met radioactief gemerkte PSMA en het effect op therapie nauwkeurig in kaart brengen. Samen met andere collegae en experts heb ik in de afgelopen tien jaar veel werk verricht om dit jonge vakgebied stevig op de kaart te zetten: de implementatie van performante PET tracers bij prostaatkanker,

bewijs geleverd voor het gebruik van PSMA-PET bij de stadiëring en restadiëring van prostaatkanker, de harmonisatie van protocollen en het vaststellen van de interpretatie criteria voor diagnostiek met PSMA-PET. Deze criteria zijn opgenomen in de Europese, internationale richtlijnen en vormen de basis van nieuwe opleiding curricula.

Vanaf 2021 is PSMA-PET op nationaal en internationaal gebied erkend als de meest sensitieve beeldvormende techniek voor stadiëring en restadiëring van patiënten met prostaatkanker. Ook in 2021 zijn de eerste publicaties (VISION trial, TheraP) verschenen die de meerwaarde van PSMA als een succesvolle radionucliden therapie bij patiënten met uitgebreid uitgezaaid prostaatkanker aantonen.

Leerstoel

En dan nu deze leerstoel Theranostiek, waarover ik als hoogleraar de leiding mag nemen. Een nieuwe leerstoel, die laat zien dat het Radboud dit vernieuwende en dynamische vakgebied kansrijk acht en het voortouw neemt in de ontwikkelingen. In mijn leeropdracht staat één vraag centraal: hoe kunnen we de kennis, expertise en technologie inzetten om de patiëntenzorg daadwerkelijk beter, persoonlijker en toekomstbestendig te maken?

Dat betekent niet alleen dat we nieuwe theranostische toepassingen ontwikkelen, maar dat we ook kritisch gaan kijken naar hoe de zorgprofessionals ermee kunnen werken en vooral hoe de patiënten ervan kunnen profiteren.

Mijn leeropdracht Theranostiek heeft als doel om de gepersonaliseerde geneeskunde verder te verankeren binnen drie pijlers: patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs. Deze drie pijlers gaan wij stuk voor stuk langs. Elke pijler wil ik inleiden en uitleggen aan de hand van de tango. Als eerste: de klassieke tango.

A. Patiëntenzorg

De basis van de tango is de muziek: het ritme, de melodie, de emotie. De dansers hebben geen vastgestelde passen. Ze hebben patronen, variaties, maar laten zich bij de keuze daarvan leiden en inspireren door de muziek. In mijn werk staat de stroom van de muziek voor de patiënt, de ziekte accuraat en op tijd opsporen, de zoektocht naar de genezing. Dat is het uitgangspunt. Daar dansen wij als medici en onderzoekers omheen. En, net zoals de bewegingen van de tango, is de Theranostiek precies. Theranostiek is precisie geneeskunde: de juiste behandeling, op het juiste moment, de juiste dosis voor de juiste patiënt, gebaseerd op nauwkeurige diagnostiek.

Ik herinner me de eerste week van werken in het Radboudumc, in juni 2024.

Op een zonnige woensdagochtend kwam de medisch nucleair werker naar mij toe met het verzoek om een patiënt te woord staan.

'De patiënt wil jou spreken en bedanken', zei hij.

Ik was totaal verrast. Bedanken, waarvoor? Ik ken nog geen enkele patiënt in dit ziekenhuis....

Het bleek een bekende, jonge patiënt buiten de regio te zijn, die elders uitbehandeld was verklaard. Ik adviseerde hem een jaar daarvoor om naar het Radboudumc te komen en hier deel te nemen aan een studie. De patiënt bleek een genetische mutatie te hebben waardoor hij uitstekend op een bepaalde therapie reageerde. Hij kwam nu voor controle na de laatste behandeling, de scan was volledig genormaliseerd, de tumor marker onmeetbaar. Daar was hij heel erg dankbaar voor. Ik was dankbaar dat zo'n competent team van uro-oncologen in het Radboudumc een werkende, efficiënte therapie gevonden heeft.

Voor de patiënt was dit een wonder,

voor mij de bevestiging dat ik precies op de goede plek was.

Door Radboudumc als Excellentie Theranostisch Centrum te laten positioneren zullen wij meer patiënten in de hele regio kunnen bedienen. Momenteel behandelen wij alleen patiënten met uitgebreide, uitgezaaide ziekte. Dat zijn circa 2000 patiënten per jaar in Nederland. Wij willen echter deze therapieën eerder in het ziekteproces inzetten. De resultaten van de eerste studies tonen aan dat patiënten dan veel beter reageren (sommigen met een complete remissie van ziekte en met veel minder bijwerkingen). Ik heb patiënten gezien en behandeld die drie jaar na dato nog geen start van hormoontherapie nodig hadden. Deze therapieën worden in poliklinische setting uitgevoerd, hetgeen betekent dat de patiënten op dezelfde dag naar huis mogen gaan.

Uiteraard, streven wij ernaar deze veelbelovende therapieën niet alleen aan de Radboudumc patiënten aan te bieden. Samen met onze partners in de regio (gedreven urologen, medisch oncologen, radiotherapeuten en nucleair geneeskundigen) willen wij deze therapieën beschikbaar maken voor alle patiënten in de regio, in het kader van Onco Oost regionale samenwerking. Zo voorkomen wij de postcode geneeskunde. De eerste ideeën voor een gezamenlijke aanpak zijn al in een visie document ingezet, en door de raad van bestuur goed bevonden. Dit jaar gaan wij de plannen concreet maken. Het succes met diagnostiek gaan wij nu herhalen met de radionuclide therapieën.

Hoe ga ik concreet bijdragen aan de patiëntenzorg als Klinische Hoogleraar Theranostiek?

1. Een verbeterde aanpak van urologische tumoren

Ik ga met collegae vanuit beeldvorming, urologie, radiotherapie

en medische oncologie werken aan het opvullen van de huidige klinische hiaten. De meest relevante klinische vragen komen juist vanuit de kliniek.

2. Snellere genezing en uitstel van progressie

Ik ga me inzetten op de klinische implementatie van radionuclidetherapie. Dat zijn performante en belovende alfa- en bètastralers die bij een vroege inzet de patiënt kunnen genezen, of in een later stadium, de progressie van de ziekte kunnen uitstellen, bij tevens het behouden van de kwaliteit van leven.

3. Het combineren van therapieën

en de juiste volgorde van combinatie therapie inzetten in de klinische praktijk. In mijn optiek is de combinatie radionuclidetherapie en radiotherapie een gouden duo. Door het synergistisch effect kunnen ze elkaars effect versterken, $1 + 1 = 3$.

Het aantal kankerdiagnoses stijgt jaarlijks; in 2024 waren er in Nederland circa 130.000 nieuwe gevallen, met een voorspelling van 158.000 nieuwe gevallen in 2032. De patiënten wachten op ons. Het is tijd voor actie, tijd voor samenwerken en vooruitkijken.

Patiënten vragen om veiligheid

Nucleaire geneeskunde is een spannende discipline. We werken met radioactieve, potentieel gevaarlijke stoffen. Nieuwe technieken moeten veilig en betrouwbaar zijn. Hun inzet moet verdedigbaar zijn. Dat is cruciaal voor het krijgen van vertrouwen in onze producten, veilig werken met patiënten, maar ook vergoedingen genereren.

Deze zijn ook belangrijk aandachtspunten van het PSMA forum NL, een multidisciplinaire platform waar ik voorzitter van ben. Ons doel is de PSMA diagnostiek en therapie zo goed en efficiënt mogelijk te maken. Wij werken samen met NVNG bestuur en experts binnen

de Lu-PSMA therapiegroep aan uniforme protocollen en documenten: landelijke patiënten informatiebrieven, uniforme stralingshygiënische maatregelen en geharmoniseerde nationale richtlijnen.

We ontwikkelen dit ook samen met de Prostaatkanker Stichting, patiëntvertegenwoordigers en onze industrie partners. Zo bereiken wij in Nederland het niveau van kennis en expertise die nodig zijn om het vak voort te zetten.

We kunnen met onze kennis ook andere patiënten bereiken

Zo zijn wij voornemens bruggen te bouwen met de FAPI groep binnen de NVNG. Binnen deze fibroblasten activatie proteïne inhibitors (FAPI) groep werken experts en klinische collegae nauw samen om de nieuwe inzichten vanuit onderzoek naar de praktijk te vertalen. De lessen die wij, als PSMA forum NL, geleerd hebben bij de implementatie van PSMA Theranostiek kunnen wij nu ook vertalen naar de FAPI Theranostiek.

We kijken ook verder dan Nederland

Als voorzitter van de Imaging 'Bone and oligometastases' subgroep binnen de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) en lid van de 'Oncology and Theranostics' binnen de Europese Associatie van Nucleaire geneeskunde (EANM) heb ik de taak om internationaal, in samenwerkingsverband, steeds nieuwe klinische toepassingen van Theranostiek te exploreren, zoals nu voor prostaat-, blaas- en niertumoren.

In de komende jaren zullen de ontwikkelingen rondom Theranostische toepassingen in de klinische praktijk een enorme groei tonen. De Europese markt voor Theranostiek groeit naar verwachting met bijna 14 procent per jaar tot

aan 2028. Het PSMA-therapie onderdeel groeit sneller dan de totale radioligandtherapie markt, met een jaarlijks groeipercentage van circa 19 procent, tot 2033.

Waar de huidige radioligandtherapie (RLT) wereldwijde marktwaarde in 2023 geschat werd rond de 6 à 7 miljard dollar, voorzien de analisten een stijging tot ruim \$13 miljard tegen 2030. Ter vergelijking: de totale nucleaire geneeskunde markt (inclusief diagnostische radiofarmaca) zou richting \$24 miljard gaan in 2030, dus therapie vormt daarbinnen een steeds groter aandeel.

We willen en wij moeten meer patiënten helpen. In de komende tien jaar is het aantal patiënten dat theranostiek nodig heeft 5 keer zo groot en over twintig jaar 10 keer zo groot. Dit omdat de positionering van deze therapieën gaat verschuiven (nieuw gepubliceerde artikelen brengen het bewijs), omdat er nieuwe indicaties voor nieuwe soorten kanker gaan komen en omdat wij steeds meer combinatie therapieën gaan geven. Bovendien, spelen regelgevende vergoedingen, de technologische innovaties en de toenemende incidentie van kanker een belangrijke rol. Dat betekent groei van de medische zorg, in lijn met het maatschappelijke belang.

Hiervoor zijn **investeringen** noodzakelijk:

- **Productie van medische isotopen:** Een voorbeeld van een zinvolle investering is de PALLAS reactor. De reactor in Petten, verantwoordelijk voor twee derde van de medische isotopenproductie in Europa, nadert rond 2030 het einde aan zijn technische levensduur. De PALLAS reactor is een mooi Nederlands initiatief om deze essentiële voorzieningen voor de zorg in stand te houden.

- **Supply chain en productie:** De radioactieve stoffen die wij gebruiken voor de therapie moeten vaak binnen dagen of zelfs uren na productie bij de patiënt zijn, anders vervalt de dosis radioactiviteit. Dat vereist investeringen in performante reactoren/ cyclotrons, gespecialiseerde productie-eenheden, gekoeld transport en snelle distributie naar ziekenhuizen.
- **Menselijk kapitaal:** De radionuclide therapieën kunnen niet in elk ziekenhuis zomaar worden ingevoerd. Het vergt een gekwalificeerd team bestaande uit nucleair geneeskundigen, klinisch fysici, radionuclidenapothekers, opgeleide verpleging.
- **Uitbreiding van de klinische capaciteit:** Als wij uitgaan van 4000 patiënten per jaar die gemiddeld 4 cycli RLT krijgen en rekening houden met de groei, hebben wij over 10 jaar tussen 40.000-50.000 cycli therapieën/ jaar in Nederland. Dat betekent 1000 kamers voor 1000 dagbehandelingen per week; welke 5 dagen per week resulteert in 200 kamers/ behandelingen per dag; met een efficiëntieslag van 75% is dat 250 dagbehandelingen/ kamers in Nederland per dag nodig; verdeeld over optimistisch 20 centra in NL: betekent 12 klinische therapieën/ kamers per dag (alleen voor kliniek); hier komen echter ook I-131 therapieën en ook RLT therapieën in studie verband; een minimum van 20 therapiekamers in Radboudumc is essentieel om aan deze behoeften te voldoen.
- **Technologie:** Het aanschaffen en uitbreiden van performante apparatuur, state-of-the-art Total

Body PET/CT scanner, maar ook voldoende SPECT/CT camera's voor de diagnostiek en post therapie scans.

- **Implementatie van kunstmatige intelligentie** die het werk efficiënter en effectiever maakt.

Nieuwe therapieën of combinaties van therapieën moeten echter niet leiden tot onbetaalbare zorg. Daarom zijn vroege evaluatie van deze nieuwe technologieën in de zorg en samenwerking met Health Technology Assessment (HTA) experts essentieel om de meerwaarde van deze innovatieve medische ontwikkelingen in kaart te brengen. Dit traject is momenteel geëxploreerd met dank en hulp van HTA en klinische collegae die dezelfde visie delen en kunnen helpen met de berekeningen.

B. Onderzoek

Dat maakt ruimte voor de tweede pijler: Theranostiek in onderzoek, en voor een nieuwe variatie van de tango. Mijn favoriete variatie, de tango Wals. Een gepassioneerde, vloeiende dans met veel speelsheid! De tango liefhebbers hebben ongetwijfeld de voorwaartse en achterwaartse 'ochos' opgemerkt. Dat zijn de meeslepende voorwaartse en achterwaartse stappen die de tango zo bijzonder maken. Ik heb u eerder verteld over het onderzoek dat in samenwerkingsverband uitgevoerd is en de mooie, impactvolle resultaten die zijn geboekt. Alles heeft echter een begin. Laten wij een achterwaartse ocho maken naar 2016. Het begin van mijn researchpad, in hetzelfde jaar dat ik gepromoveerd ben, was een grant vanuit de CANCER CENTER AMSTERDAM die ik toegekend kreeg. Deze grant bood de kans om nieuwe, veelbelovende tracers te ontwikkelen en te exploreren binnen oncologie. Het onderzoek moest innovatief en snel implementeerbaar in de kliniek zijn. Met dat geld kon ik

het promotietraject van mijn eerste promovendus bekostigen. De CCA grant heeft de deur geopend naar een vloeiende, speelse multidisciplinaire samenwerking, een tango Wals met de radiochemie, klinisch fysica en uro-oncologie. Aan het eerste paar dat danste zijn in de loop der tijd vele andere paren en promovendi toegevoegd, ieder met een unieke dansstijl, maar allemaal net zo muzikaal en talentvol.

Als de klassieke tango het uitgangspunt is en staat voor het fundamentele en toegepaste onderzoek dat de basis legt voor theranostiek, is het nu de uitdaging om voort te bouwen, te experimenteren en tot nieuwe aantrekkelijke toepassingsvormen te komen door de tango Wals.

Wat zijn de 'voorwaartse ochos' in de Onderzoek pijler?

Theranostisch onderzoek vraagt om een brede blik én een diepe focus. Het gaat over het ontwikkelen van nieuwe biomarkers, beeldvormende technieken en gerichte therapieën, maar evenzeer over het begrijpen van de complexe biologische processen die hieraan ten grondslag liggen. In mijn onderzoek binnen deze leeropdracht wil ik die schakels zichtbaar, toetsbaar en toepasbaar maken.

Als het gaat over diagnostiek: het toekomstige onderzoek is gericht op de implementatie van PSMA-PET in de nieuwe nomogrammen van prostaatkanker, voor het voorspellen van de uitbreiding van de ziekte naar de lymfklieren, voorafgaand aan de operatieve verwijdering van de prostaat. De eerste resultaten zijn belovend en hebben al een plek in het tekstboek van de EAU internationale richtlijnen veroverd. Wat nog ontbreekt is een volwaardige indicatie voor PSMA-PET en adoptie in de klinische praktijk, in deze setting.

Onderzoek naar de impact van de nieuwe beeldvormingstechnieken

De diagnostiek van prostaatkanker is verbeterd. Maar hoe werken deze nieuwe beeldvormingstechnieken in de klinische praktijk? Het KWF ADMINISTRATE project gaat inzicht geven in de impact van de nieuwe beeldvormingstechnieken in de kliniek. Leiden die tot betere classificatie (stadiëring) van ziekte? Dragen ze bij aan selectie voor behandeling? Tot een betere kwaliteit van leven van patiënten met prostaatkanker?

De komende jaren heeft dit project, waarop een Radboudumc PhD kandidaat promoveert, prioriteit.

Onderzoek naar de diagnostiek van nier- en urineblaastumoren

De klassieke gemerkte glucose tracer ziet alleen de helft van de niertumoren, en mist de andere 50 procent van kankers. Het gooien van een munt is net zo efficiënt. Ook bij de blaastumoren is de diagnostiek suboptimaal.

Samen met preklinische experts en collegae van de afdeling urologie, zijn wij op zoek naar betrouwbare markers die ons gaan helpen om deze tumoren beter in beeld te krijgen. De eerste vergelijkende studie op het gebied van diagnostiek bij nierkanker loopt momenteel, de definitieve resultaten verwachten wij volgend jaar.

Onderzoek naar de plaatsbepaling van FAPI PET in de oncologie

Verder onderzoek naar de rol van FAPI bij solide tumoren verdient aandacht. De resultaten bij slokdarm-, maag- en darmkanker zijn veelbelovend. Door nieuwe geschikte tumoren op te sporen, kunnen wij anticiperen op het gebruik van Theranostiek in deze domeinen.

Onderzoek naar de combinatie van radionuclide therapieën onderling

Wij gaan kijken naar de combinatie van alfa met bèta stralers, maar ook naar de combinatie tussen

radionuclidetherapie met therapieën die nu al toegepast worden bij prostaatcancer. Hierin speelt dosimetrie een essentiële rol. Met een sterke klinisch fysica afdeling en met de opgebouwde expertise verwachten wij veel vragen te kunnen beantwoorden (onder andere over de juiste dosis, juiste aantal cycli, juiste setting van de ziekte, orgaan toxiciteit en veiligheid voor de patiënten). Dit is een heel nieuw terrein waar wij ons op begeven.

De eerste publicatie over combinatie van externe bestraling en radionuclidetherapie is al verschenen. De eerste fellow radiotherapie volgt momenteel zijn verdiepingstage op de afdeling Beeldvorming. In de toekomst gaan wij meer fellowship plekken creëren, voor Nederlandse, maar ook internationale kandidaten. Ten slotte wil ik bouwen aan een [Nationale database voor Theranostiek](#), waarin met toestemming, de geanonimiseerde klinische en beeldvorming gegevens van de patiënten verzameld zullen worden. Ik ben ervan overtuigd dat wij over een paar jaar een goudmijn hebben die veel antwoorden over de overleving van onze patiënten zal geven. Dat zijn mijn voorwaartse ochos die ik samen met velen van u, in een vloeiende beweging, soms als leider en soms als volger, de komende jaren tot een gepassioneerde tango Wals zal omtoveren.

