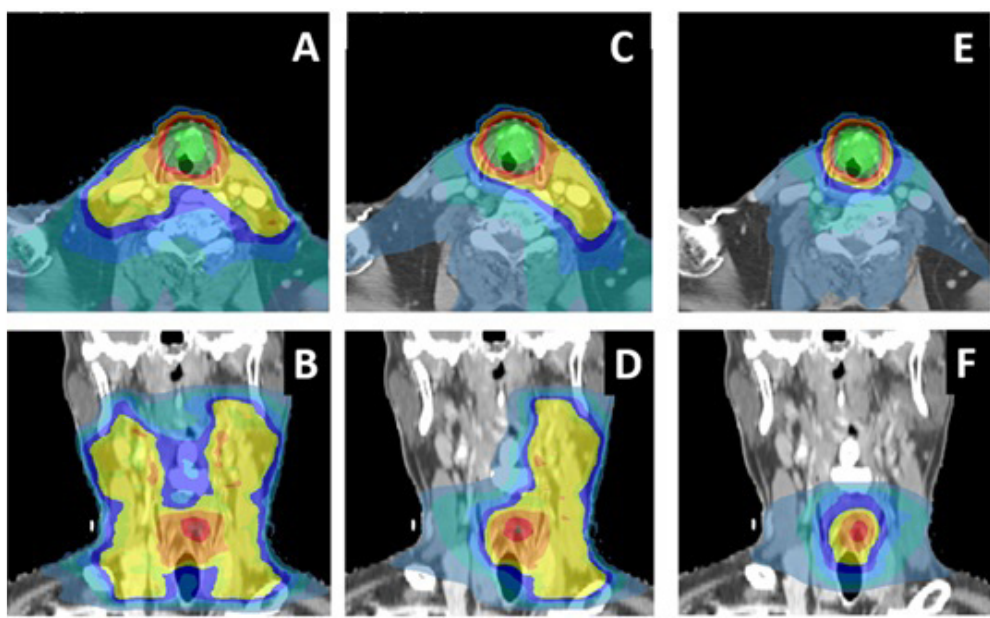


tijdschrift voor
**NUCLEAIRE
GENEESKUNDE**



Oratie Antonia Denkova

EANM Focus Meeting 7

Oratie Willemien Menke

PRIMO-studie

Symbia Pro.specta SPECT/CT

Sneller naar de juiste inzichten.

De Symbia Pro.specta SPECT/CT combineert snelle beeldvorming, intelligente workflows en nauwkeurige kwantificatie in één toekomstbestendig platform. Ontwikkeld voor theranostics en breed inzetbaar in oncologie, cardiologie en neurologie.

Snel – Efficiënte scans en korte doorlooptijden

Nauwkeurig – Consistente en reproduceerbare resultaten

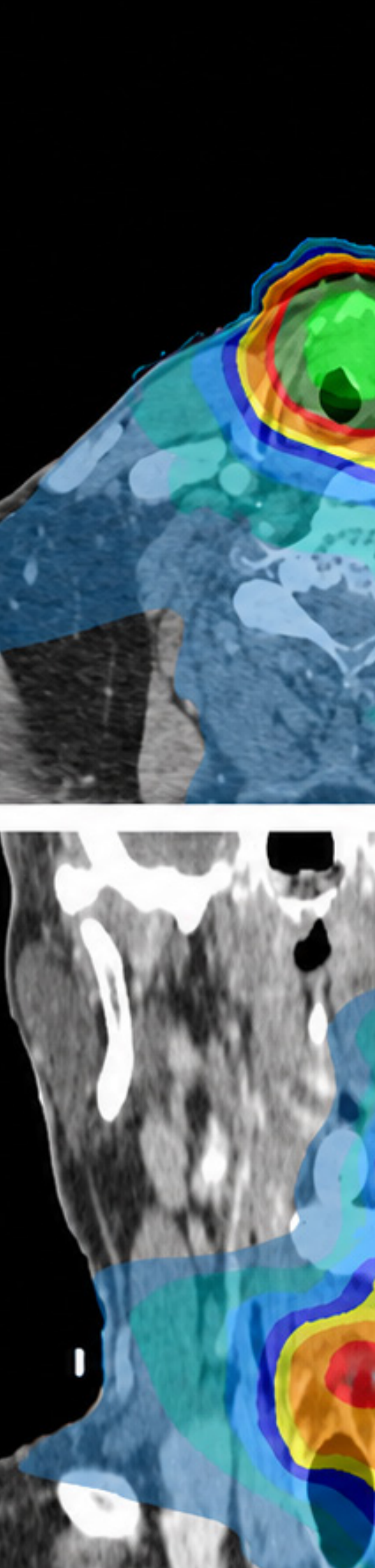
Flexibel – Breed inzetbaar voor uiteenlopende klinische toepassingen

Klaar voor de toekomst – Configureerbaar en eenvoudig uit te breiden

Benieuwd naar alle mogelijkheden?

Scan de QR-code voor uitgebreide productinformatie over Symbia Pro.specta.





INHOUD

EDITORIAL	3791
ORATIE Radiation as inspiration: from fundamentals to applications and value for society <i>A. Denkova</i>	3793
INTERVIEW De toekomst van nucleaire geneeskunde staat of valt met kennis, talent en samenwerking <i>Interview met Antonia Denkova</i>	3797
SYMPOSIUM Erasmus MC Nucleair Geneeskundig Symposium	3799
INTERVIEW Met M. Konijnenberg	3801
EANM FOCUS MEETING Moleculaire beeldvorming voor persoonlijke behandeling bij de ziekte van Alzheimer <i>E. van de Giessen, D. Wyndaele, N. Tolboom</i>	3803
SYMPOSIUM Utrecht Nuclear Imaging & Theranostics in Neuro-oncology: the Way forward <i>T.A.J. Sturre, A. El Ghalbouni, V.J. Ruijters, A.J.A.T. Braat, T.J. Snijders, N. Tolboom</i>	3806
SYMPOSIUM Nucleaire Geneeskunde Symposium <i>A.S. Wimmers-Hoek, B. Dekker, C.J. Gloudemans</i>	3809
ORATIE Zicht op de patiënt <i>W. Menke-van der Houven</i>	3813
CWO NVNG Adembenemende thoracale beeldvorming <i>H. Boersma</i>	3823
Een blijvend welkomstbeeld voor de nieuwe generatie nucleair radiologen <i>S. Jap-A-Joe</i>	3825
TRIAL Sentinel node procedure als basis voor gepersonaliseerde halsbestraling: de PRIMO-studie <i>E.E.J. Luijten, A.I.J. Arens, J. Honings, M. de Bakker, T. Darid, M. Ouwers, J.H.A.M. Kaanders, S. van den Bosch</i>	3828
COLUMN Verkoop je vak! <i>J. Lavalaye</i>	3833
PROEFSCHRIFTEN Health economic modelling in nuclear medicine: setting innovation priorities or boundaries? <i>S. van Mossel</i>	3834
Holmium-166 microsferen geïnjecteerd in pancreascarcinoom <i>C.Y. Willink</i>	3837
CURSUS- EN CONGRESAGENDA	3840



Keuzestress bij de behandeling van gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) tussen AGRESSIEF ÉN VERDRAAGBAAR?¹⁻³

Met Xofigo® hoef je niet te kiezen

Het gecombineerde OS-voordeel en de bewezen verdraagbaarheid van Xofigo® bieden een effectieve, gerichte behandeling die tevens mild is voor patiënten.¹⁻³

Meer weten over
Xofigo® in 5 minuten?
Scan hier. >>>



Xofigo®-monotherapie of in combinatie met een luteïniserend hormoon-releasing hormoon (LHRH)-analoog is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd castratieresistent prostaatkarcinoom (mCRPC), symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen, progressief na ten minste twee voorgaande systemische therapieën voor mCRPC (andere dan LHRH-analogen).