C. Onderwijs

Onderwijs in geneeskunde gaat over het opleiden van de nieuwe generatie medici met nieuwe leerstijlen. Laten we eerst eens kijken naar de vernieuwingen in de tango, want voortbouwend op oude tradities verandert en innoveert de tango. Esther en Erik gaan ons de Neo tango laten zien.

De NEO tango

- Neo tango combineert figuren uit klassieke tango en moderne dans. De verbinding tussen de

danspartners blijft, maar er is meer ruimte. Waar de traditionele tango zijn kracht haalt uit de gesloten omarming, zoekt Neo tango juist vrijheid zonder het contact te verliezen.

- Die openheid is de kern. Er ontstaat een nieuwe muzikale taal door het samenbrengen van klassiek, jazz, pop en wereldmuziek. Maar kennis van de traditie is wel belangrijk: zonder dat klinkt het al snel vlak of ongericht.

De derde pijler van mijn leeropdracht is gericht op het vormgeven van onderwijs dat praktijkgericht is en verbonden met de zorg, maar dat tegelijkertijd vernieuwend en toekomstbestendig is.

Dat begint bij het ontwikkelen van leerlijnen die theranostiek integreren in curricula. De insteek daarbij is multidisciplinair. Want dat is de kern van de Theranostiek. Technologie, biomedische wetenschappen, verpleegkunde, medische beeldvorming en therapie komen samen in één leeromgeving. We zullen de studenten, AIOS en fellows aansturen op het leren in samenhang. Theranostiek vraagt van toekomstige zorgprofessionals een andere manier van denken: niet meer in losse stappen of eilanden van expertise, maar in verbinding. We moeten studenten leren om verbanden te leggen: tussen beeldvorming en behandeling, tussen biomedische inzichten en klinische keuzes, tussen technologie en menselijkheid.

De jonge generaties leren sturen op samenwerking, met aandacht voor zowel theoretische kennis als praktische toepassingsvaardigheden. Daarnaast, wil deze leeropdracht bijdragen aan een leer- en onderzoekscultuur waarin nieuwsgierigheid centraal staat. Door postdocs, fellows, studenten en AIOS actief te betrekken bij onderzoek, onderwijs, casuïstiek

en praktijkvragen, maken we hen medevormgevers van de zorginnovaties die op hen wachten. Het gaat er niet alleen om dat zij begrijpen hoe theranostiek werkt, maar dat zij leren waarom het ertoe doet - voor de patiënt, voor de maatschappij, voor de kwaliteit van zorg, en voor de ontwikkeling van het vakgebied.

De rol van het onderwijs is essentieel in het ver brengen van theranostiek. Wanneer we AIOS en studenten opleiden tot kritische, onderzoekende en samenwerkende professionals, zorgen we ervoor dat nieuwe theranostische technieken niet alleen worden uitgevonden, maar ook daadwerkelijk worden toegepast in de praktijk. Deze opdracht neem ik met trots en overtuiging op mij. Dit klinkt als muziek in mijn oren, toekomstmuziek.

Toekomstmuziek

Als we de muziek volgen, niet op elkaars tenen trappen, elkaar inspireren, leiden en volgen, samen dansen, is er zoveel mogelijk. Als we doorgaan met het ontwikkelen van kennis, van nieuwe technieken, toetsing in de klinische praktijk en het opleiden van medische professionals in de theranostiek, kunnen we groeien, dansen, dromen!

Mijn ambitie is om Radboudumc internationaal te positioneren als erkend Theranostisch-excellentie centrum, de beste van Nederland, in de top drie internationaal.

Ik zie over een paar jaar een Theranostisch centrum voor me dat alle nodige faciliteiten concentreert. In deze incubator de infrastructuur geoptimaliseerd en uitgebreid is. Wij hebben een succesvol draaiend cyclotron waar de productie van performante radioactief gemerkte stoffen mogelijk is, voor alle patiënten die het nodig hebben. Wij werken samen met andere centra in de

regio en in het land. Er is voldoende capaciteit om diagnostiek en therapie te doen, voor alle patiënten, in alle stadia. Wij hebben state-of-the-art Total Body PET/CT en SPECT/CT scanners om diagnostiek en post therapie scans te verrichten. Ik zie een afdeling met 20 moderne, geoutilleerde therapiekamers waarin onze patiënten efficiënt behandeld kunnen worden. Er is voldoende personeel om voor de patiënten te zorgen. De kliniek draait. Onderzoek laat zien dat eerdere inzet in het ziekteproces waardevol is: patiënten leven langer, zonder bijwerkingen. De combinatie therapieën werken uitstekend; het synergistisch effect is onkenbaar. Inmiddels zijn er nieuwe Theranostische

toepassingen uitgevonden voor de solide tumoren. Alle kosten worden door de zorgverzekeraars vergoed. Samen met de klinische en industrie partners bedenken en voeren wij nieuwe landelijke studies uit. Wij concurreren niet, maar helpen elkaar. Wij hebben gezamenlijke promovendi die gedreven zijn om onderzoek uit te voeren. Binnen de Radboud Universiteit is Beeldvorming een erkend begrip, wij leiden de nieuwe generaties op, die bewust zijn van de kracht van Theranostiek. Zij zijn nieuwsgierig, kunnen kritisch denken en willen verder experimenteren. Alle projecten lopen, de publicaties in Nature, New England Journal of Medicine en Lancet zijn de nieuwe dagelijkse realiteit.

Dat is mijn droom, die draag ik uit en daartoe daag ik u allen uit.

Met vertrouwen, dankbaarheid en nieuwe inspiratie kijk ik uit naar de weg die voor ons ligt.

Ocho in Abrazo - voorwaarts in warme samenwerking - geïnspireerd door de stroom van de muziek, met creativiteit en plezier.

Dank u wel.

Ik heb gezegd!

[PSMA forum - Leerzame filmpjes en inzichten](#) ♦

Klinische radiochemie bijeenkomst

Maastricht UMC+

Alex Poot, PhD
UMC Utrecht

De Nederlandse Klinische Radiochemie Vereniging, NKRK, heeft als doel radiochemisch en radiofarmaceutisch onderzoek en onderwijs te stimuleren, evenals de klinische translatie en toepassing hiervan. Daarnaast fungeert het als netwerk voor de uitwisseling van kennis in een vakgebied dat zeer veel ontwikkelingen meemaakt en opereert op het grensvlak van de chemie, biologie en zorg. Daarbij heeft de NKRK in het multidisciplinaire nucleaire vakgebied ook veel contact met gerelateerde verenigingen zoals de NVNG.

Om kennisuitwisseling en het netwerk actief te houden wordt twee maal per jaar een NKRK-workshop georganiseerd voor iedereen die geïnteresseerd is in het klinisch radiofarmaceutisch vakgebied. De NKRK workshopdagen bestaan uit twee hoofdsprekers die een educational lecture en een wetenschappelijke lezing verzorgen over een actueel onderwerp. Er worden er verschillende rondetafel discussies gehouden waarin verdieping op een onderwerp praktisch wordt geadresseerd om collega's te informeren en bij te scholen. Daarnaast is er ruimte voor jonge onderzoekers en PhD-studenten om te presenteren over het onderzoek waar zij aan werken binnen de radiochemie.

In januari werd de NKRK-workshop georganiseerd bij het Maastricht UMC+, waar ruim 120 deelnemers zich voor hadden geregistreerd. In het programma werd de educational ditmaal verzorgd door radiochemicus Matthias Bauwens en nucleair geneeskundige Cristina Mitea, waarin uitgebreid werd stilgestaan bij de



lokale productie van [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA, hoe er in de praktijk werd omgegaan met de verschillende leveranciers van Lutetium-177 en de impact op de labelingsopbrengsten alsook de impact en uitdagingen in het accuraat kunnen meten van de patiëntendosis. Maarten Ooms, radiochemicus verbonden aan het SCK CEN en België, gaf een lezing over de ontwikkelingen van terbium-161 als therapeutisch nuclide, van productie in de reactor tot de toepassing ervan in de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca. In de rondetafel discussies werd stilgestaan bij: 1) de Annex 1 voor GMP met als onderwerp de contaminatie controle strategie en desinfectie van het lab en de materialen; 2) praktische ervaringen in het werken met terbium-161; en 3) de recente bevindingen van de ANVS inspecties bij de verschillende cyclotron faciliteiten. In de middag was er ruimte voor zes presentaties door

promovendi waar zeer uiteenlopende onderzoeken werden besproken, variërend van isotopenproductie tot nieuwe radiofarmaca en alternatieven voor preklinisch onderzoek in proefdieren.

Traditioneel werd de workshop afgesloten met drankjes en hapjes. En werd er teruggeblikt op een succesvolle workshop en reeds vooruitgekeken naar de zomereditie die zal worden gehouden op 26 juni 2026 bij het UMC Utrecht. ♦

Interview with dr. Oleksandra V. Ivashchenko

Reducing imaging-associated radiation dose in childhood cancer to minimize the risk of secondary cancer later in life



Oleksandra ("Sasha") Ivashchenko is a Medical Physics Expert and Assistant Professor at the Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, University Medical Centre Groningen (UMCG). Her research focuses on personalized dosimetry and optimizing the image quality-to-radiation dose balance in PET/CT and SPECT/CT, with special attention to vulnerable groups such as children and pregnant patients. She leads AI-driven projects that aim to reduce imaging-associated radiation exposure without compromising diagnostic accuracy. Sasha is active in international standard-setting and collaboration as a member of the SNMMI MIRD Committee and as a leader within EFOMP working groups on internal dosimetry. Recently, she received a grant from the Hanarth Fonds, an AI-focused foundation supporting innovations that improve cancer care, with a particular interest in rare cancers.

Can you briefly explain the goal of your research project?

If I explain it in one sentence: we want to make PET/CT safer for children with cancer without losing diagnostic reliability.

Children diagnosed with cancer often require multiple PET/CT scans throughout diagnosis, treatment, and long-term follow-up. Although survival rates exceed 80%, these repeated imaging procedures, despite being of vital clinical value, expose children to ionizing radiation at a young age—when tissues are most radiosensitive and life expectancy is long. This increases the lifetime risk of radiation-induced secondary malignancies, including rare brain tumours. Our objective is to use AI to lower both components of PET/CT radiation—the injected tracer dose and the CT dose—without compromising lesion detectability, quantification accuracy, or clinical decision-making. Ultimately, this project aims to protect long-term survivorship while maintaining high-quality oncologic imaging.

How will you approach this problem?

We approach the problem technically, clinically, and systematically. First, we address PET dose reduction for two most commonly used paediatric PET applications: [¹⁸F]FDG and [¹⁸F]F-DOPA imaging. Using high-quality paediatric PET datasets, we will train AI models—such as convolutional neural networks, transformers, and generative models—to reconstruct diagnostic-quality images from low-

count or sparsely sampled data. This enables reduced tracer activity or shorter acquisition times.

Second, we focus on CT. Since CT is primarily used for attenuation correction and anatomical localization, we explore three AI-based strategies:

- enhancing ultra-low-dose CT using AI denoising;
- generating synthetic (pseudo-)CT images from 2D preview images (scanograms);
- exploring alternative attenuation correction pathways when technically feasible.

All models will be evaluated using objective image quality metrics, quantitative PET accuracy (SUV preservation), and blinded clinical expert assessment. Importantly, we validate across scanner types and institutions using external data from the RHYTHM EU consortium, ensuring generalizability.

The key principle is: dose reduction is only meaningful if clinical confidence remains intact.

Who are your (research) partners in this project and what is their role?

This project is inherently multidisciplinary. At the UMCG, prof. Andor Gaudemans serves as the clinical lead, ensuring alignment with paediatric oncology practice. Nuclear medicine physicians contribute to expert image quality evaluation and define clinical acceptability criteria. CT expertise and reconstruction validation are supported internally by imaging physics specialists. Externally, Erasmus MC contributes

additional paediatric datasets and clinical validation input. The RHYTHM EU4Health consortium provides multi-centre external datasets essential for robust validation and harmonization. We also collaborate with Siemens Healthineers on simulation tools and reconstruction environments, enabling realistic low-dose modelling and practical integration pathways. Each partner plays a distinct role—clinical validation, technical development, harmonization, or deployment—ensuring that the project is scientifically rigorous and clinically relevant.

How does this specific research project fit your overarching research line?

This project is a natural continuation of my broader research program on dose-optimized, quantitative imaging. My work consistently focuses on balancing radiation exposure with diagnostic accuracy. Whether in paediatric PET/CT, pregnancy imaging, or radionuclide therapy dosimetry, the central question remains: how do we obtain the necessary biological information while minimizing unwanted harm?

This Hanarth Fonds project expands that philosophy into an AI-driven framework. It combines methodological development, validation, and clinical translation—three pillars that define my research approach.

Importantly, it reinforces my belief that innovation must be grounded in measurable, reproducible standards rather than technological enthusiasm alone.

What inspires you to come up with new research questions or potential solutions?

Honestly, most of my best ideas come from the clinic. When a technologist says “We can do this, but it takes too long”, or a clinician says “I trust this scan, but I worry about cumulative

dose”, that’s where research questions appear.

I’m also inspired by ‘mismatches’ in healthcare: places where technology exists but isn’t yet used optimally because protocols, standards, or validations are missing. And finally, international collaboration inspires me—when you see how much practice varies between hospitals, it becomes obvious where standardisation and robust tools can make a real difference.

You are a medical physicist in a nuclear medicine department. From that perspective, what are the biggest opportunities and challenges for the coming years?

I see enormous opportunities in nuclear medicine right now. We are at a technological tipping point. Total-body PET systems, advanced quantitative SPECT/CT, and AI-driven reconstruction allow us to extract much more information from less data. That means we can either improve diagnostic precision or significantly lower radiation dose – and ideally, do both at the same time.

Theranostics is also rapidly expanding. Personalized radionuclide therapy requires accurate quantification and dosimetry, and medical physicists are uniquely positioned to contribute meaningfully there. I think our field will move from ‘beautiful images’ to ‘measurable, predictive biomarkers’. At the same time, the challenges are substantial. AI must be validated properly – not only technically, but clinically and ethically. Generalizability, bias, regulatory integration, and workflow compatibility are real hurdles. Another challenge is balancing innovation with safety: dose reduction should never come at the expense of diagnostic reliability.

There is also a structural challenge. I am, first and foremost, a clinical medical physics specialist. Research is something I often describe as my ‘hobby’ – not because it is not serious,

but because I am officially hired to support clinical care. That means research must always align with real clinical needs. If it does not improve patient care or workflow, then it should not be done.

Finally, growth brings responsibility. Two years ago, my research group did not exist. Today it has grown to seven people. Taking on projects like the Hanarth Fonds grant means welcoming new personnel, mentoring them, and building sustainable structure. That leadership dimension is both an opportunity and a serious responsibility.

If we look five years into the future, what do you hope to have achieved with this specific Hanarth Fonds grant?

Scientifically, I hope we will have developed a methodology that is robust, clinically meaningful, and technically mature enough to move beyond the research environment. My ambition is not only to publish results, but to create an approach that can realistically be picked up by our industry partner, Siemens Healthineers, and translated into a clinical solution that can impact PET/CT installations more broadly. If we are able to demonstrate—under controlled research conditions—that a certain AI-driven dose-reduction strategy is safe, robust, and generalizable, and if we can prepare a clear technical pathway that industry can further refine into a certified clinical tool, that would be a major success.

For me, real impact means scalability. If the methodology we develop can ultimately influence how paediatric PET/CT is performed across multiple centres—rather than remaining a local innovation—that is when research truly fulfils its purpose.

At the same time, success is also about people. This project involves training new researchers and expanding my group. Over the past two years,

my team has grown from zero to seven members. That growth carries responsibility. It is essential that the PhD student and postdoc not only contribute technically but also develop into independent professionals who can carry this knowledge forward. In my view, a research project only has lasting value if it invests in the next generation. Otherwise, it risks becoming an intellectual exercise without durable societal return.

So in five years, I hope we will have:

- clinically validated dose-reduction methodology;
- a translational pathway toward industrial implementation;
- and a team of well-trained researchers who continue building on this foundation.

That combination would represent meaningful, sustainable impact. ♦

PSMA & Beyond: editie 2026

Nieuwe targets en therapeutische platforms in de theranostiek van prostaatkanker

D. Wyndaele, MD

EUROPA Uomo

PSMA targeted theranostics have fundamentally transformed the treatment of metastatic prostate cancer. However, PSMA expression is heterogeneous and may decrease with disease progression and under therapeutic pressure. During *PSMA & Beyond 2026*, a broad range of novel targets and therapeutic platforms was discussed that may overcome these limitations. In this review article, we discuss the biological rationale of emerging targets, compare radioligand therapy (RLT), antibody-drug conjugates (ADCs) and bispecific T cell engagers (BiTEs), and outline the implications for clinical practice and research, with specific attention to the Dutch context.

Inleiding

Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA) Positron Emission Tomography (PET) beeldvorming en daaropvolgende radioligandtherapie (RLT) met ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 hebben geleid tot een paradigmaverschuiving in de behandeling van

gemetastaseerd castratieresistent prostaatkarcinoom (mCRPC). PSMA theranostiek combineert diagnostiek, patiëntselectie en therapie, en heeft in gerandomiseerd fase-III-onderzoek (VISION trial) een significante mediane overlevingswinst overlevingswinst van ongeveer vier maanden laten zien (1). Tegelijkertijd is duidelijk geworden dat PSMA geen universeel target is. Ongeveer 20 tot 30 procent van de patiënten vertoont lage of heterogene PSMA-expressie, terwijl bij agressieve varianten zoals neuro-endocriene prostaatkanker (NEPC) PSMA-expressie vaak sterk verminderd of afwezig is (2). Dit heeft geleid tot een sterke internationale focus op PSMA & Beyond: het identificeren van aanvullende targets en alternatieve therapeutische platforms.

Waarom 'Beyond PSMA'?

Tumorheterogeniteit

Prostaatkanker is biologisch heterogeen, zowel inter- als

intrapatiënt. PSMA-PET maakt deze heterogeniteit zichtbaar, maar toont tegelijkertijd de beperkingen van een enkelvoudig target: PSMA-positieve en -negatieve metastasen kunnen binnen één patiënt naast elkaar bestaan.

Ziekte-evolutie en resistentie

Onder selectiedruk van hormonale therapie en RLT kan clonaal selectie optreden van PSMA-arme tumorcellen. Bij NEPC neemt PSMA expressie vaak af, terwijl alternatieve targets juist toenemen.