Referenties: 1. Parker C, et al. N Engl J Med. 2013;369 (3):212-223. 2. Xofigo® (radium Ra223 dichloride) SmPC. 3. Nilsson S, et al. Ann Oncol. 2016;27 (5):868-874.

mCRPC: metastatic castration-resistant prostate cancer; OS: overall survival.

Voor de verkorte product informatie, zie elders in deze uitgave.

Date last revised 02/2026 - PP-XOF-NL-0269-1

 **Xofigo®**
radium Ra 223 dichloride

Een gezamenlijke koers voor de toekomst van de nucleaire geneeskunde

Wanneer ik naar de huidige ontwikkeling van de nucleaire geneeskunde kijk, zie ik een vakgebied met uitzonderlijk veel potentieel, maar ook met een duidelijke verantwoordelijkheid. Nieuwe diagnostische en therapeutische mogelijkheden bieden patiënten steeds meer perspectief; tegelijk vraagt deze fase van ons dat we samen koers bepalen, talent ruimte geven en onze plaats binnen het zorglandschap helder blijven opeisen.

De toekomst van de nucleaire geneeskunde wordt in toenemende mate bepaald door de wijze waarop kennis, talent en samenwerking worden gebundeld. Het vakgebied bevindt zich in een fase van versnelde ontwikkeling, gedreven door nieuwe therapieën, theranostics en innovatieve radiofarmaca. Deze vooruitgang biedt belangrijke perspectieven voor patiënten, maar stelt de beroepsgroep tegelijk voor de opdracht om regie te nemen, expertise te versterken en een herkenbare gezamenlijke koers uit te dragen. Het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde speelt hierin een verbindende rol, zoals ook uit de huidige editie mag blijken.

De introductie van Lutetium-PSMA in Nederland onderstreept het belang van een gecoördineerde en eensgezinde aanpak. Wanneer betrokken partijen onvoldoende afgestemd opereren, ontstaat het risico op versnippering en vertraging. De centrale rol van de NVNG verdient daarom nadere erkenning, temeer omdat de vereniging de formele aanspreekpartner is voor het vakgebied.

In de tweede helft van dit jaar zal het bestuur een belangrijke vernieuwing doormaken, onder leiding van een nucleair geneeskundige of nucleair radioloog als nieuwe voorzitter. Die overgang vormt niet alleen een bestuurlijk moment, maar ook een uitnodiging aan leden om verantwoordelijkheid te nemen voor de verdere ontwikkeling van het vakgebied. Voor een relatief kleine beroepsgroep is actieve betrokkenheid noodzakelijk om zichtbaar, invloedrijk en toekomstbestendig te blijven.

Het emeritaat van Marc Konijnenberg heeft nogmaals duidelijk gemaakt dat het aantal dragende krachten binnen het vakgebied beperkt is. Tegelijkertijd liet de verwelcoming van een nieuwe lichter nucleair radiologen tijdens de wetenschappelijke voorjaarsvergadering van de NVNG zien dat er perspectief is op vernieuwing. Waar eerdere generaties vooral hebben gestreden voor de eigenstandigheid van de nucleaire geneeskunde, vraagt de huidige fase om samenwerking met behoud van inhoudelijke identiteit.

De gepersonaliseerde benadering van de patiënt blijft een centrale ambitie. Juist op dit terrein beschikt de nucleaire geneeskunde over onderscheidende diagnostische en therapeutische mogelijkheden. Om die rol ten volle te benutten, is aansluiting nodig bij actuele maatschappelijke en beleidsmatige thema's, zoals zinnige zorg, passende diagnostiek en behandeling op de juiste plaats. Ook bij patiënten met dementie kan met de verdere ontwikkeling van tau-imaging het vakgebied een relevante aanvullende bijdrage leveren.