Opkomende targets

Tabel 1 geeft een overzicht van de belangrijkste targets en bijbehorende platforms.

CD46

CD46 is een complement-regulerend membraaneiwit dat breed tot expressie komt in zowel adenocarcinoom als NEPC en vaak behouden blijft bij PSMA-lage ziekte (3). Klinische ontwikkeling

Tabel 1. Overzicht van belangrijkste targets en platforms.

target/ platform	kernkenmerk	voorkeurstoepassing
PSMA	hoog, maar heterogeen	RLT (standaard)
CD46	PSMA-onafhankelijk	ADC/ BiTE
STEAP1	stabiel in mCRPC	RLT/ ADC
B7-H3	agressieve ziekte	ADC/ BiTE (trial)
DLL3	NEPC-specifiek	platform-afhankelijk
FAP	stromaal	imaging

richt zich vooral op ADCs en BiTEs. Vroege studies tonen PSA dalingen en tumorresponsen, maar cytokine release syndrome (CRS) blijft een aandachtspunt bij BiTE therapie. CD46 wordt gezien als kansrijk salvage-target bij patiënten die niet (meer) geschikt zijn voor PSMA-RLT.

STEAP1

Six-Transmembrane Epithelial Antigen of the Prostate 1 (STEAP1) is frequent aanwezig in mCRPC en vertoont in sommige studies een stabiel expressiepatroon dan PSMA (4). Door snelle internalisatie is STEAP1 aantrekkelijk voor zowel RLT als ADC benaderingen. Vooral interessant voor dual-target strategieën (bijvoorbeeld PSMA + STEAP1).

B7-H3 (CD276)

B7-H3 is een immuuncheckpoint-gerelateerd eiwit dat geassocieerd is met agressieve ziekte en slechte prognose. Expressie vindt plaats op tumorcellen én tumor-geassocieerd stroma (5). Ontwikkeling richt zich met name op ADCs en BiTEs.

DLL3

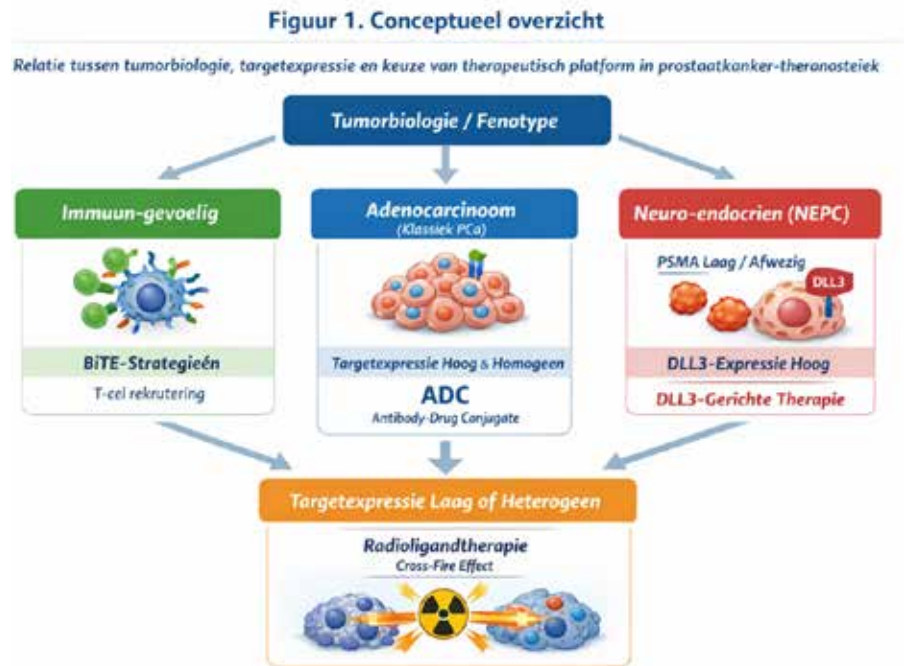
DLL3 is sterk geassocieerd met NEPC en vrijwel afwezig in klassiek adenocarcinoom. Uniek is dat niet alleen de aanwezigheid, maar ook de densiteit en homogeniteit van DLL3-expressie bepalend zijn voor de optimale therapievorm (6):

- hoge, homogene expressie →ADC
- lage of heterogene expressie → BiTE of RLT

DLL3 illustreert het belang van biologie-gedreven therapiekeuze.

FAP

Fibroblast Activation Protein (FAP) is een stromaal target. FAP-PET toont vaak hoog contrast, onafhankelijk van tumorcel fenotype (7). Therapeutische toepassing wordt beperkt door snelle



Figuur 1. Conceptueel raamwerk waarin tumorbiologie en target-expressie richting geven aan de keuze van het therapeutisch platform binnen de theranostiek. Hoge en homogene targetexpressie leent zich vooral voor ADC-therapie, terwijl heterogene of lage expressie beter geschikt is voor radioligandtherapie. Immun-gevoelige fenotypes kunnen profiteren van BiTE-strategieën, terwijl neuro-endocriene ziekte specifieke targets zoals DLL3 vereist.

tracer-wash-out en onduidelijke dosimetrie.

Therapeutische platforms Radioligandtherapie (RLT)

RLT is relatief robuust bij heterogene expressie en past goed binnen de bestaande infrastructuur van de nucleaire geneeskunde. Beperkingen zijn onder andere beenmerg- en nierdosimetrie. Ontwikkeling verschuift richting nieuwe isotopen, alpha-therapie en multitarget-strategieën (1).

Antibody-Drug Conjugates (ADCs)

ADCs bieden hoge payload-specificiteit, maar vereisen doorgaans hoge en homogene targetexpressie. Systemische toxiciteit blijft een belangrijke beperkende factor.

Bispecific T-cell Engagers (BiTEs)

BiTEs zijn zeer krachtig en minder afhankelijk van targetdensiteit, maar CRS (cytokine release syndroom) en logistieke complexiteit beperken toepassing tot gespecialiseerde centra en trials.

Nederlandse praktijk en strategische context

In Nederland is PSMA-theranostiek breed geïmplementeerd binnen academische en topklinische centra. Het PSMA-forum Nederland en de NVNG vervullen een centrale rol in kennisdeling, indicatiestelling en kwaliteitsbewaking.

De opkomst van nieuwe targets heeft directe consequenties:

- PSMA-PET alleen is onvoldoende voor volledige karakterisering van gevorderde ziekte;

- aanvullende target imaging zal nodig zijn voor optimale patiëntselectie;
- multidisciplinair overleg (NG, oncologie, urologie, radiotherapie, pathologie) wordt complexer maar essentieel.

Deze ontwikkelingen benadrukken de noodzaak van een strategische onderzoeksagenda voor theranostiek (TRT, targeted radionuclide therapy) om nationale afstemming en efficiënte inzet van middelen te bevorderen. Meer over deze TRT-agenda kunt u lezen in het artikel 'Strategische onderzoeksagenda voor Targeted Radionuclide Therapy' dat naar verwachting zal verschijnen in de volgende editie.

Conclusie

PSMA blijft het fundament van prostaatkankertheranostiek, maar is niet langer voldoende als enig target. De toekomst ligt in multitarget, multimodale en biologisch gestuurde therapie, waarbij de juiste match tussen target, therapeutisch platform en ziektebiologie centraal staat. ♦

Referenties

1. Sartor O, et al. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N. Engl J Med.* 2021;385:1091-103
2. Beltran H, et al. New therapies for castration-resistant prostate cancer. *Lancet Oncol.* 2014;15:e279-90
3. Dorff TB, et al. Emerging targets beyond PSMA in prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2023;29:1234-42
4. Flavell RR, et al. STEAP1 as a target for prostate cancer theranostics. *J Nucl Med.* 2022;63:128-35
5. Seaman S, et al. B7-H3 as a target in cancer. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017;114:307-12
6. Aggarwal R, et al. DLL3 targeting neuroendocrine prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2018;24:5321-31
7. Fendler WP, et al. FAP-targeted imaging, and therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50:123-34



AVGruwelijk

Je mag het niet hardop zeggen, maar ik doe het toch: -daarvoor is deze ruimte bedoeld toch? Regelgeving maakt ons mooie vak kapot.

Wetenschappelijk onderzoek wordt elk jaar ingewikkelder om uit te voeren. Er is een vreemde tegenstelling: onderzoeksfondsen roepen op tot meer samenwerking tussen ziekenhuizen. Meer multicenter studies. Dat is heel logisch, want met een grotere inclusie heb je sneller en beter resultaat. Maar we doen het te weinig. De meeste onderzoeken worden lokaal geïnitieerd en uitgevoerd. En daar is een duidelijke reden voor: de gruwelijke bureaucratie om samen te werken.

Voor ik met tranentrekkende voorbeelden kom wil ik even uitzoomen. Onlangs publiceerde een Chinese Amerikaan het boek, *Breakneck: China's Quest to Engineer the Future*. De auteur, Dan Wang kent zowel China als Amerika erg goed. Hij beschrijft, heel platgeslagen, China als land van ingenieurs, en Amerika als land van juristen.

Ingenieurs bouwen. Dat doen ze in China heel snel en heel veel, en heel goed. In Amerika -en Europa- lopen we steeds meer vast in juridische moerassen. In Amerika kan geen hogesnelheidslijn worden aangelegd, en de drama's met de bouw van nieuwe kerncentrales zijn bekend. (Meest bizar vond ik een visser disco van 700 miljoen om de waterinlaat vis-veilig te maken, google maar eens).

In ons ziekenhuis zie ik deze toename van bureaucratie op kleinere schaal. Bijvoorbeeld samenwerkingsovereenkomsten die juridisch dichtgespijkerd zijn bij een studie met enkele bloedafnames. Of de goedkeuring van de Principal Investigator voor elke reiskostenvergoeding. Maar ook de uitwisseling van patiëntengegevens die zeer strikt geregeld is.

Wat ik leerde van Catrien Schimmelpennick ("Iedereen bijna ziek", een zeer leesbaar rapport van de Raad Volksgezondheid en Samenleving) is dat er bij elke beweging ook een tegenbeweging moet zijn. Volgens haar rapport is screening en meer diagnostiek een goede zaak. Screening levert veel gezondheidswinst op. Maar er zit ook een keerzijde aan. Diagnostiek kost veel geld en geeft nevenbevindingen, die weer tot extra onderzoeken leiden. En het veroorzaakt onrust. Die laatste punten hoor je weinig, maar die zijn ook belangrijk. Pas met alle voors en tegens samen kun je een goede afweging maken.

Zo ook bij privacy: het kan altijd veiliger, en dat is een goede zaak. Maar meer regels belemmeren het werk. Kunnen er ook regels af? Kan het ook makkelijker? Hoe kunnen we het tij keren? We zijn in ons vak allemaal onderzoekers die vooruit willen. Kunnen we minder vastleggen en elkaar meer vertrouwen? Durven we multicenter onderzoek af te spreken zonder juridische paragrafen? Gaan we in gesprek met de ziekenhuisjurist? Durven we tegengas te geven en geen paraaf te zetten bij elke uitrijkaart van elke proefpersoon? Nederland is een van de meest innovatieve landen ter wereld zie ik elk jaar op de EANM. Om die positie te behouden moeten we werken aan optimale regelgeving. Daar moeten we ook zelf iets aan doen: spreek je uit! ♦

Jules Lavalaye

Duurzaamheid in de nucleaire geneeskunde

Ervaringen van het Green Team UMCG

L. Kalisvaart, S.E. Wiertsema

Afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming, Universitair Medisch Centrum Groningen

Introductie

Duurzaamheid speelt een steeds grotere rol in de zorgsector. In Nederland is de zorg verantwoordelijk voor ongeveer zeven procent van de totale CO₂-uitstoot, een aandeel dat bijna gelijk is aan de luchtvaartsector, Tata Steel en de Eemshavenfabrieken. Dit besef heeft ertoe geleid dat steeds meer ziekenhuizen actief werken aan het verminderen van hun ecologische impact. Ook het UMCG zet hier sterk op in en beschouwt duurzaamheid als een belangrijk speerpunt (figuur 1). Binnen het programma *Koers 2030* is duurzaamheid benoemd als een van de belangrijkste "gamechangers". Het ambitieuze doel is om in 2035 een klimaatneutraal en circulair UMC te zijn. Om dit te realiseren, zijn er verschillende initiatieven opgezet, waaronder het inzetten van zogeheten Green Teams. Binnen het UMCG zijn inmiddels meer dan vijftig van deze teams actief, elk gericht op het verduurzamen van hun eigen afdeling.

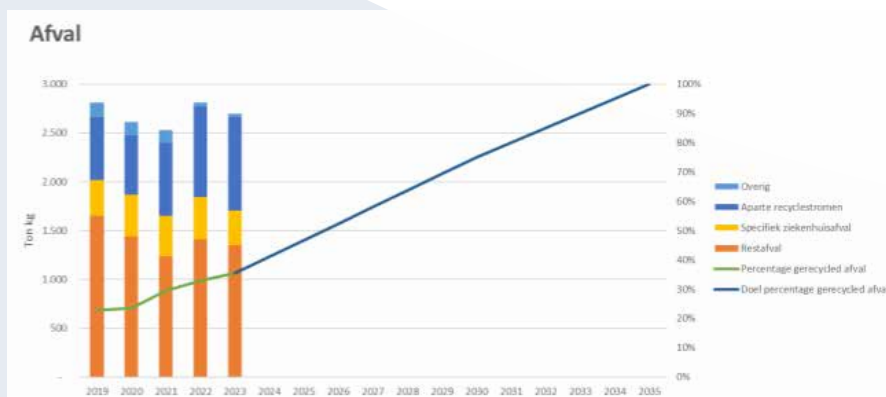
Green team NGMB

Op de afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming werd in 2020 een Green Team opgericht (Green Team NGMB). Dit multidisciplinaire team bestaat uit medisch nucleair werkers, een planner, een arts, analisten en een cyclotronoperateur. Tijdens de eerste bijeenkomsten werd gebrainstormd over verbeterpunten binnen de afdeling, met name zaken waar medewerkers zich aan stoorden en die relatief eenvoudig te verbeteren waren. Deze 'laaghangende vruchten' bestonden onder andere uit het plaatsen van extra papierbakken, het stimuleren van het gebruik van herbruikbare bekertjes en het invoeren van automatische verlichting.

Praktische maatregelen

Een concreet voorbeeld van een succesvolle maatregel is de deelname aan een ziekenhuisbrede plasticscheidings pilot (figuur

2). De plasticscheidings pilot werd eerst in stappen uitgerold. Aanvankelijk mochten alleen schone, hoogwaardige plastics zonder etiketten worden ingezameld. Later werd dit uitgebreid naar laagwaardige plastics zoals harde plastics, kleurverpakkingen, plastic doppen. Door deze versoepeling van de regels konden er meer plastics ingezameld worden. Wat in eerste instantie nieuw en wennen was, werd binnen enkele maanden een vanzelfsprekend onderdeel van de dagelijkse routine. Dit is van groot belang omdat al het ziekenhuisafval, zelfs regulier restafval, verplicht wordt verbrand. Het correct scheiden van afval aan de bron is daarom essentieel om recycling mogelijk te maken. Als Green Team hebben wij ervoor gezorgd dat er juiste afvalbakken kwamen te staan waar verschillende afvalstromen verzameld kunnen worden. Bijvoorbeeld in de toedienkamers en laboratoria.



Figuur 1. Hoeveelheid kilogram afval en soorten afval in het UMCG, streven naar circulariteit in 2035.



Figuur 2. Scheiding van afval.



Figuur 3. Verpakkingsmaterialen, van afval naar grondstof, papier en plastic.

Naast het scheiden van afval kan er gekeken worden naar het verduurzamen van bepaalde werkprotocollen. Zo is er enkele jaren geleden overgestapt op een nieuw toediensysteem voor PET tracers: het μ DDS-A systeem van Tema Sinergie. Dit systeem bracht de medisch nucleair werkers vele voordelen omdat er veiliger en stralingshygiënischer gewerkt kan worden, maar brengt ook een toename van het aantal gebruikte materialen en verpakkingen met zich mee (zie voorbeelden in figuur 3). Hoewel een groot deel hiervan gescheiden kan worden, blijft het een aandachtspunt om het materiaalgebruik verder te reduceren. Hier wordt momenteel onderzoek naar gedaan.

Ook kleinere aanpassingen maken een groot verschil. Waar voorheen papieren anamneseformulieren werden gebruikt, wordt nu gewerkt met uitwisbare notitieboekjes (Correctbooks). Dit vermindert papiergebruik en draagt bij aan een duurzamere werkwijze. In de toekomst zal verdere digitalisering deze ontwikkeling waarschijnlijk versterken. Patiënten kunnen eveneens bijdragen aan duurzaamheid. Zo wordt hen gevraagd om tijdens de voorbereiding op een PET scan een herbruikbare waterfles mee te nemen. Dit lijkt een kleine stap, maar heeft op

grote schaal een merkbaar effect. Ook laboratoria spelen een belangrijke rol. Via het LEAF-programma (Laboratory Efficiency Assessment Framework) kunnen laboratoria een duurzaamheidscertificaat behalen (brons, zilver of goud). De beoordeling voor brons, zilver en goud bestaat uit verschillende criteria uit tien categorieën: afval, mensen, inkoop, apparatuur, IT, monster- en chemicaliënbeheer, onderzoekskwaliteit, onderwijs, ventilatie en water. Het Green Team NGMB heeft de eerste stappen gezet om deelname mogelijk te maken. Via de LEAF coördinator van het UMCG werd er informatie verspreid onder de medewerkers en was de bronzen certificaat al vlot behaald. In de toekomst zal gekeken worden naar mogelijkheden om ook zilver of zelfs een gouden certificaat te behalen.

Innovaties

Binnen het UMCG zijn er verschillende werkgroepen actief die zich richten op specifieke thema's zoals duurzame mobiliteit, circulaire bedrijfsvoering en duurzaam water- en medicijngebruik. Vanuit deze werkgroepen worden projecten opgezet en onderzoeken gefinancierd. De Green Teams NGMB en radiologie zijn aangesloten bij de werkgroep duurzaam water- en medicijngebruik. Het Green Team radiologie heeft al mooie doelen bereikt in deze werkgroep.

Een voorbeeld daarvan is het opvangen van jodiumhoudende contrastmiddelen. Jodiumhoudende contrastmiddelen zijn essentieel voor de beeldvorming, maar vormen tegelijkertijd een groeiend milieuprobleem. Jodium is een schaarser wordende grondstof en eenmaal uitgescheiden door patiënten komt het via het riool in het oppervlaktewater terecht. Rioolwaterzuiveringsinstallaties zijn niet in staat deze stoffen effectief te verwijderen, waardoor contrastmiddelen in het milieu terecht komen.

Dagelijks ondergaan grote aantallen patiënten in het UMCG onderzoeken waarbij jodiumhoudend contrast wordt toegediend. Het Green Team radiologie besloot daarom te onderzoeken hoe de uitstroom van contrastmiddel naar het riool kan worden beperkt.

In navolging van enkele andere Nederlandse ziekenhuizen werd op de afdeling Radiologie een speciaal filtertoilet geplaatst van het bedrijf Zereau. Poliklinische patiënten worden na hun onderzoek gevraagd iets langer te blijven en gebruik te maken van dit toilet, zodat het contrastmiddel niet in het rioolwater terecht komt. Dit toilet filtert het jodium eruit en daarna wordt dat teruggelieferd aan de industrie. Daarnaast ontvangen

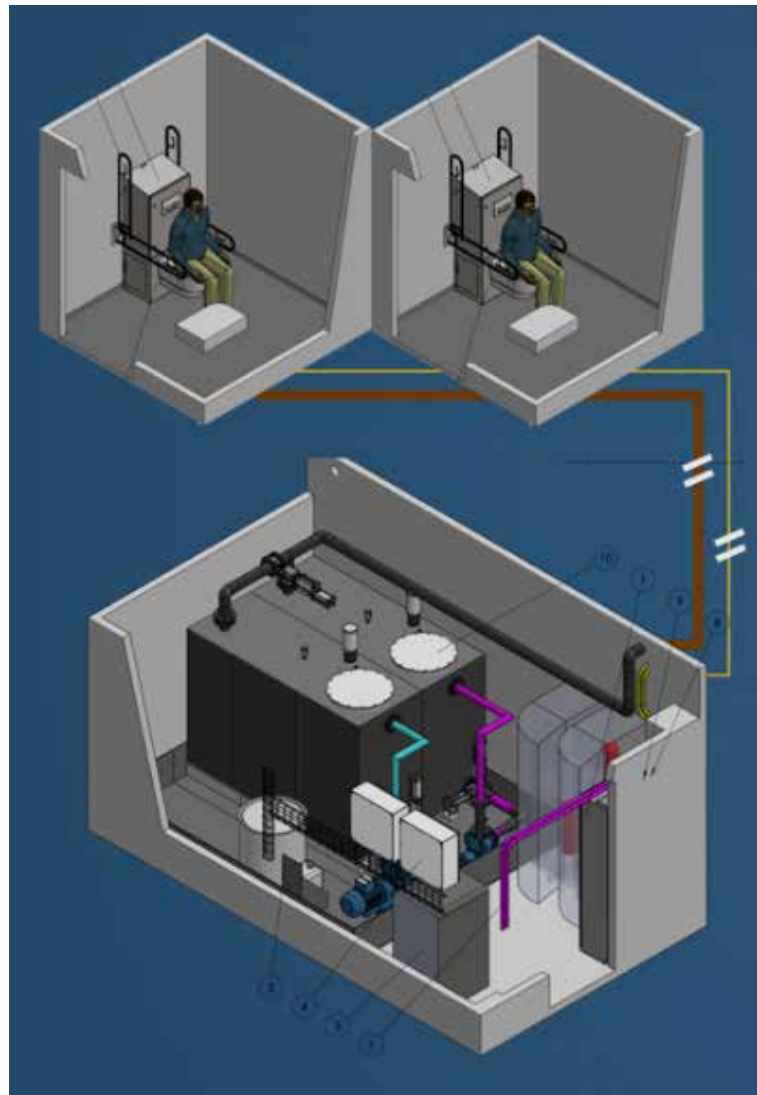
patiënten drie plaszakken om thuis in te plassen. Vervolgens mag de plaszak bij het restafval. Deze relatief eenvoudige interventie voorkomt dat een aanzienlijk deel van het toegediende contrastmiddel in het riool belandt.

Toekomst en uitdagingen

Momenteel bereidt het Green Team een pilot voor waar bij klinische patiënten na contrasttoediening de urine opgevangen gaat worden. Omdat deze patiënten niet altijd mobiel zijn, vraagt dit om een ander soort plaszak en duidelijke instructies voor de verpleegafdeling. Het doel is helder: het contrastmiddel zo veel mogelijk uit het ziekenhuisriool houden en daarmee de milieubelasting verminderen.

Hoewel deze maatregelen al een belangrijke bijdrage leveren, kijkt het Green Team radiologie verder vooruit. Idealiter zou in de toekomst al het afvalwater van het ziekenhuis gefilterd worden, niet alleen op contrastmiddelen maar ook op medicijnresten. Dit zou een enorme milieuwinst opleveren. Vooralsnog blijkt een dergelijke installatie technisch en financieel niet haalbaar, maar de huidige aanpak vormt een eerste stap.

Helaas is het niet realiseerbaar om op een nucleaire geneeskunde afdeling gebruik te maken van de plaszakken en het contrastfilter toilet. De Kernenergiewet staat niet toe dat radioactieve urine wordt verzameld. Wat wel een relevant voorbeeld is rondom het thema duurzaamwater- en medicijngebruik, is het gebruik maken van een hybride Radicatch (figuur 4). Dit is een centrale filtratie toilet ontworpen door het bedrijf Zereau, waarin urine, feces en toiletpapier apart van elkaar worden gescheiden. De urine wordt verplaatst naar een kleinere verval tank. Dit kan voordelen bieden als er opgeschaald wordt in



Figuur 4. Weergave van het hybride Radicatch-systeem.

radionucliden therapieën zoals met jodium-131, lutetium-177, terbium-161 en actinium-225.

Tot slot is bewustwording onder medewerkers essentieel. Naast praktische maatregelen is het belangrijk om kennis te delen en het onderwerp bespreekbaar maken. Dit kan bijvoorbeeld via nieuwsbrieven of scholing in kleine groepen. Het Green Team NGMB heeft als doel om elke twee jaar een duurzaamheidsstraining te organiseren voor medisch nucleair werkers en analisten.

Op de afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming zijn diverse initiatieven genomen, zoals afvalscheiding, duurzamere werkprocessen en bewustwording onder medewerkers en patiënten. Ook wordt gekeken naar innovatieve oplossingen, zoals filtertoiletten en duurzamere laboratoria. Hoewel er al veel bereikt is, blijft verdere ontwikkeling nodig. Zowel grote veranderingen als kleine aanpassingen dragen bij aan een duurzamere zorgsector. ♦

¹⁷⁷Lu-PSMA in oligogemetastaseerd prostaatacarcinoom

BULLSEYE trial

B.M. Privé, MD, PhD^{1,2}; W. Noordzij, MD, PhD³; M.J.R. Janssen, MD^{1,4}; M.C. Van Rijk¹, MD; W.A. van Gemert, MD, PhD^{1,5}; B.J.R. Timmermans MSc¹; M. de Groot BSc¹; J.C.C. Koppes, MD, PhD⁶; prof. D.E. Oprea-Lager, MD, PhD^{1,6}; prof. J. Nagarajah, MD, PhD^{1,4}

¹afdeling Medische Beeldvorming, Radboudumc, Nijmegen; ²afdeling Radiotherapie, Erasmus MC, Rotterdam; ³afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming, Rijksuniversiteit Groningen, UMCG, Groningen, ⁴Röntgeninstituut Düsseldorf, Düsseldorf, Duitsland; ⁵afdeling Nucleaire Geneeskunde, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen; ⁶afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, AUMC, Amsterdam

Dit artikel is een aangepaste versie van publicatie in The Lancet Oncology (27, 461-9)

Abstract

[¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 is a novel treatment for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. A prior phase I study demonstrated that ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 is safe and potentially effective in patients with metachronous oligometastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC). The BULLSEYE study presents the results of a subsequent randomized phase II trial (NCT04443062) in the same patient population. A total of 58 patients with rapidly progressive mHSPC - defined as a PSA doubling time of ≤ 6 months and a maximum of five metastases on PSMA-PET/CT following prior radical treatment - were 1:1 randomized to receive either 2-4 cycles of 7.4 GBq [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 (intervention group, n=29) or standard care of active follow-up with deferred androgen deprivation therapy (ADT) (control group, n=29). The primary endpoint was progression-free survival (PFS), with secondary outcomes including PSA response, adverse events and quality of

life. At a median follow-up of 27 months, only 3% of patients in the control group remained progression-free, compared to 48% in the intervention group. Median PFS was 5 months in the control group versus 25 months in the intervention group (hazard ratio 0.07; 95% CI 0.03 - 0.17; $p < 0.001$). Among treated patients, 52% experienced a $\geq 90\%$ PSA decline, and 24% achieved a complete biochemical response. The most common treatment-related adverse events were grade 1 dry mouth (66%), fatigue (55%), and nausea (48%). There was no treatment-related grade 4 adverse event or death. Treatment was well tolerated, with stable quality of life reported. These results suggest that [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 is a promising treatment strategy in patients with mHSPC showing potential to delay disease progression and defer initiation of ADT.

Achtergrond

Na radicale prostatectomie of radiotherapie heeft 27-53% van de patiënten een biochemisch recidief (1). Voor patiënten waarbij salvage

behandeling (zoals radiotherapie of operatie) geen optie meer is, is de eerstelijnsbehandeling androgeen deprivatie therapie (ADT) eventueel aangevuld met een androgeen receptor signaal inhibitor. Deze behandeling gaat frequent gepaard met bijwerkingen zoals depressie, vermoeidheid, hart- en vaatziekte, en osteoporose. Daardoor krijgen mannen met maximaal vijf uitzaaiingen, in de zogenaamde oligometastatische setting, nu prostaat-specifiek membraanantigeen (PSMA) positronemissietomografie (PET) metastase gerichte behandeling (MDT) om de start van ADT uit te stellen (1-5). Helaas komen niet alle patiënten in aanmerking voor MDT met (stereotactische) radiotherapie of chirurgie vanwege eerdere behandelingen, het aantal metastasen, of de locatie. [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 radioligand therapie (RLT) is een nieuwe behandeling voor patiënten met gemetastaseerd castratieresistent prostaatkanker welke over het algemeen goed verdragen wordt (6,7). In een fase 1 dosimetrie studie toonden wij eerder aan dat [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 veilig en effectief lijkt bij patiënten met oligogemetastaseerd hormoongevoelig prostaatkanker (mHSPC) (8). Hier rapporteren we de

resultaten van de gerandomiseerde fase 2-studie.

Studie opzet

BULLSEYE was een internationale, multicenter (Radboudumc, UMC Groningen, Amsterdam UMC en German Oncology Center, Cyprus), gerandomiseerde, fase 2-studie met open label studie design (NCT04443062). 58 patiënten werden in een 1:1 ratio gerandomiseerd naar [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 versus de standaardbehandeling van actieve follow-up met uitgestelde ADT (9,10).

Geschiktheid

Patiënten met snel-progressief mHSPC (PSA-verdubbelingstijd <6 maanden) na lokale behandeling met maximaal vijf metastasen op [¹⁸F]F-PSMA-PET/CT en een maximum standardised uptake value van ≥15, kwamen in aanmerking voor studiedeelname. Alle patiënten waren ADT-naïef en dus hormoongevoelig. Patiënten met viscerale metastasen werden geëxcludeerd.

Procedure

Patiënten in de interventie arm ontvingen maximaal vier cycli van 7,4 GBq [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 iedere zes weken. De controle arm onderging de standaardbehandeling van actieve follow-up. Bij ziekteprogressie kwamen zij in aanmerking voor cross-over en dus maximaal vier cycli van 7,4 GBq [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617.

Uitkomstmaten

De primaire uitkomst was progressievrije overleving (PFS). Progressieve ziekte werd gedefinieerd als een stijging van 100% in PSA sinds randomisatie, radiografische of klinische progressie, of het starten van vervolghandeling, zoals ADT. Secundaire uitkomsten waren PSA-progressievrije overleving volgens de Phoenix-criteria, tijd tot (volgende lijn) systeemtherapie (zoals ADT), PSA-respons, bijwerkingen volgens

de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5,0 en kwaliteit van leven.

Resultaten

Tussen 20 april 2020 en 29 juli 2024 werden 78 mannen gescreend, waarvan er 58 in aanmerking kwamen. De patiëntkarakteristieken tussen beide groepen waren vergelijkbaar (tabel 1). Alle deelnemers ondergingen eerder radicale prostatectomie, radiotherapie of een combinatie hiervan (28 patiënten). Twee patiënten ontvingen respectievelijk twee cycli en 27 patiënten vier cycli [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617. Bij een mediane follow-up van 27 maanden (IQR 18-32) waren 14 van de 29 patiënten (48%) in de interventie arm progressievrij, vergeleken met 1 van de 29 (3%) in de controle arm (figuur 1). De mediane PFS volgens protocol was 5 maanden (IQR 3-7) in de controle arm ten opzichte van 25 maanden (IQR 15 - niet bereikt) in de interventie arm (HR 0,07; 95% BI 0,03-0,17; p < 0,001) (figuur 2). Na 12 en 24 maanden was de PFS in de interventie arm respectievelijk 77% (95% BI 60-94%) en 54% (95% BI 33-75%). De mediane tijd tot het starten van de (volgende) systemische therapie was 6 maanden (IQR 5-8) in de controle arm en 26 maanden (IQR 18 - niet bereikt) in de interventie arm (HR 0,09; 95% BI 0,04-0,22; p < 0,001). In totaal hadden 24 van de 29 patiënten (83%) in de interventiegroep een afname van ≥50% in PSA, vergeleken met geen in de controlegroep (figuur 3). Van alle patiënten behandeld met [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 had 15 van de 29 (52%) een afname van ≥90% in PSA. Zeven van de 29 (24%) patiënten bereikten een complete biochemische respons. Bij de data cut-off hadden vier van de zeven patiënten met een complete biochemische respons nog steeds onmeetbare PSA-niveaus (<0,1 µg/L) na een mediane follow-up van 17

maanden (IQR van 7 tot 31 maanden). Er traden geen therapie gerelateerde ernstige adverse events op. De meest voorkomende bijwerkingen waren mild en van voorbijgaande aard, zoals graad 1 droge mond (66%), graad 1 vermoeidheid (55%), graad 1 misselijkheid (48%), graad 1 darmongemak (21%; verstopping, diarree of een opgeblazen gevoel) en graad 1 beenmergtoxiciteit (21-41%) (tabel 2). De kwaliteit van leven bleef in beide armen stabiel over de tijd.

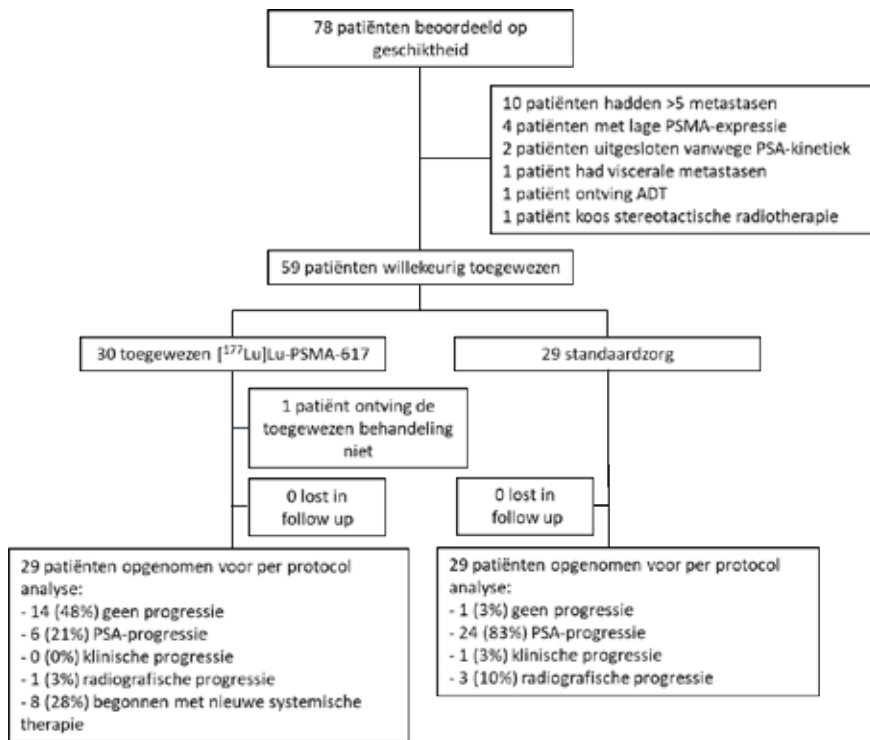
Discussie

De BULLSEYE studie toont aan dat bij [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 patiënten met snel progressief, metachroon oligogemetastaseerd prostaatcarcinoom, ziekteprogressie uitgesteld kan worden, met behoud van kwaliteit van leven en acceptabele toxiciteit. Het lijkt hierdoor mogelijk ADT uit te stellen. Vanwege de bijwerkingen van ADT, wordt ADT-vrije overleving steeds vaker gebruikt als een klinisch relevante uitkomstmaat voor gemetastaseerd prostaatcarcinoom (2,11,12). Dit heeft ertoe geleid dat PSMA-PET/CT gerichte therapie zoals stereotactische radiotherapie of chirurgie inmiddels veel gebruikt wordt voor patiënten met oligometastasen. Deze behandelingen leveren patiënten een mediane progressievrije overleving (PFS) van 11,9 maanden (95% BI, 8,0 tot 18,3) op en een ADT-vrije overleving van 21 maanden (80% BI, 16 tot 28 maanden) (5,11). In de BULLSEYE studie was de mediane PSA PFS 17 maanden (IQR 8-24) en de ADT-vrije overleving 26 maanden (IQR 18 - niet bereikt). Zodoende lijkt de respons met [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 mogelijk duurzamer, ondanks dat de BULLSEYE patiënten meer kenmerken van agressieve ziekte hadden, zoals een snellere PSA-verdubbelingstijd en meer metastasen op PSMA-PET/CT. De betere respons is waarschijnlijk te danken aan de systemische aanpak, waarbij zowel

	[¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-617 (n=29)	controle arm (n=29)
leeftijd bij inclusie, jaren		
mediaan (IQR)	69 (64-74)	72 (67-76)
Gleason score bij diagnose		
Gleason 6	4 (13,8)	2 (6,9)
Gleason 7	14 (48,3)	18 (62,1)
Gleason 8	4 (13,8)	8 (27,2)
Gleason 9-10	7 (24,1)	1 (3,4)
primair T stadium		
p/cT1	2 (6,9)	4 (13,8)
p/cT2	10 (34,5)	10 (34,5)
p/cT3	16 (55,2)	14 (48,3)
p/cT4	1 (3,4)	1 (3,4)
primair N stadium		
Nx	5 (17,2)	7 (24,1)
p/iN0	13 (44,8)	17 (58,6)
p/iN1	11 (37,9)	5 (17,2)
voorgaande behandelingen		
RP, n (%)	22 (75,9)	23 (79,3)
RT	22 (75,9)	19 (65,5)
RP + EBRT	15 (53,6)	13 (44,8)
ADT	5 (17,2)	4 (13,8)
jaren tussen diagnose en start studie		
Mediaan (IQR)	6 (4 - 8)	8 (4 - 12)
PSA at start, ng/mL		
Mediaan (IQR)	5,4 (2,7 - 11)	3,8 (2,2 - 6,9)
PSA verdubbelingstijd in maanden		
Mediaan (IQR)	3,5 (2,3 - 4,2)	3,7 (2,6 - 5,0)
aantal metastasen bij inclusie		
1, n (%)	3 (10,3)	7 (24,1)
2, n (%)	4 (13,8)	2 (6,9)
3, n (%)	4 (13,3)	5 (17,2)
4, n (%)	7 (24,1)	7 (24,1)
5, n (%)	11 (37,9)	8 (27,6)
6, n (%)	0 (0)	0 (0)
>7, n (%)	0 (0)	0 (0)
SUVmax van heetste laesie		
Mediaan (IQR)	19,9 (15,7 - 35,6)	18 (15,2 - 26,8)
locatie van metastasen		
lokale ziekte, n (%)	6 (20,7)	6 (20,7)
lymfeklier, n (%)	24 (82,8)	21 (72,4)
bot, n (%)	8 (27,6)	9 (31,0)

Tabel 1. Demografie.