De nucleaire geneeskunde in Nederland kent van oudsher een sterke onderlinge verbondenheid. Die professionele gemeenschap moeten we blijven versterken, bijvoorbeeld via initiatieven zoals het jaarlijkse symposium nucleaire geneeskunde van de medisch nucleair werkers van het Reinier de Graaf Gasthuis. Tegelijk moeten we onze positie in aangrenzende domeinen scherper profileren. Binnen de cardiologie verdient de PET/CT een duidelijke plaats als voorkeursmodaliteit wanneer dit medisch inhoudelijk gerechtvaardigd is, zodat de nucleaire cardiologie haar positie behoudt naast de groei van cardiale CT. De themagroep nucleaire cardiologie van de NVNG opent hierover in het najaar het gesprek.

Ook het sentinel node concept illustreert de meerwaarde van een nucleair-geneeskundige benadering. Verdere toepassing bij onder meer het prostaatcarcinoom en hoofd-halstumoren verdient ondersteuning, mits implementatie plaatsvindt op basis van zorgvuldige indicatiestelling, doelmatigheid en aantoonbare patiëntwaarde.

Deze ontwikkelingen vragen om aanzienlijke investeringen. De nucleaire geneeskunde moet daarom overtuigend aantonen dat zij de beschikbare middelen doelmatig, verantwoord en patiëntgericht inzet. Health Technology Assessment is daarbij niet langer aanvullend, maar onmisbaar voor besluiten over erkenning, implementatie en financiering.

De urgentie is duidelijk: dit is het moment om niet alleen kansen te benoemen, maar ze ook gezamenlijk te verzilveren. De toekomst van de nucleaire geneeskunde wordt niet vanzelf veiliggesteld; zij vraagt om collega's die zich uitspreken, verantwoordelijkheid nemen, meebouwen aan bestuurlijke en inhoudelijke vernieuwing, en actief bijdragen aan een herkenbare koers. Ik nodig u daarom nadrukkelijk uit om mee te doen: stel u kandidaat, sluit aan bij een themagroep, draag bij aan het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde of breng uw expertise in waar het vakgebied die nodig heeft. Alleen door zichtbaar, eensgezind en betrokken op te treden, kunnen we de nucleaire geneeskunde de plaats geven die zij verdient – voor onze patiënten, onze collega's en de toekomst van ons vak.

Dirk Wyndaele & Ben Bulten



Ben Bulten & Dirk Wyndaele

Coverfoto: Beeld van verschillende scenario's van de electieve halsbestraling uit de PRIMO-studie.

*Van fundamentele wetenschap naar
gepersonaliseerde klinische toepassing*

Radiation as inspiration: from fundamentals to applications and value for society

Radiation has become integral to modern medicine, enabling both high-resolution diagnostics and targeted therapeutic interventions. Since its discovery in the late nineteenth century, substantial advances have been achieved; however, the clinical use of radionuclide therapy remains largely restricted to advanced stages of cancer and is frequently applied without full individualisation.

A key limitation is the persistent gap between scientific innovation and clinical implementation. In current practice, radionuclide selection is often determined by logistical availability rather than biological suitability, while uncertainties in dose distribution impede optimisation of treatment efficacy and safety. Progress in radiochemistry and radionuclide production, together with improved understanding of radiobiological mechanisms—including dose-rate effects, tumour microenvironment interactions, and bystander phenomena—is essential to address these challenges.

Alpha-emitting radionuclides represent a promising therapeutic modality because of their high cytotoxicity and short path length, enabling potent and localised tumour-cell killing. However, recoil phenomena and the uncertain behaviour of decay products



zij aan de faculteit Technische Natuurwetenschappen van de TU Delft, bij de afdeling Radiation Science and Technology, in dienst trad.

Haar onderzoek richt zich op de ontwikkeling van nieuwe methoden voor de productie van radionucliden en op de toepassing van straling in de gezondheidszorg, zoals radionuclidetherapie en gecombineerde therapieën, met als doel de bijwerkingen voor gezond weefsel te verminderen.

Daarnaast verzorgt zij onderwijs in verschillende vakken aan de TU Delft, waaronder Nuclear Chemistry en Nuclear Science, Technology and Applications. Recent ontwikkelde zij samen met dr. ir. Robin de Kruijff de MOOC Radionuclide Production.

remain significant barriers to precise dosimetry and safe clinical translation.

The future of radionuclide therapy lies in an integrated, multidisciplinary framework that combines improved radionuclide availability with patient-specific dosimetry and advanced radiobiology. Such developments could facilitate a transition towards personalised treatment strategies and earlier clinical application, while requiring substantial adaptation of healthcare

infrastructures. Bridging the divide between fundamental science, technological innovation, and clinical practice will be crucial to fully realise the potential of radiation-based medicine.

Rede uitgesproken door prof. dr. ir. Antonia Denkova ter gelegenheid van het aanvaarden van het ambt van hoogleraar met als leeropdracht radiochemie aan de Technische Universiteit Delft in Delft op 12 juni 2026.

Inleiding: het dubbele karakter van straling

Straling heeft sinds haar ontdekking aan het einde van de negentiende eeuw een uitzonderlijke plaats ingenomen in de ontwikkeling van wetenschap en geneeskunde. Zij heeft het mogelijk gemaakt om onzichtbare processen zichtbaar te maken, biologische mechanismen te onderzoeken en ziekten met een precisie te benaderen die voorheen ondenkbaar was. Tegelijkertijd is straling steeds verbonden gebleven met risico's. Juist dit dubbele karakter—diagnostisch en therapeutisch waardevol, maar potentieel schadelijk—maakt het veld wetenschappelijk uitdagend en klinisch relevant.

Binnen deze context vormt radionuclidetherapie een bijzonder domein. Anders dan externe bestraling, waarbij straling van buitenaf wordt toegediend, berust radionuclidetherapie op het principe dat radioactieve stoffen in het lichaam worden gebracht en vervolgens selectief worden opgehoopt in doelweefsel. Daarmee ontstaat de mogelijkheid om ziekteprocessen van binnenuit te behandelen. Deze benadering sluit nauw aan bij de ontwikkeling van gepersonaliseerde geneeskunde, waarin behandeling niet uitsluitend wordt bepaald door de diagnose, maar door de biologische kenmerken van de individuele patiënt en diens ziekte.

Toch is de klinische toepassing van radionuclidetherapie nog niet in overeenstemming met haar wetenschappelijke potentieel. Veel behandelingen worden toegepast in gevorderde ziektefasen, vaak wanneer andere therapeutische opties beperkt zijn. De uitdaging is daarom niet alleen om nieuwe radionucliden en vectoren te ontwikkelen, maar vooral om deze kennis te vertalen naar robuuste, veilige en breed toepasbare klinische strategieën.

Diagnostiek als fundament van klinische besluitvorming

Diagnostische toepassingen van radionucliden behoren tot de meest gevestigde toepassingen van nucleaire geneeskunde. Door gebruik te maken van radioactieve tracers kunnen fysiologische en pathologische processen in vivo worden gevisualiseerd. Positronemissietomografie en single-photon emissie computertomografie maken het mogelijk om tumoractiviteit, orgaanfunctie, ontstekingsactiviteit en metabole veranderingen zichtbaar te maken. In de oncologie ondersteunen deze technieken de detectie van metastasen, de beoordeling van ziekte-uitbreiding en de evaluatie van therapierespons. In de cardiologie worden radionucliden gebruikt voor beoordeling van myocardiale perfusie en daarmee voor klinische besluitvorming bij patiënten met verdenking op ischemische hartziekte. De waarde van deze technieken ligt niet enkel in beeldvorming, maar in functionele karakterisering: zij tonen niet alleen waar afwijkingen zich bevinden, maar ook hoe actief of biologisch relevant deze afwijkingen zijn. Deze diagnostische basis heeft directe consequenties voor therapie. Het concept van theranostiek—waarbij diagnostiek en behandeling op dezelfde biologische target zijn gebaseerd—vormt een belangrijk verbindend principe. Een tracer die aantoont dat een tumor een bepaalde receptor of target tot expressie brengt, kan richting geven aan een therapeutische toepassing waarbij hetzelfde target wordt gebruikt om een radionuclide selectief naar tumorcellen te brengen.