ADT = androgeendeprivatietherapie; IQR = interquartile range; N = nodaal stadium; PSA = prostaat-specifiek antigeen; PSMA = prostaat-specifiek membraanantigeen; RP = radicale prostatectomie; RT = radiotherapie; SD = standaarddeviatie; SUV = gestandaardiseerde opnameratio; T = tumorstadium.



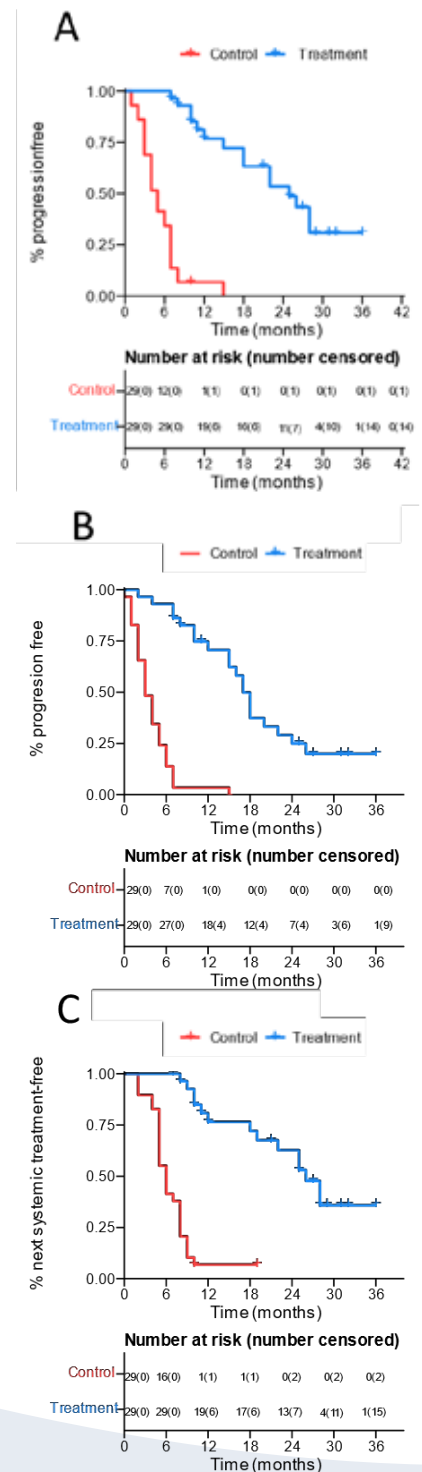
ADT = androgeen deprivatie therapie; PSA = prostaat specifiek antigeen; PSMA = prostaat specifiek membraan antigeen

Figuur 1. Studieprofiel.

zichtbare als onzichtbare ziekte wordt behandeld. Wellicht belangrijk om te benoemen, wij beschouwen ^{177}Lu -PSMA-617 niet als concurrent van uitwendige radiotherapie of chirurgie, maar eerder een aanvullende of alternatieve strategie in bepaalde klinische situaties om ADT uit te stellen. Er lopen nu ook studies om ^{177}Lu -PSMA te combineren met radiotherapie voor oligogemetastaseerde prostaatcarcinoom, inclusief een fase III-studie (NCT05496959, NCT05560659 en NCT05939414). Recent liet de LUNAR studie al een progressievrije overleving voordeel zien van 7,4 maanden naar 17,6 maanden met het toevoegen van twee cycli ^{177}Lu -PSMA-I&T aan stereotactische radiotherapie (13). Van alle behandelde patiënten bereikten zeven patiënten een complete biochemische respons, waarvan vier patiënten nog steeds een

onmeetbaar PSA hadden ten tijde van de analyse. Hoewel de follow-up nu nog beperkt is, suggereert de data dat ondanks de snel progressieve ziekte, sommige patiënten een langdurige remissie bereikten. Tot op heden zijn de precieze voorspellers van respons nog onduidelijk. Zodoende zijn studies zoals pre-therapeutische dosimetrie, genetische biomarkers en klinische nomogrammen noodzakelijk om de behandelrespons beter te voorspellen.

Ondanks een goede initiële respons had de meerderheid van de patiënten uiteindelijk weer een biochemisch recidief (mediaan van 17 maanden, IQR 8-24). We veronderstellen dat een nieuwe serie toedieningen van ^{177}Lu -PSMA-617 mogelijk is gezien de milde bijwerkingen die tot op heden gezien zijn. Tevens is er inmiddels literatuur - in de castratie-resistente prostaatcarcinoom setting - over het gebruik van meer dan tien injecties

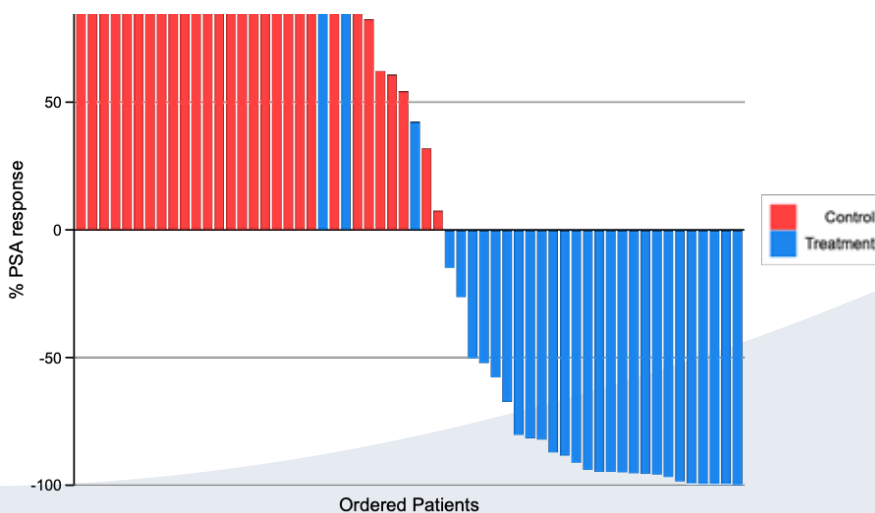


Figuur 2. Kaplan-Meier-grafieken met (A) per-protocol progressievrije overleving, (B) PSA-progressievrije overleving en (C) tijd tot volgende systemische therapie. PSA = prostaat specifiek antigeen

	graad 1	graad 2	graad 3
droge mond	19 (66)	3 (10)	0 (0)
vermoeidheid	16 (55)	1 (3)	0 (0)
misselijkheid	14 (48)	3 (10)	0 (0)
afname in lymfocyten	12 (41)	10 (34)	3 (10)
afname in trombocyten	9 (31)	0 (0)	0 (0)
anemie	7 (24)	0 (0)	0 (0)
leukopenie	6 (21)	1 (3)	0 (0)
hoofdpijn	6 (21)	0 (0)	0 (0)
obstipatie	6 (21)	0 (0)	0 (0)
opgeblazen gevoel	5 (17)	1 (3)	0 (0)
diarree	4 (14)	0 (0)	0 (0)
dysgeusie	2 (7)	0 (0)	0 (0)
braken	2 (7)	1 (3)	0 (0)

Tabel 2. Bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling met [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617. Data zijn n (%).

Bijwerkingen die als mogelijk, waarschijnlijk of gerelateerd aan [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 werden beoordeeld en die bij ten minste twee van de 29 patiënten die [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 ontvingen, optraden. Er werden geen bijwerkingen van graad ≥ 4 gemeld.



PSA = prostaat specifiek antigen

Figuur 3. Waterfall-plot met de beste verandering (%) in prostaat specifiek antigeen.

van 7,4 GBq [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-617 met goed hanteerbare bijwerkingen (14,15). Zodoende bestaat de mogelijkheid dat we met het huidige schema van vier (of zes cycli in de castratie-resistente setting) van 7,4 GBq, patiënten momenteel onderbehandelen. Daarbij moet wel de kanttekening worden geplaatst dat er nog onvoldoende informatie is over de lange termijn toxiciteit en uitkomsten.

Een beperking van de studie is de primaire uitkomstmaat van progressievrije overleving welke niet goed gevalideerd is voor lange termijn uitkomsten. Tevens zijn vergelijkingen van de algehele overleving niet goed mogelijk vanwege het cross-over design in de studie, waarbij patiënten in de controle arm [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 konden ontvangen.

Conclusie

[¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 toonde veelbelovende werkzaamheid bij metachroon oligogemetastaseerd prostaatanker patiënten om ziekteprogressie uit te stellen, met beperkte bijwerkingen. [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 zou daarmee, naast chirurgie en externe bestralingstherapie, een derde op metastasen gerichte behandeling kunnen worden voor deze patiëntengroep. ♦

Aanwijzingen voor de praktijk

- [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 lijkt ook effectief in hormoongevoelig metachroon oligogemetastaseerd prostaatcarcinoom om ziekteprogressie uit te stellen;
- bijwerkingen op korte termijn waren relatief mild, voor de lange termijn moet dit nog beoordeeld worden;
- mogelijk kan [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 in deze setting een derde metastasen gerichte behandeling worden, naast uitwendige radiotherapie en gerichte chirurgie.

Referenties

1. Tilki D, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II—2024 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol* 2024;86:164-82
2. Siva S, Bressel M, Murphy DG, et al. Stereotactic Ablative Body Radiotherapy (SABR) for Oligometastatic Prostate Cancer: A Prospective Clinical Trial. *Eur Urol*. 2018;74(4):455-62
3. Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(25):2830-8
4. Aluwini SS, Mehra N, Lolkema MP, et al. Oligometastatic Prostate Cancer: Results of a Dutch Multidisciplinary Consensus Meeting. *Eur Urol Oncol*. 2020;3(2):231-8
5. Deek MP, Van der Eecken K, Suter P, et al. Long-Term Outcomes and Genetic Predictors of Response to Metastasis-Directed Therapy Versus Observation in Oligometastatic Prostate Cancer: Analysis of STOMP and ORIOLE Trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2022;40(29):3377-82
6. Fizazi K, Herrmann K, Krause BJ, et al. Health-related quality of life and pain outcomes with [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 plus standard of care versus standard of care in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2023;24(6):597-610
7. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(12):1091-103
8. Privé BM, Peters SMB, Muselaers CHJ, et al. Lutetium-177-PSMA-617 in Low-Volume Hormone-Sensitive Metastatic Prostate Cancer: A Prospective Pilot Study. *Clinical Cancer Research*. 2021;27(13):3595-601
9. Privé BM, Janssen MJR, van Oort IM, et al. Update to a randomized controlled trial of lutetium-177-PSMA in Oligo-metastatic hormone-sensitive prostate cancer: the BULLSEYE trial. *Trials*. 2021;22(1):768
10. Privé BM, Janssen MJR, van Oort IM, et al. Lutetium-177-PSMA-I&T as metastases directed therapy in oligometastatic hormone sensitive prostate cancer, a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2020;20(1):884
11. Ost P, Siva S, Brabrand S, et al. Salvage metastasis-directed therapy versus elective nodal radiotherapy for oligorecurrent nodal prostate cancer metastases (PEACE V–STORM): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2025;26(6):695-706
12. Phillips R, Shi WY, Deek M, et al. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020;6(5):650-9
13. Kishan AU, Valle LF, Wilhalme H, et al. ¹⁷⁷Lu-Prostate-Specific Membrane Antigen Neoadjuvant to Stereotactic Ablative Radiotherapy for Oligorecurrent Prostate Cancer (LUNAR): An Open-Label, Randomized, Controlled, Phase II Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2025;43(36):3812-21.0(0):JCO-25-01553
14. Jewell KE, Buteau JP, Medhurst E, et al. Safety and Efficacy of 20 Cycles of [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2025:jnumed.124.269447
15. Seifert R, Telli T, Lapa C, et al. Safety and Efficacy of Extended Therapy with [(177)Lu]Lu-PSMA: A German Multicenter Study. *J Nucl Med*. 2024;65(6):909-16

Leidraad jodiumbronlokalisaties geactualiseerd

ing. C.A.T.M. Leijen¹; ir. D.J.W. Hulsen, PhD²

¹afdeling Stralingsbescherming, UMC Utrecht, Utrecht; ²afdeling Klinische Fysica, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch

Voor de lokalisatie van (mamma) tumoren en maligne klieren worden in de klinische praktijk sinds 10-15 jaar ingekapselde jodium-125-bronnen toegepast (1). Bij deze procedure wordt door een radioloog, onder lokale verdoving, één of meer van deze ingekapselde bronnen in de tumor of klier geplaatst. De door de jodiumbron uitgezonden straling wordt met een gammaprobe intra-operatief door de chirurg gemeten zodat de exacte plaats van de tumor of klier gevonden wordt en de tumor of klier verwijderd kan worden.

Lokalisatie met jodiumbronnen heeft een duidelijke meerwaarde ten opzichte van alternatieven als draadlokalisatie:

- de stabiele positie van de markering geeft een geringe kans op verschuiving, waardoor significant minder heroperaties en borstverwijderingen (ten opzichte van draad-lokalisaties) nodig zijn (1);
- de plaatsing van de bron bij de radiologie en de chirurgische verwijderingsprocessen kunnen separaat plaatsvinden, bij draadlokalisaties moet operatie aansluitend aan plaatsen draadmarker plaatsvinden;
- de markering is vanaf de buitenzijde niet zichtbaar of voelbaar wat het comfort voor de patiënt aanmerkelijk verhoogt;
- de jodiumbronlokalisatie kan gelijktijdig met de sentinel node biopsie uitgevoerd worden (2).

Vanwege de radioactiviteit van de bronnen moeten stralingsbeschermingsmaatregelen genomen worden en valt de

toepassing onder de voorschriften van het Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming (Bbs) en onderliggende regelgeving (3,4). Ter ondersteuning van het veld publiceerde de Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica (NVKF) in 2019 de Handreiking I-125 procedure bij tumorlokalisaties. Deze handreiking werd multidisciplinair opgesteld in samenwerking met de beroepsverenigingen van de betrokken medische beroepsgroepen en de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS). De handreiking bevatte sjablonen en voorbeelden die als handvat konden dienen bij het opstarten van de jodiumbronlokalisatie procedure en de voor de toepassing benodigde wijziging van de kernenergiewetvergunning van de instelling.

De bij de procedure toegepaste jodiumbronnen hebben een werkelijke activiteit die hoger is dan de in het Bbs opgenomen vrijstellingsgrens voor jodium-125. De bronnen vallen hierdoor altijd onder het controlestelsel en dienen in een bronadministratie opgenomen te zijn. Het (administratief) beheer van de jodiumbronnen is een complex proces waarbij meerdere afdelingen binnen of buiten de instelling betrokken zijn. Een bronbegeleidingsformulier, digitaal of op papier, is hierbij ondersteunend, net als het uitvoeren van controlemetingen tijdens het traject dat de bron aflegt. Hiermee wordt verlies niet voorkomen, maar kan het moment en de plaats van verlies beter geduid worden en wordt de slagingskans voor het terugvinden van de bron groter.

Ieder verlies van een radioactieve bron die onder het controlestelsel valt, dient bij de ANVS gemeld te worden, die op haar beurt nader onderzoek initieert. Diverse meldingen van vermiste bronnen en gesprekken van de ANVS met de bij deze meldingen betrokken instellingen, vormden de aanleiding voor nader overleg tussen ANVS, NVKF en de Nederlandse Vereniging voor Stralingshygiëne (NVS). In deze overleggen is gesproken over het verminderen van vermissingen bij het gebruik van jodiumbronnen voor lokalisatie en welke maatregelen daarvoor redelijk geacht worden. Besloten werd de bestaande handreiking te actualiseren, waarbij de focus verschoof van implementatie van de techniek van de jodiumbronlokalisatie, naar het inrichten van een verantwoord locatie-specifiek programma voor de toepassing. In dit programma dienen ook redelijke maatregelen opgenomen te zijn om vermissing van de jodiumbronnen zo veel als mogelijk is te voorkomen. De actualisatie werd verder benut om nieuwe inzichten in de toepassing van jodiumbronlokalisaties, bijvoorbeeld bij patiënten met neoadjuvante chemotherapie (NAC) en de stralingsblootstelling van de patiënt in de handreiking te verwerken.

Beheer van de jodiumbronnen

Om het zoekraken van een bron zoveel als redelijkerwijs mogelijk te voorkomen dienen voorafgaand aan het opstarten van de jodiumbronlokalisatieprocedure en tijdens de uitvoering van de procedure, maatregelen genomen te

worden. Een ondernemer is niet direct in overtreding wanneer een bron zoekraakt. Wel kan een ondernemer in overtreding zijn wanneer deze onvoldoende maatregelen heeft genomen om zoekraken te voorkomen.

De leidraad geeft per processtap een uitgebreid overzicht van mogelijke maatregelen ter voorkoming van het zoekraken van de jodiumbron of om de bron weer onder controle te krijgen. Bij enkele processtappen zijn specifieke faalwijzen beschreven. Elke beschreven maatregel is geclassificeerd. Veel maatregelen worden gezien als 'gouden standaard' en zijn geclassificeerd als noodzakelijk. Andere maatregelen hebben de classificatie wenselijk of onredelijk gekregen. Het is bijvoorbeeld noodzakelijk geacht om door meting of beeldvorming te bevestigen dat de bron op OK is verwijderd en zich niet meer in de patiënt bevindt. Het nameten van alle OK afval op radioactiviteit is juist als onredelijk geclassificeerd. De faalwijzen, maatregelen en classificatie van de maatregelen is het resultaat van consensus onder de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen die bijgedragen hebben aan het opstellen van deze leidraad.