Klassieke therapeutische toepassingen

De therapeutische inzet van radionucliden kent een lange klinische geschiedenis. Radioactief jodium bij schildklierandoeningen is een

van de bekendste voorbeelden van doelgerichte radionuclidetherapie. Door de fysiologische opname van jodium in schildklierweefsel kan radioactiviteit selectief worden geconcentreerd in het aangedane orgaan. Dit voorbeeld illustreert hoe biologische specificiteit kan worden benut voor therapeutische doeleinden.

Ook bij neuro-endocriene tumoren heeft radionuclidetherapie een belangrijke plaats gekregen, onder meer door toepassing van lutetium-177 gelabelde peptiden die aangrijpen op somatostatinerceptoren. Daarnaast worden radionucliden zoals radium-223 klinisch toegepast bij botmetastasen, vooral voor palliatieve behandeling. Deze toepassingen laten zien dat radionuclidetherapie klinisch waardevol is, maar ook dat haar toepassing vaak geconcentreerd is in specifieke indicaties en gevorderde ziektebeelden.

Het feit dat radionuclidetherapie in veel situaties pas laat in het ziekteproces wordt ingezet, roept de vraag op of het therapeutisch potentieel volledig wordt benut. Indien behandelingen effectiever, veiliger en beter gepersonaliseerd kunnen worden, ligt eerdere inzet in het ziekteverloop mogelijk meer voor de hand. Daarvoor is echter een betere onderbouwing nodig van dosimetrie, patiëntselectie, biologische respons en logistieke uitvoerbaarheid.

Doelgerichte therapie en personalisering

Een belangrijke ontwikkeling binnen het veld is de overgang van relatief algemene toepassingen naar doelgerichte therapieën. Hierbij worden radionucliden gekoppeld aan moleculen die specifieke tumorstructuren herkennen. Liganden, peptiden en antilichamen kunnen fungeren als dragers die radioactiviteit naar maligne cellen transporteren. Deze strategie vergroot de

therapeutische index: de verhouding tussen effect op tumorweefsel en schade aan gezond weefsel. PSMA gerichte therapie bij prostaatkanker is een prominent voorbeeld van deze ontwikkeling. Door gebruik te maken van een moleculaire target die sterk geassocieerd is met prostaatkankercellen, kan radionuclidentherapie gericht worden toegepast bij patiënten die hiervoor biologisch geschikt zijn. Dit behandelingsprincipe past binnen een bredere verschuiving naar precisiegeneeskunde, waarin niet elke patiënt dezelfde behandeling krijgt, maar waarin therapie wordt afgestemd op meetbare biologische kenmerken.

Gepersonaliseerde radionuclide-therapie vereist echter meer dan targetexpressie alleen. Ook de verdeling van het radiofarmacon, de opname in tumor en normaal weefsel, de klaring uit het lichaam en de stralingsgevoeligheid van weefsels bepalen het klinische resultaat. Daarmee wordt dosimetrie een centraal onderdeel van personalisering. Niet alleen de toegediende activiteit, maar de daadwerkelijk geabsorbeerde dosis in tumor en normaal weefsel is van belang.