Wanneer, ondanks zorgvuldig handelen de kleine jodiumbron (0,5 cm) zoekraakt, dient dit direct intern gemeld te worden. De verantwoordelijk stralingsbeschermingsdeskundige is gehouden aan de meldingsplicht bij de ANVS. Dit dient in ieder geval binnen 24 uur na het vaststellen door de stralingsbeschermingsdeskundige dat de bron inderdaad vermist is, plaats te vinden. Het verdient aanbeveling om bij de melding van een zoekgeraakte bron te beschrijven welke maatregelen uit de leidraad waren geïmplementeerd in de instelling ten tijde van de vermissing.

Is vooraf bekend dat de operatie in een ander ziekenhuis zal plaatsvinden, dan dient de behandelaar te controleren dat deze instelling beschikt over de juiste kernenergiewetvergunning en dat de relevante brongegevens tijdig overgedragen worden. Deze stappen moeten ook genomen worden wanneer een patiënt na implantatie van een jodiumbron besluit voor verdere behandeling naar een ander ziekenhuis te gaan.

Dosimetrie

Voor individuele rechtvaardiging van de toepassing van jodiumbronlokalisatie en communicatie naar de patiënt is kennis over de stralingsblootstelling van de patiënt nodig. In wetenschappelijke literatuur is beperkt gepubliceerd over deze blootstelling: primair gericht op implantatie van de jodiumbronnen in borstweefsel en relatief korte tijd van ongeveer één tot acht dagen tussen implantatie en verwijdering (5-7). In de leidraad zijn de resultaten van deze publicaties beoordeeld en samengevoegd. Met de opkomst van NAC en de stabiele positie van de markering kan de tijd tussen implantatie en excisie tot twee of meer maanden toenemen.

Op basis van de verwachte doses en in lijn met de richtlijn Beeldvorming met ioniserende straling (8) wordt bij de lokalisatieprocedure met jodiumbronnen passieve informatieverstrekking aanbevolen. Toestemming kan worden verondersteld impliciet te zijn gegeven. In de bijzondere situatie dat een patiënt zwanger is, dient de dosis op de ongeboren vrucht meegenomen te worden in rechtvaardiging en eventuele communicatie. Heeling (9) en Pluim (10) publiceerden data over de blootstelling van de foetus bij jodiumbron implantaties in de

borst. Voor de berekeningen in het artikel van Heeling zijn meerdere conservatieve aannames gemaakt. Het artikel van Pluim, dat verder bouwt op de berekening van Heeling, geeft een meer realistische benadering van de dosis op de ongeboren vrucht. De hoogste geabsorbeerde dosis op de ongeboren vrucht blijft volgens Pluim ook in zeer ongunstige gevallen bij een lange implantatieduur ruim onder de drempelwaarde van 100 mGy voor weefseleffecten.

Publicatieproces

De bij de actualisatie betrokken medische beroepsgroepen (NVvR, NVNG, NVvH (NVCO) en NVVP) werden via een consultatieronde in de gelegenheid gesteld om commentaar te leveren op de concept leidraad. Gelijktijdig werd de leidraad afgestemd met de ANVS. Het document is tot slot door de NVKF, NVS, NVVP, NVvH en NVNG geautoriseerd. De leidraad is gepubliceerd op de website van de NVKF (11). ♦

Referenties

1. Cox C, Shamehdi C. Localization of non-palpable breast cancer using a radiolabelled titanium seed. *Breast Dis Yearb Q.* 2011;22(1):39-40. doi:10.1016/j.breastdis.2011.01.005
2. Pouw B, van der Ploeg IMC, Muller SH, et al. Simultaneous use of an ¹²⁵I-seed to guide tumour excision and ^{99m}Tc-nanocolloid for sentinel node biopsy in non-palpable breast-conserving surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(1):71-8. doi:10.1016/j.ejso.2014.10.046
3. Ministerie van Infrastructuur en Milieu. Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming. 2018. Beschikbaar via: <https://wetten.nl/BWBR0040179>
4. Ministerie van Economische Zaken. Besluit vervoer

- splijtstoffen, ertsen en radioactieve stoffen. 1969. Beschikbaar via: <https://wetten.nl/BWBR0002668>
5. Taylor DB, Bourke AG, Westcott E, et al. Radioguided occult lesion localisation using iodine-125 seeds ('ROLLIS') for removal of impalpable breast lesions: First Australian experience. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2015;59(4):411-20. doi:10.1111/1754-9485.12302
 6. Pavlicek W, Walton HA, Karstaedt PJ, Gray RJ. Radiation safety with use of I-125 seeds for localization of nonpalpable breast lesions. *Acad Radiol.* 2006;13(7):909-15 doi:10.1016/j.acra.2006.03.017
 7. Reed AJ, Kim J, Burrage JW. Development and application of a simple method for calculating breast dose from radio-guided occult lesion localisation using iodine-125 seeds (ROLLIS). *Phys Med Biol.* 2019;64(7):075020. doi:10.1088/1361-6560/ab0149
 8. NVKF. Richtlijn Beeldvorming met ioniserende straling. 2021. Beschikbaar via: <https://richtlijndatabase.nl>
 9. Heeling E, van de Kamer JB, Methorst M, et al. The safe use of 125I-seeds as a localization technique in breast cancer during pregnancy. *Cancers.* 2023;15(12):3229 doi:10.3390/cancers15123229
 10. Pluim JME, van de Kamer JB, Heeling E, van der Ploeg IMC, Hulsen DJW. Assessing fetal radiation dose from iodine-125 seeds in pregnant breast cancer patients: an updated model. *Phys Med Biol.* 2025. doi:10.1088/1361-6560/adaacf.
 11. NVKF. Leidraad Jodiumbronlocalisatie. 2025. 20250912 Leidraad jodiumbronlocalisaties_inhoudsopgave.pdf

Dutch nuclear medicine and radiology residency



T. Velleman

March 4, 2026

University of Groningen

Promotors:

prof. T.C. Kwee, MD, PhD

prof. R.A.J.O. Dierckx, MD, PhD

Co-promotor:

W. Noordzij, MD, PhD

The rapid advancements in medical imaging over the past few decades hold great promise for future diagnostic and treatment options, with hybrid imaging techniques such as PET/CT, PET/MRI, and theranostics among the most recent developments. However, challenges have also emerged, including the high costs associated with medical imaging and the increased workload for imaging specialists, which is not matched by a proportional increase in the workforce. To maintain healthcare costs at a manageable level and prevent burnout, attrition, and a decline in image interpretation quality, various strategies have been implemented to address the growing workload. While

artificial intelligence shows promise for assisting with imaging interpretation tasks (IITs) and non-interpretative tasks (NITs), some of the latter primarily consist of labour-intensive manual activities, such as answering telephone calls, administrative duties, and logistics. In this regard, reading room assistants have been deployed to varying extents to support staff and residents.

Although the integration of imaging specialties in clinical practice continues to enhance efficiency, the training programs and workforces of nuclear medicine and radiology remain largely separate in most countries. A key distinction in the Netherlands is the integration of nuclear medicine and radiology residency programs introduced in 2015, aimed at enhancing expertise in hybrid imaging and improving efficiency in both diagnostic and therapeutic applications.

To evaluate this integrated training program, a survey was conducted among 139 nuclear medicine physicians and radiologists across eight training regions in the Netherlands. Participating staff members gave the program an average score of 5.7 on a 10-point scale. Reported strengths included increased expertise in hybrid imaging, better preparation for future imaging needs, and improved efficiency in resident training and multidisciplinary collaboration. However, concerns were raised about reduced exposure to nuclear medicine, limited time for research and innovation, and potential challenges with international recognition. These concerns are partly related to the restructuring of two previously separate five-year programs into a

single five-year curriculum, in which the first half is dedicated to general radiology and the second half includes seven subspecialisation options in radiology and one for nuclear medicine. Suggested improvements included increasing exposure to nuclear medicine, enhancing research opportunities, and better integrating workflows between the two specialties. Overall, the integration shows promise in terms of efficiency, but particular attention should be paid to finding a balance between the exposure to nuclear medicine and radiology, as well as addressing the international recognition of the program.

During the evaluation of the integrated program, a decline was observed in the number of residents choosing the nuclear medicine pathway. A survey among 114 residents explored factors influencing their decisions to pursue or refrain from the nuclear medicine pathway. Favourable factors included expert supervision, opportunities for scientific research, diversity in procedures, and the expanding role of hybrid imaging. Unfavourable factors included insufficient integration between nuclear medicine and radiology in some hospitals, imbalances in training that favour radiology, uncertainty regarding international recognition, and concerns about future job opportunities. Residents interested in nuclear medicine also demonstrated a stronger inclination toward research and innovation. These findings highlight the importance of improving collaboration between nuclear medicine and radiology departments and addressing uncertainties related to career prospects and international recognition.

Despite residents expressing uncertainty about employment opportunities, earlier findings among nuclear medicine physicians and radiologists suggested a more positive outlook. An analysis of the Dutch job market in 2021, examining 157 vacancies, showed the highest demand for all-round, abdominal, and interventional radiologists. Although nuclear medicine positions were fewer, most specifically requested professionals trained in both nuclear medicine and radiology, reflecting rapid adaptation to the integrated training model. These dual-trained specialists are also eligible for a broader range of radiology positions, particularly in non-academic hospitals. Additionally, approximately 30% of vacancies required non-clinical competencies such as research, teaching, management, and ICT or AI skills. This aligns well with the interests of nuclear medicine-oriented residents, who tend to have a stronger focus on research and innovation. Overall, the findings demonstrate a growing demand for broadly trained imaging specialists and highlight the added value of non-clinical skills.

While many strategies to manage workload have focused on improving efficiency on the supply side, the primary driver of increased workload remains a rising demand. Imaging

requests are largely based on clinical judgment, but given limited financial resources, both referring clinicians and imaging specialists share responsibility for the efficient allocation of these resources. An assessment of residents from internal medicine, radiology, and surgery examined the impact of financial knowledge on imaging requests. The results showed that most residents lack accurate knowledge of imaging costs, with none correctly estimating all costs and a small proportion misestimating all of them. This lack of financial literacy was not associated with specialty or level of training. Nevertheless, residents expressed concern about rising healthcare costs and a strong interest in improving their knowledge. A large majority supported the inclusion of financial education in medical training curricula, suggesting that improved cost awareness could help reduce unnecessary imaging and associated expenses.

Although this assessment focused only on direct imaging costs and did not consider long-term benefits, the findings indicate that increasing cost awareness among residents could contribute to more efficient use of healthcare resources.

Finally, the implementation of reading room assistants during radiology

on-call hours was evaluated. These assistants, who receive brief training, take over non-interpretative tasks such as answering calls, managing administrative duties, and assisting with logistics. Their presence resulted in a net time saving of 24% and a substantial reduction in interruptions during shifts. This decrease in workload and reduction in interruptions allows residents to focus more on interpretative tasks with higher educational value, while also potentially reducing stress, medical errors, burnout, and attrition.

In summary, the integration of nuclear medicine and radiology training in the Netherlands shows promise in enhancing efficiency and expertise in hybrid imaging. However, challenges remain in balancing training exposure, fostering research opportunities, and addressing issues of international recognition and job prospects. This thesis also highlights the importance of improving financial literacy, collaboration between specialties, and addressing workload-related stressors to ensure the long-term success and sustainability of this integrated model. Ultimately, the findings suggest that addressing these factors will be crucial in attracting and retaining skilled professionals in the evolving field of medical imaging. ♦

Unravelling the distribution of holmium microspheres following transarterial radioembolisation



A. van den Brekel

March 31, 2026

Radboud University, Nijmegen

Promotors:

J.F.W. Nijssen, PhD

prof J.J. Fütterer, MD, PhD

Copromotors:

S.J.S. Ruiter, PhD

J. Roosen, MD, PhD

Transarterial radioembolisation (TARE) is a locoregional therapy used in the treatment of both primary and secondary liver malignancies. The procedure involves the intra-arterial injection of radioactive microspheres into the hepatic artery via a microcatheter. These microspheres travel with the arterial blood flow and become lodged in the arterioles due to their size, where they deliver a high local radiation dose to the tumour(s). This therapeutic strategy exploits the unique dual blood supply of the liver: while liver tumours are predominantly supplied by the hepatic artery, healthy liver parenchyma

receives most of its blood from the portal vein. This anatomical distinction enables semi-selective targeting of liver tumours via intra-arterial microsphere injection.

Given the passive nature of microsphere delivery, which relies on blood flow rather than active targeting, it is plausible that the resulting dose distribution is inherently heterogeneous. In non-tumorous liver tissue, such heterogeneity may be advantageous, allowing for partial tissue sparing and subsequent regeneration. In contrast, dose heterogeneity within tumours is undesirable, as underdosed regions may persist and compromise therapeutic efficacy.

Accurate assessment of dose heterogeneity is essential for understanding and improving TARE outcomes. However, in current clinical practice, the dose distribution following TARE is assessed with positron emission tomography (PET) or single-photon emission computed tomography (SPECT) imaging. These nuclear imaging modalities offer limited spatial resolution and are susceptible to motion artefacts. These limitations hinder the reliable detection of dose heterogeneity. The dose distribution can be assessed at a higher resolution using magnetic resonance imaging (MRI) when holmium microspheres are employed. Moreover, MRI facilitates intraprocedural imaging, allowing for real-time assessment and potential adjustment of microsphere administration.

To investigate microsphere distribution in detail, a novel MRI-conditional machine-perfused *ex vivo* liver model

was developed and fluorescent holmium-loaded microspheres were utilised. This enabled controlled simulation of TARE procedures and high-resolution imaging of the microsphere distribution and resulting dose distribution. Specifically, the heterogeneity of the dose distribution was examined, as well as the influence of consecutively administered microsphere fractions on both microscopic and macroscopic levels. In addition, physiological parameters influencing microsphere distribution were studied, with a focus on the role of hepatic arterial blood flow rate. Finally, in the absence of a gold standard for quantifying hepatic arterial blood flow *in vivo*, the feasibility of three-dimensional time-resolved phase-contrast MRI with three-directional velocity encoding (4D flow MRI) was explored.

In the first study, the *ex vivo* liver model was used to investigate the distribution of fractionally administered fluorescent holmium microspheres in non-tumorous human liver tissue. The results revealed a heterogeneous distribution at both macroscopic and microscopic levels. Administering consecutive microsphere fractions from a fixed catheter position reduced macroscopic dose heterogeneity, although the overall spatial pattern remained consistent. These findings were validated against clinical data from patients treated with holmium-based TARE under MRI. Fluorescence microscopy revealed that the observed decrease in macroscopic dose heterogeneity with each additional microsphere fraction was primarily driven by the formation of new microsphere clusters in close proximity to existing clusters.

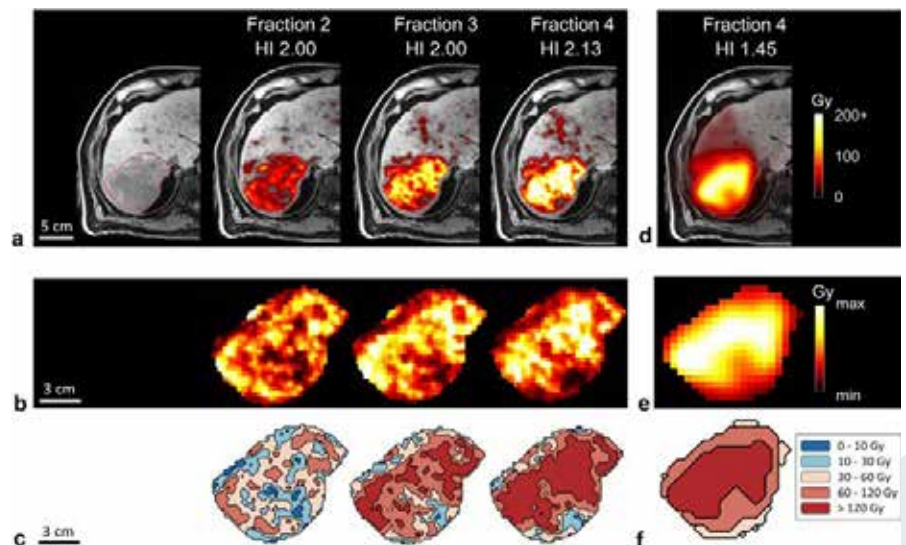
A subsequent study extended this investigation to human tumour-bearing livers. Heterogeneous dose distributions were observed in both non-tumorous liver tissue and liver tumours at macroscopic and microscopic levels. Overall, heterogeneity was more pronounced in non-tumorous tissue than in tumour tissue, although this difference was strongly associated with microsphere concentration. As before, each consecutively administered microsphere fraction reduced macroscopic heterogeneity, and findings were validated against clinical data. Fluorescence microscopy once more confirmed the formation of new clusters adjacent to existing clusters with each additional microsphere fraction. Another study examined the influence of hepatic arterial blood flow rate on microsphere distribution in healthy porcine livers using the MRI-conditional ex vivo setup. Higher flow rates were associated with more homogeneous dose distributions in non-tumorous liver tissue.

In the final study, the feasibility and repeatability of 4D flow MRI for quantifying hepatic arterial blood flow rate were explored in healthy volunteers and patients with liver disease (cirrhosis and/or malignancy). While it was feasible to quantify hepatic arterial blood flow rates with 4D flow MRI, substantial scan-rescan variability was observed. These results underscore the potential of 4D flow MRI for pre-procedural planning, while also emphasising the need for further optimisation before clinical implementation.

This thesis demonstrates that dose heterogeneity is a consistent phenomenon following TARE, in both liver tumours and non-tumorous target liver. However, as dose heterogeneity typically occurs at a scale below the resolution of nuclear imaging (see figure), it often remains unnoticed in clinical practice. To overcome the limited spatial resolution of current

nuclear imaging modalities, it is recommended to use higher-resolution imaging modalities to evaluate the microsphere distribution and resulting dose distribution. Moreover, it is advised to not only report the mean absorbed dose, but also incorporate a measure of dose heterogeneity. Ideally, the dose distribution should be assessed during the TARE procedure after administering each microsphere fraction, enabling real-time adjustments to optimise the dose distribution, for example by quantifying the hepatic arterial blood flow rate and altering or accounting for this flow rate during TARE.