Alfa-emitterende radionucliden: potentie en complexiteit

Alfa-emitterende radionucliden nemen binnen radionuclidentherapie een bijzondere positie in. Door hun hoge lineaire energieoverdracht veroorzaken alfa-partikels zeer effectieve lokale DNA-schade. Omdat hun reikwijdte beperkt is, kunnen zij in theorie zeer selectief tumorcellen beschadigen met relatief beperkte blootstelling van omliggend gezond weefsel. Dit maakt alfa-therapie bijzonder aantrekkelijk voor micrometastatische ziekte of voor tumoren waarbij zeer lokale cytotoxiciteit vereist is.

Deze potentie gaat echter gepaard met belangrijke uitdagingen. Een daarvan is het recoil-effect: bij radioactief verval kan een dochterproduct zich verplaatsen ten opzichte van de oorspronkelijke bindingsplaats. Dit kan leiden tot herverdeling van radioactiviteit en daarmee tot onzekerheden in dosisafgifte en veiligheid. Ook het biologische gedrag van vervalproducten kan moeilijk voorspelbaar zijn. Voor klinische toepassing betekent dit dat niet alleen het moedernuclide, maar de volledige vervalketen relevant is.

De ontwikkeling van veilige en effectieve alfa-therapie vraagt daarom om nauwe samenwerking tussen radiochemie, fysica, biologie en kliniek. Stabiliteit van de radiofarmaceutische verbinding, adequate targetselectie, betrouwbare beeldvorming en nauwkeurige dosimetrie moeten gezamenlijk worden ontwikkeld. Zonder deze integratie blijft het risico bestaan dat veelbelovende fysische eigenschappen onvoldoende worden vertaald naar klinisch voordeel.

Radiobiologie en tumormicro-omgeving

Een tweede kernuitdaging betreft het begrip van radiobiologische respons. Stralingsschade is niet alleen afhankelijk van de totale dosis, maar ook van dosisverdeling, dosisnelheid, type straling, weefselcontext en biologische herstelmechanismen. Bij radionuclidentherapie is de dosisafgifte vaak langduriger en ruimtelijk heterogener dan bij externe radiotherapie. Dit maakt extrapolatie van klassieke radiobiologische modellen niet altijd vanzelfsprekend.

De tumormicro-omgeving kan de respons op radionuclidentherapie mede bepalen. Hypoxie, vascularisatie, immuunactiviteit en intercellulaire communicatie beïnvloeden hoe tumorcellen reageren op straling. Daarnaast kunnen bystander-

effecten optreden, waarbij cellen die niet direct door straling worden geraakt toch biologische effecten ondervinden via signalen uit naburige cellen. Dergelijke processen kunnen zowel therapeutische kansen als veiligheidsvragen oproepen.

Een dieper radiobiologisch begrip is noodzakelijk om behandelingen rationeel te optimaliseren. Dit omvat onderzoek naar combinatietherapieën, bijvoorbeeld met radiosensitisatoren, DNA-herstelremmers of immunotherapie. Dergelijke combinaties kunnen de effectiviteit vergroten, maar vereisen zorgvuldige evaluatie van toxiciteit, timing en patiëntselectie.

Productie, beschikbaarheid en infrastructuur

De klinische toepassing van radionuclidentherapie wordt niet uitsluitend bepaald door biologische geschiktheid. Beschikbaarheid van radionucliden is een praktische en strategische randvoorwaarde. In de huidige praktijk kan de keuze voor een radionuclide mede worden beïnvloed door productiecapaciteit, logistiek en leveringszekerheid. Daarmee bestaat het risico dat beschikbaarheid zwaarder weegt dan optimale biologische passendheid.

Voor verdere ontwikkeling zijn investeringen nodig in radionuclide productiemethoden, radiochemie en kwaliteitscontrole. Ook klinische infrastructuur moet worden aangepast. Radionuclidentherapie vereist gespecialiseerde faciliteiten, stralingsveiligheidsprocedures, multidisciplinaire teams en logistieke processen die aansluiten bij de halfwaardetijd en toepassing van het betreffende radionuclide.