Future research should explore the relationship between TARE dose heterogeneity and treatment response. Moreover, the influence of the hepatic arterial blood flow rate and other patient- and treatment-related parameters on dose heterogeneity should be further investigated. A deeper understanding of these relationships may enable the optimisation or individualisation of TARE treatment parameters, with the aim of achieving a high and homogeneous dose within liver tumours, while preserving a low dose with adequate dose heterogeneity in non-tumorous liver tissue. ♦



Magnetic resonance imaging (MRI)-based and single-photon emission computed tomography (SPECT)-based dosimetry in a liver tumour following transarterial radioembolisation. (a) T1-weighted MRI, in which the tumour is delineated with a red contour, fused with MRI-based dose maps scaled from 0 to 200 Gy, revealing mainly an increase in existing hotspots with each consecutive microsphere fraction; the tumour homogeneity index (HI) was largely stable across fractions, suggesting that it approached a plateau; (b) MRI-based dose maps of the tumour, scaled from minimum to maximum, revealing largely similar distribution patterns across all microsphere fractions; (c) MRI-based isodose maps of the tumour, emphasizing the spatial heterogeneity of the dose distribution; (d) T1-weighted MRI fused with SPECT-based dose map resulting from the last microsphere fraction, scaled from 0 to 200 Gy; the SPECT-based dose map was more homogeneous (i.e., has a lower HI) than the corresponding MRI-based dose map; (e) SPECT-based dose map of the tumour, scaled from minimum to maximum, revealing a more homogeneous distribution than the corresponding MRI-based dose map; (f) SPECT-based isodose map of the tumour, revealing a more homogeneous distribution than the corresponding MRI-based isodose map.

GLP-1 receptor imaging in type 2 diabetes and obesity



S. Tokgöz

29 april 2026

Radboud Universiteit, Nijmegen

Promotors:

prof. Martin Gotthardt, MD, PhD

prof. Bastiaan de Galan, MD, PhD

Copromotors:

Marti Boss, PhD

Rick Meijer, MD, PhD

De prevalentie van type 2 diabetes blijft toenemen en is sterk geassocieerd met obesitas. Het begrijpen van deze complexe ziekte is cruciaal voor preventie, optimaal management en voor de verbetering en ontwikkeling van behandelingen. We hebben veel kennis opgedaan over de functie van insuline-producerende bètacellen. Echter ontbreekt kennis over de totale hoeveelheid aan bètacellen (bètacelmasse), wat gelimiteerd wordt door de invasieve methode van de huidige technieken om bètacelmasse te bepalen. [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT beeldvorming biedt

mogelijkheden om bètacelmasse te bepalen onder verschillende condities van diabetes en obesitas (figuur 1). Deze bètacellen hebben namelijk de GLP-1 receptor waar deze tracer aan kan binden. Dit is belangrijk om het mechanisme van type 2 diabetes en obesitas te onderzoeken en dit kan bijdragen aan nieuwe potentiële behandelopties of het kan de huidige behandelopties verbeteren. GLP-1 receptor agonisten worden breed ingezet voor de behandeling van type 2 diabetes en obesitas. Deze medicatie is effectief in het verbeteren van de glucosespiegels en het leidt ook tot gewichtsverlies door de vermindering van hongergevoel in de hersenen. Een andere toepassing van [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT beeldvorming is het visualiseren en kwantificeren van GLP-1 receptoren in de hypofyse (figuur 2). Dit zou zowel de verschillen in respons op de behandeling als de geslachtsgebonden verschillen kunnen verklaren. De focus van dit proefschrift ligt op metabole beeldvorming met de [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 tracer in type 2 diabetes en obesitas. Het doel was om te bepalen in hoeverre veranderingen in bètacelmasse bijdragen aan de pathofysiologie van ziekte-specifieke condities, zoals remissie van type 2 diabetes of post-bariatrische hypoglykemie. Daarnaast was ons doel ook om de rol van GLP-1 receptoren in de hypofyse te onderzoeken in mensen met type 2 diabetes.

Validatie van de exendin tracer

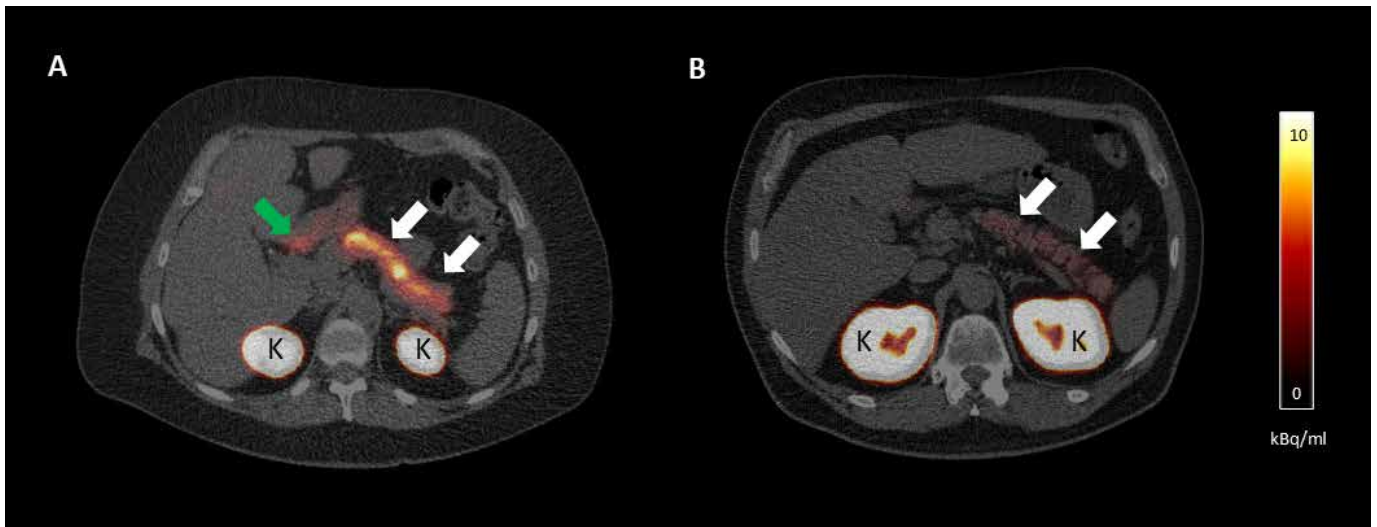
Het eerste doel was om de specificiteit van de exendin tracer voor bètacellen te bepalen in ex vivo humane

pancreas. Dit onderzoek liet een duidelijke overlap zien tussen insuline en GLP-1 receptor positieve regio's en het signaal van de tracer, en toonde daarmee aan dat de exendin tracer goed bruikbaar is om bètacellen aan te tonen (1). Daarnaast hebben we een protocol geschreven over het gebruik van deze tracer in de klinische praktijk (2). Deze techniek kan gebruikt worden om het beloop van bètacellen in verschillende condities van metabole aandoeningen, zoals diabetes, te bepalen. Dit zal onze kennis over de pathofysiologie van type 2 diabetes en obesitas verbreden.

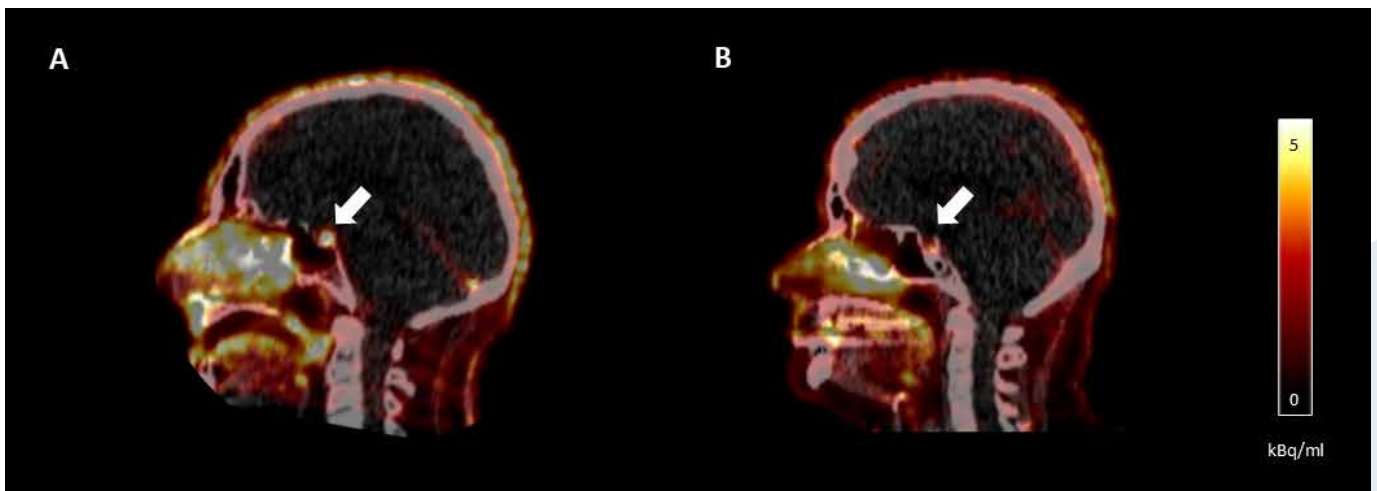
Type 2 diabetes en obesitas

We hebben met behulp van [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT scans onderzocht of veranderingen in het volume van de pancreas en in pancreasvet, bètacelmasse kan beïnvloeden in mensen met en zonder type 2 diabetes. Uit dit onderzoek bleek dat een grote alvleesklier met een laag vetgehalte cruciaal kan zijn voor optimale bètacelmasse en -functie.

Daarnaast hebben we onderzoek gedaan of veranderingen in bètacelmasse remissie na een Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) operatie kan verklaren (3). Mensen met en zonder remissie van type 2 diabetes na RYGB werden met een [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT scan onderzocht. Met een suikertest (glucose tolerantie test) en een arginine stimulatie test konden we de functie van de bètacellen bepalen door te meten hoeveel insuline werd afgegeven. Onze resultaten lieten zien dat bètacelmasse gelijk was in beide groepen, maar bètacel functie was beter in mensen die geen type



Figuur 1. [^{68}Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT beeldvorming wordt gebruikt om traceropname in de pancreas te bepalen als maat voor bètacelmasse. In panelen A en B zijn PET/CT scans van deelnemers met type 2 diabetes met respectievelijk hoge (A) en lage (B) traceropname in de pancreas te zien, wat duidt op meer of minder bètacelmasse. Daarnaast is er traceropname zichtbaar in het proximale gedeelte van het duodenum (groene pijl) en een hoge traceropname in de nieren vanwege excretie van de tracer, aangegeven met de letter "K".



Figuur 2. [^{68}Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT beeldvorming wordt ook ingezet om GLP-1 receptoren in de hypofyse te bepalen. In panelen A en B zijn PET/CT scans van deelnemers met type 2 diabetes met hoge (A) en lage (B) traceropname in de hypofyse te zien. (witte pijl) Een hoge traceropname duidt op meer GLP-1 receptoren in de hypofyse.

2 diabetes meer hadden vergeleken mensen die niet van type 2 diabetes afkwamen na de maagverkleining. Dit onderzoek toont aan dat bètacelmasse geen stimulerend effect heeft op remissie van type 2 diabetes na RYGB. Eén van de nadelen van een RYGB is dat sommige mensen ernstige

hypo's (lage bloedsuikers) kunnen ontwikkelen, wat post-bariatrische hypoglykemie wordt genoemd. Er zijn aanwijzingen dat dit probleem het gevolg is van een toename aan bètacellen. We hebben dit onderzocht bij mensen met en zonder deze aandoening na RYGB die een

[^{68}Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT scan kregen (4). Uit dit onderzoek bleek dat mensen met en zonder post-bariatrische hypoglykemie evenveel bètacelmasse hadden. We kunnen concluderen dat post-bariatrische hypoglykemie niet verklaard kan worden door een toename aan bètacellen.

Type 2 diabetes en de hersenen

Sommige mensen reageren niet goed op de behandeling met GLP-1 receptor agonisten en het is onduidelijk waarom. Ook blijkt uit de praktijk dat vrouwen met type 2 diabetes meer afvallen bij deze behandeling dan mannen. Er zijn aanwijzingen dat interacties van deze medicatie in de hersenen leidt tot afvallen, maar wat er precies gebeurt is nog onbekend en dit wilden wij onderzoeken. Naast het visualiseren van bètacelmasse, kunnen we ook opname van [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 in de hypofyse in de hersenen zichtbaar maken (figuur 2). We hebben onderzocht of activatie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier as via GLP-1 receptoren in de hypofyse de negatieve respons op GLP-1 receptor agonisten kan verklaren (5). Mensen met en zonder een adequate respons op GLP-1 receptor agonisten kregen een [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT scan, een suikertest (glucose tolerantie test) en een stimulatie test van de hypothalamus-hypofyse-bijnier as. Wij vonden geen verschillen in tracer opname in de hypofyse in responders en niet-responders op GLP-1 receptor agonist behandeling, wat betekent dat beide groepen evenveel GLP-1 receptoren in de hypofyse

hadden. Daarnaast, hadden beide groepen dezelfde gehalten aan stresshormonen na stimulatie met een GLP-1 receptor agonist. In dit onderzoek hebben we geen relatie gevonden tussen GLP-1 receptoren in de hypofyse, activatie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier as en de verschillen in respons op GLP-1 receptor agonist behandeling in type 2 diabetes. Wel vonden we een hogere tracer opname in de hypofyse van mannen dan in die van vrouwen met type 2 diabetes. Dit hebben we verder onderzocht in een grotere groep van mensen met type 2 diabetes (6). Hieruit bleek inderdaad dat mannen een hogere tracer opname, dus meer GLP-1 receptoren, hadden dan vrouwen met type 2 diabetes. Meer onderzoek is nodig om de functie van GLP-1 receptoren in de hypofyse beter te begrijpen.

Conclusie

In mijn proefschrift beschrijven we hoe het gebruik van [⁶⁸Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT beeldvorming bijdraagt aan nieuwe inzichten in de pathofysiologie van type 2 diabetes en obesitas. Deze nieuwe inzichten zijn relevant voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen en voor het monitoren van de behandelrespons in de toekomst. ♦

Referenties

1. Jansen TJP, Tokgöz S, Buitinga M, et al. Validation of radiolabelled exendin for beta cell imaging by ex vivo autoradiography and immunohistochemistry of human pancreas. *EJNMMI Res.* 2024;14(1):96
2. Tokgöz S, Boss M, Prasad S, et al. Protocol for Clinical GLP-1 Receptor PET/CT Imaging with [(68)Ga]Ga-NODAGA-Exendin-4. *Methods Mol Biol.* 2023;2592:143-53
3. Tokgöz S, Deden LN, Hofboer A, et al. Beta cell function and mass in individuals with and without remission of type 2 diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetologia.* 2026;69(5):1295-300
4. Tokgöz S, Deden LN, Hofboer A, et al. β -Cell Mass in Individuals With and Without Postbariatric Hypoglycemia After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Diabetes.* 2025;74(12):2301-6
5. Tokgöz S, Boss M, Jansen TJP, et al. Activation of the HPA Axis Does Not Explain Nonresponsiveness to GLP-1R Agonist Treatment in Individuals With Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2025;74(2):212-22
6. Tokgöz S, Boss M, Meijer RI, et al. Sex Differences in [(68)Ga]Ga-NODAGA-Exendin-4 Uptake in the Pituitary of Individuals With Type 2 Diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2026;28(5):4387-90

TAT'13

S. Wenker, MSc; R. Wuestenenk, MSc; prof. S. Heskamp, PhD

Department of Medical Imaging: Nuclear Medicine, Radboudumc, Nijmegen

Op 14 april werd in het zonnige Rio de Janeiro het 13^e internationale symposium voor Targeted Alpha Therapy (TAT'13) geopend door het organisatiecomité en vertegenwoordigers van verschillende organisaties binnen de nucleaire geneeskunde. De opening viel samen met het 19^e Edwaldo Camargo-symposium voor bèta-therapie. Meer dan 500 onderzoekers en klinici uit 27 landen kwamen bijeen om de nieuwste ontwikkelingen in radionuclidetherapie te bespreken.

De eerste dag stond in het teken van preklinisch onderzoek. Onderwerpen als het zogeheten 'bystander effect' waarbij ook naburige niet-behandelde cellen worden beïnvloed, en combinatiebehandelingen passeerden de revue tijdens verschillende keynote en abstract presentaties. Opvallend waren nieuwe inzichten over de rol van extracellulaire vesicles in radionuclidetherapie (kleine blaasjes die cellen gebruiken om te communiceren) en de optimale stralingsdosis om een immuunreactie op te wekken in combinatie met immuuntherapie (wat niet per definitie de hoogste stralingsdosis hoeft te zijn). Ook werd gekeken naar toepassingen buiten de oncologie, zoals het bestrijden van MRSA-biofilms bij vaatprothesen waar anders ingrijpende operaties voor nodig zouden zijn. Vanuit Nederland waren er twee bijdragen uit het Radboudumc waar toepassing van TAT voor de behandeling van hypoxische tumoren besproken werd.



Gezamenlijke openingsessie van de TAT'13 en het 19^e Edwaldo Camargo symposium

Tijdens dag twee werden verschillende onderwerpen besproken zoals de productie van radionucliden, radiofarmacie, radiochemie, en de beeldvorming van actinium-225, astatine-211 en lood-212 met SPECT voor dosimetriedoeleinden. Tijdens deze dag was er ook uitgebreid aandacht voor de re-distributie van dochtermoleculen en het modelleren van de daaruit volgende stralingsdosis voor de nieren.

De derde en tevens laatste dag werd samen georganiseerd met het Edwaldo Camargo symposium en had

een focus op de klinische toepassing van radionucliden met alfa-verval. Er werd uitgebreid stilgestaan bij studies in neuro-endocriene, prostaat- en borstkanker. Het symposium werd afgesloten met een sessie bestaande uit de highlights van het congres met conclusies uit enkele geselecteerde praatjes. Hier werd duidelijk dat TAT veelbelovend is, maar ook nog uitdagingen kent, bijvoorbeeld rondom productie, distributie en dosimetrie. Naar verwachting wordt de 14^e editie van de TAT over twee jaar gehouden op een nog onbekende locatie. ♦

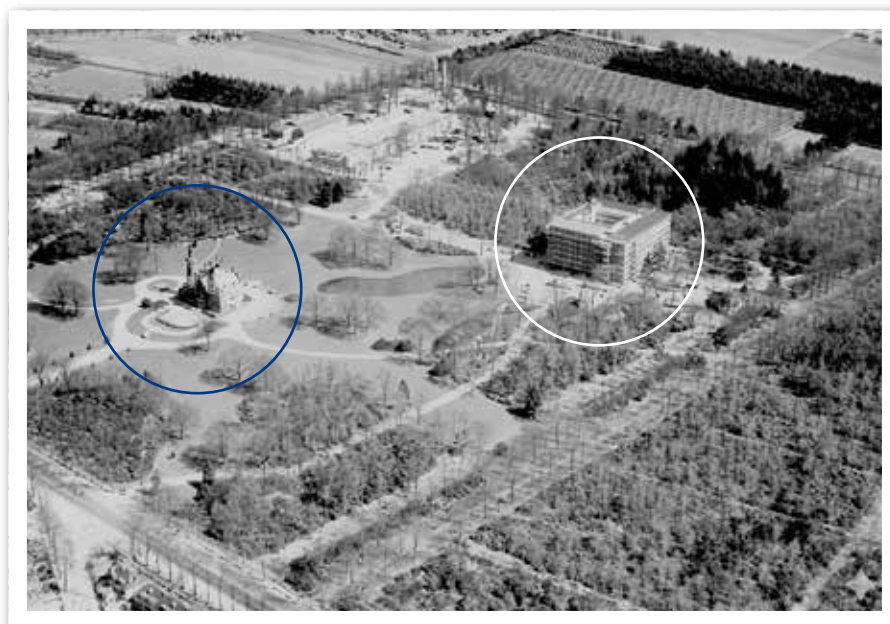
Radboudumc

D. Oprea-Lager
J. Butter

Afdeling Beeldvorming, Radboudumc Nijmegen

Het Radboudumc is een academisch ziekenhuis gevestigd in Nijmegen. De geschiedenis van het Radboudumc gaat terug tot 1905. Toen ontstond de Radboud Stichting, die zich sterk maakte voor de oprichting van een katholieke universiteit in Nederland. Dat gebeurde in 1923. De Katholieke Universiteit Nijmegen startte met drie faculteiten: godgeleerdheid, letteren en rechten. De medische faculteit kwam daar in 1951 bij. Vijf jaar later opende de Radboud Stichting het academisch ziekenhuis in Nijmegen: het Sint Radboud Ziekenhuis. Hier volgden de studenten van de medische faculteit praktijkonderwijs. In 1999 veranderde het ziekenhuis in een geheel nieuwe organisatie: het Universitair Medisch Centrum (UMC) Sint Radboud. Ook de universiteit koos een nieuwe naam: Radboud Universiteit Nijmegen. In 2013 veranderde het UMC Sint Radboud de naam in het Radboudumc. De ontvlechting van Radboudumc en Radboud Universiteit werd per 1 januari 2021 een feit; sindsdien gebruiken beide organisaties geen predicaat 'katholiek' meer in hun bestuurlijke structuur.

De gebouwen van het Radboudumc bevinden zich op het landgoed Heyendael, dat vroeger eigendom was van de familie Jurgens. Zij woonden in het 'kasteeltje' Huize Heyendael. Sinds de aankoop van het terrein in 1949 is de campus aanzienlijk veranderd. Op de luchtfoto's (aan de rechterzijde) door de jaren heen is die verandering goed te zien. Omcirkeld zijn het 'kasteeltje' (meest links blauwe cirkel) en het eerste gebouw van het toenmalige Sint Radboud Ziekenhuis (1956).



1956



2022

Het Radboudumc is een van de zeven universitaire medische centra in Nederland. Als academisch ziekenhuis combineert het Radboudumc drie kerntaken: patiëntenzorg, wetenschappelijk onderzoek en medisch onderwijs. In nauwe samenwerking met de Radboud Universiteit vormt het een belangrijke motor voor medische innovatie en opleiding van zorgprofessionals. De interne structuur van het Radboudumc is opgebouwd uit verschillende organisatorische niveaus. De organisatie bestaat uit:

- 11 centra voor patiëntenzorg;
- 41 afdelingen, waaronder medische en wetenschappelijke afdelingen;
- 3 onderzoeksinstituten, die zich richten op de belangrijkste onderzoeks-domeinen;
- stafdiensten die ondersteuning bieden op gebieden zoals financiën, human resources, strategie, communicatie en informatiemanagement.

Omvang van de organisatie

Het Radboudumc heeft bijna 13.000 medewerkers in dienst. Het behoort tot de grootste werkgevers in de regio Nijmegen. De organisatie omvat een breed spectrum aan professionals, waaronder artsen/ medisch specialisten, verpleegkundigen, medisch beeldvormings- en bestralingsdeskundigen (MBB'ers), onderzoekers, laboratoriummedewerkers, docenten en ondersteunend personeel. Het ziekenhuis beschikt momenteel over meer dan duizend ziekenhuisbedden en een groot aantal gespecialiseerde zorgafdelingen, waaronder intensive-care afdelingen, high-care units en gespecialiseerde behandelcentra. Daarnaast zijn er tientallen operatiekamers, diagnostische afdelingen en onderzoeksfaciliteiten. De patiënt staat centraal en de klinische zorg is een essentiële pijler.

Naast patiëntenzorg speelt het Radboudumc een belangrijke rol in het onderwijs. Ongeveer 3.300 studenten volgen er opleidingen op het gebied van geneeskunde, biomedische wetenschappen, tandheelkunde, verpleegkunde en andere gezondheidswetenschappen. Binnen het Radboudumc vormt Beeldvorming een centrale diagnostische hub. Jaarlijks worden zeer grote aantallen onderzoeken uitgevoerd voor patiënten uit de regio, maar ook voor complexe academische zorg uit heel Nederland. De afdeling is sterk verweven met andere onderzoeksinstituten van het Radboudumc, de Radboud Universiteit en de Universiteit Twente, waardoor fundamenteel onderzoek snel kan worden vertaald naar klinische toepassingen binnen de nucleaire geneeskunde.

De pioniersjaren

In Nijmegen kreeg dit vakgebied een belangrijke impuls in de jaren tachtig. Rond 1984 werd de afdeling nucleaire geneeskunde als zelfstandig specialisme verder opgebouwd binnen het academisch ziekenhuis. Vanaf het begin stond onderzoek centraal. De afdeling richtte zich op de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca, op innovatieve beeldvormingstechnieken en therapie. In de eerste vijftientig jaar promoveerden tientallen onderzoekers op onderwerpen zoals moleculaire beeldvorming, infectiediagnostiek en nieuwe radionuclidetherapieën. Daarmee kreeg de Nijmeegse nucleaire geneeskunde internationaal erkenning.

Van beeldvorming naar moleculaire geneeskunde

Vanaf de jaren negentig groeide de afdeling snel. De introductie van positronemissietomografie (PET) scanners betekende een nieuwe fase. Met PET konden artsen voor het eerst zeer gedetailleerde beelden

maken van metabole activiteit in het lichaam. Dit bleek van grote waarde bij de diagnose en behandeling van kanker. Later volgden hybride PET/computertomografie (CT) systemen, waarbij functionele en anatomische beeldvorming gecombineerd worden. In de eenentwintigste eeuw kreeg nucleaire geneeskunde een tweede belangrijke dimensie: de toenemende interesse voor therapie. In de loop der jaren groeide de afdeling sterk en in 2015 werd zij onderdeel van de afdeling Beeldvorming.

De afdeling Beeldvorming van het Radboudumc behoort tot de grootste en meest geavanceerde diagnostische afdelingen van het ziekenhuis. Beeldvorming bestaat uit drie hoofdonderdelen: Radiologie, Nucleaire geneeskunde en Anatomie. Hier werken 50 radiologen, 7 nucleair geneeskundigen, 115 MBB'ers en 6 klinisch fysici.

Onze primaire doelen zijn het verrichten van diagnostische en interventionele beeldvorming, uitbreiden van theranostische toepassingen en implementatie van innovatieve therapieën. Dit doen wij in nauwe samenwerking met andere klinische afdelingen. Daarnaast dragen wij actief bij aan het opleiden van nieuwe generaties artsen, biomedische wetenschappers, technisch geneeskundigen, klinisch fysici, MBB'ers en aan het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek (inclusief promotietrajecten). De afdeling Beeldvorming van het Radboudumc staat momenteel op nummer drie op de wereldwijde ranglijst van US News & World Report voor de beste universiteiten van 2024-2025*.

Technologie en infrastructuur

De afdeling beschikt over een breed scala aan geavanceerde beeldvormingsapparatuur, waaronder: twee SAFOV PET/CT en twee SPECT/CT systemen, een DEXA scanner, zes MRI scanners, zes CT scanners, negen echografie apparaten,

röntgen- en angiografiesystemen. Wij zijn geaccrediteerd voor ^{89}Zr , ^{68}Ga en ^{18}F gebruik (EARL 1 en EARL 2). Recentelijk zijn wij gecertificeerd door de Europese Associatie van Nucleaire Geneeskunde (EANM) met de 'EARL Theranostics Advanced Certificatie-Level2'. De 'Advanced' status betekent dat de afdeling voldoet aan strenge eisen voor hoogwaardige, complexe theranostische behandelingen en de bijbehorende beeldvorming. Het borgt de kwaliteit en garandeert de hoogste standaard in SPECT/CT en PET/CT beeldvorming bij het toedienen van radiofarmaca. De certificering toont aan dat de afdeling voorop loopt in de ontwikkeling en toepassing van moleculaire radioligandtherapie.

De pijlers

De afdeling Beeldvorming heeft een grote klinische productie (voorbeeld productiecijfers 2025: 4500 PET/CT scans, 2000 gammacamera scans en 230 therapieën) en heeft daardoor een belangrijke rol in het academische klinische domein van het Radboudumc. De klinische zorg maakt gebruik van de geavanceerde GMP faciliteiten van het hotlab. De zorg focust vooral op oncologie, infectieziekten, endocrinologie en theranostiek. De introductie van radioligandtherapie opent de weg naar gepersonaliseerde geneeskunde. Door een en dezelfde target voor diagnostiek en therapie te gebruiken is theranostiek een feit. Het Radboud Translational Medicine (RTM) heeft twee cyclotrons en zet zich in voor de ontwikkeling van radiofarmaca voor gebruik in de dagelijkse medische routine en in het biomedische onderzoek. Deze infrastructuur maakt het mogelijk om zowel klinische diagnostiek als hoogwaardig translationeel onderzoek uit te voeren. Preklinisch onderzoek is sterk vertegenwoordigd middels Preclinical Imaging Centrum (PRIME). PRIME levert geavanceerde



Een deel van het nucleaire geneeskunde team in het Radboudumc.

beeldvormingstechnologie voor preklinisch onderzoek en ondersteunt zowel academische als industriële partners.

Het Radboudumc heeft ook een Dosimetry Core Unit (DCU). Het doel hiervan is het ondersteunen van effectieve en veilige radionuclidetherapie voor kankerpatiënten. Daartoe voeren we translationeel onderzoek uit, dat het hele spectrum bestrijkt van laboratorium, prekliniek en kliniek. Kennis en expertise worden binnen de DCU gebruikt om te werken aan drie belangrijke subdoelen:

- nauwkeurige berekeningen van de geabsorbeerde dosis voor veilige en effectieve radionuclidetherapie voor gepersonaliseerde behandeling bij patiënten;
- ontwikkeling van nieuwe geschikte tracers voor radionuclidetherapie, fotodynamische therapie en preklinische dosimetrie;
- het verkrijgen van fundamentele kennis over dosis-effect relaties.

Een blik op de toekomst

In Nijmegen wordt gewerkt aan zeer geavanceerde MRI technologie. Zo wordt een 14-tesla MRI-scanner ontwikkeld, een van de krachtigste scanners ter wereld voor onderzoek bij mensen. Ook is het Medical Innovation and Technology expert Center (MITeC) gerealiseerd. Dit centrum brengt onderzoekers, chirurgen, technici en andere medische experts samen. In het MITeC worden innovatieve chirurgische procedures beoordeeld op doeltreffendheid, efficiëntie, veiligheid en haalbaarheid. Transarteriële radio-embolisatie (TARE) met ^{166}Ho -microsferen voor primaire levertumoren of levermetastasen is een belangrijk klinisch onderzoeksveld waarin research en innovatie hand in hand gaan. Ons onderzoek richt zich op de verdere exploratie van TARE bij andere oncologische entiteiten, het optimaliseren van de behandelingsrespons en intraprocedurele MRI-gebaseerde dosimetrie.

In de komende jaren zullen de ontwikkelingen rondom theranostische toepassingen in de klinische praktijk een enorme groei tonen. De afdeling beeldvorming is bezig om een Theranostisch Centrum van Excellentie op te zetten, dat topzorg biedt aan onze patiënten.

Wij willen graag samenwerken en een verbindende rol binnen de regio Onco Oost spelen.

De Universiteit Twente en het Radboudumc gaan intensief samenwerken op het gebied van kennis- en talentontwikkeling en innovatie. Onder de naam HealthTech Nexus zetten ze zich samen in voor de 'unmet needs' van de zorg: urgente behoeftes waar nog geen goede oplossingen voor bestaan.

Heeft u interesse om een bezoek aan onze afdeling te brengen en de echte dienst in de kijker te beleven? Dan

nodigen wij u van harte uit om in het mooie Gelderland langs te komen bij de afdeling Beeldvorming van het Radboudumc. Dit is het knooppunt waar klinische zorg en technologische innovaties samenkomen. ♦

Bronnen

- [Geschiedenis - Van het Radboudumc - Radboudumc](#)
- [Innovative Radiopharmaceutical Solutions](#)
- [HealthTech Nexus - With University of Twente - Radboudumc](#)
- [Medical Innovation and Technology expert Center - Innovatieve operatiekamers - Radboudumc](#)
- [Preclinical imaging - Radboudumc](#)
- [*Top Radiology, Nuclear Medicine and Medical Imaging Schools in the World - US News Education](#)

Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde
ISSN 1381-4842, nr. 2, 24 juni 2026



Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij
Napoleonsweg 128a
6086 AJ Neer
T: 0475 59 71 51
F: 0475 59 71 53
E: info@kloosterhof.nl
I: www.kloosterhof.nl

Hoofredacteur

dr. B.F. Bulten
b.bulten@skbwinterswijk.nl
drs. D.N.J. Wyndaele
d.wyndaele@outlook.com

Redactie

drs. B. Bosveld (eindredactie)
drs. J. Emmering
drs. E. Ghariq
dr. D. Henssen
drs. E.C. Owers
dr. S.M.B. Peters
drs. K. Poelma-Tap
dr. M. Pool
dr. A.J. Poot
dr. G.N. Stormezand

*Interviews vallen onder
verantwoordelijkheid van
de redactie*

Bureau redactie

drs. Anuska Muijres
T: 0475 597151
E: anuska@kloosterhof.nl

Advertentie-exploitatie

Kloosterhof Neer B.V.
acquisitie services - uitgeverij
Eric Vullers
T: 0475 597151
E: eric@kloosterhof.nl

Vormgeving

Kloosterhof Vormgeving
Marie-José Verstappen
Annemieke Peeters

Open Access

In samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor
Nucleaire Geneeskunde wordt TvNG in een Open Access-
vorm worden aangeboden op
www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl

Verschijningsdata, jaargang 48

Nummer 3: 23 september 2026
Nnummer 4: 23 december 2026

Aanleveren kopij, jaargang 48

Nnummer 3: 1 augustus 2026
Nnummer 4: 1 november 2026

Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij

Het verlenen van toestemming tot publicatie in dit
tijdschrift houdt in dat de auteur aan de uitgever
onvoorwaardelijk de aanspraak overdraagt op de door
derden verschuldigde vergoeding voor kopiëren, als
bedoeld in Artikel 17, lid 2, der Auteurswet 1912 en
in het KB van 20-7-1974 (stb. 351) en artikel 16b der
Auteurswet 1912, teneinde deze te doen exploiteren door
een overeenkomstig de Reglementen van de Stichting
Reprorecht te Hoofddorp, een en ander behoudend
uitdrukkelijk voorbehoud van de kant van de auteur.

Cursus- en congresagenda

2026

Summer school:

Basic Dosimetry and Radiobiology for Radionuclide Therapy

22 - 26 juni, 2026, Nijmegen, <https://psmaforum.nl/event/summer-school-basic-dosimetry-and-radiobiology-for-radionuclide-therapy/>

Nucleaire Geneeskunde Symposium

26 Jun, 2026, Reinier de Graaf ziekenhuis, Delft,

<https://reinierdegraaf.nl/agenda/nucleaire-geneeskunde-symposium/>

PSMA forum NL bijeenkomst

3 juli, 2026, Den Dolder, <https://psmaforum.nl/event/psma-forum-nl-bijeenkomst-3-juli-2026/>

Oprichtingsvergadering van het HISTORISCH GENOOTSCHAP NUCLEAIRE GENEESKUNDE (HGNG)

10 Jul, 2026, Voorhout,

<https://tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl/agenda/>

Neuro-oncology Imaging Update: Intracranial Haemorrhage and Rare CNS Tumours

14 Jul, 2026, Live via Zoom, Free, <https://icimatingsociety.org.uk/events/neuro-oncology-imaging-update-intracranial-haemorrhage-and-rare-cns-tumours/>

ICIS 2026 - 25th International Cancer Imaging Society Meeting

23 - 25 Sep, 2026, The Europa Hotel Belfast, Northern Ireland,
<https://icimatingsociety.org.uk/events/annual-conference/>

EANM 2026 - 39th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine

17 - 21 Oct, 2026, Vienna, Austria, <https://eanm.org/congress-scientific-events/eanm26/>

EMUC26 - 18th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers

5 - 8 Nov, 2026, Brussels, Belgium, <https://emuc.org>

Wetenschappelijke najaarsbijeenkomst NVNG 2026

20 Nov, 2026, <https://nvng.nl/agenda/wetenschappelijke-najaarsbijeenkomst-nvng-2026/>

RSNA 2026

29 Nov - 3 Dec, 2026, Chicago, <https://www.rsna.org/annual-meeting>

Adreswijzigingen

Regelmatig komt het voor dat wijzigingen in het bezorgadres voor het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde op de verkeerde plaats terecht komen.

Adreswijzigingen moeten altijd aan de betreffende verenigingssecretariaten worden doorgegeven. Dus voor de medisch nucleair werkers bij de NVMBR, en voor de leden van de NVNG en het Belgisch Genootschap voor Nucleaire Geneeskunde aan hun respectievelijke secretariaten.

De verenigingssecretariaten zorgen dan voor het doorgeven van de wijzigingen aan de Tijdschrift adresadministratie.

Alleen adreswijzigingen van betaalde abonnementen moeten rechtstreeks aan de abonnementenadministratie van Kloosterhof Neer B.V. worden doorgegeven: Kloosterhof Neer B.V., t.a.v. administratie TvNG, Napoleonsweg 128a | 6086 AJ Neer of per E-mail: nucleaire@kloosterhof.nl

Omni™ 128 cm PET/CT

Ultra-high sensitivity, ultra-low dose, total body imaging -
Count on getting the full picture in one scan

When counts
are **CONCEALED.**



We must
REVEAL with
ultra-high
sensitivity.



405 cps
NEMA
sensitivity



Total body
acquisitions



Enable
much lower
dose¹



Dynamic
imaging
research

Scan de QR-code voor
meer productinformatie.