Deze infrastructuurvraag is wezenlijk voor brede implementatie. Innovatie in het laboratorium heeft beperkte impact wanneer productie, distributie,

regelgeving en klinische uitvoering onvoldoende zijn ingericht. De toekomst van het veld hangt daarom af van een ketenbenadering: van radionuclideproductie tot patiëntselectie, behandeling, monitoring en follow-up.

Naar een geïntegreerd klinisch model

De volgende fase van radionuclidetherapie vraagt om een geïntegreerd klinisch model. In dat model worden diagnostiek, therapieselectie, dosimetrie, radiobiologie en follow-up niet als afzonderlijke onderdelen beschouwd, maar als samenhangende elementen van één behandeltraject. De patiënt staat daarbij centraal, maar de behandeling wordt ondersteund door moleculaire beeldvorming, kwantitatieve analyse en multidisciplinaire besluitvorming.

Een dergelijk model maakt het mogelijk om behandelingen eerder, gericht en veiliger toe te passen. Het kan bijdragen aan betere selectie van patiënten, optimalere dosering en tijdige herkenning van toxiciteit. Tegelijkertijd vraagt het om standaardisatie van methoden, opleiding van professionals en evaluatie in klinische studies die niet alleen respons, maar ook kwaliteit van leven, veiligheid en langetermijnnutkomsten omvatten.

Radionuclidetherapie vertegenwoordigt daarmee niet slechts een extra behandeloptie binnen de oncologie, maar een paradigma waarin diagnostiek en therapie nauw verweven zijn. Juist

die verwevenheid maakt het veld potentieel transformerend voor de klinische geneeskunde.

Conclusies

Radionuclidetherapie bevindt zich op een cruciaal overgangspunt. De bestaande klinische toepassingen tonen aan dat radionucliden diagnostisch en therapeutisch van grote waarde zijn, maar eveneens dat het veld nog niet volledig heeft gerealiseerd wat wetenschappelijk mogelijk lijkt. De huidige praktijk wordt mede beperkt door beschikbaarheid van radionucliden, onzekerheden in dosimetrie en een onvolledig begrip van radiobiologische mechanismen.

De toekomstige ontwikkeling van het vakgebied vereist een geïntegreerde benadering. Radiochemie, nucleaire technologie, beeldvorming, radiobiologie en klinische geneeskunde moeten niet naast elkaar, maar met elkaar worden ontwikkeld. Alleen dan kan de stap worden gezet van gestandaardiseerde en vaak laat ingezette therapie naar gepersonaliseerde behandeling met rationele dosering, betere patiëntselectie en mogelijk eerdere inzet in het ziekteverloop.

De belofte van radionuclidetherapie ligt in haar vermogen om fundamentele wetenschap direct te verbinden met klinische toepassing. Wanneer productie, dosimetrie, radiobiologisch inzicht en klinische infrastructuur samen worden versterkt, kan stralingsgebaseerde geneeskunde uitgroeien tot een precisie-instrument dat niet alleen ziekte zichtbaar

maakt, maar haar ook doelgericht en patiëntspecifiek behandelt. ♦

Referenties

1. oratie_final 2.pdf. Primaire bron: abstract en thematische uitgangspunten van de oratie.
2. Dash A, Knapp FF, Pillai MR. Targeted radionuclide therapy—an overview. *Semin Nucl Med.* 2013;43:152-80
3. Valkema R, Pauwels SA, Kvols LK, et al. Survival and response after peptide receptor radionuclide therapy with [177Lu-DOTA0,Tyr3] octreotate. *Semin Nucl Med.* 2006;36:147-56
4. Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, et al. Lutetium-177 PSMA therapy in metastatic prostate cancer. *Lancet Oncology.* 2018;19:825-33
5. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;369:213-23
6. Sgouros G, Roeske JC, McDevitt MR, et al. Radiobiology and dosimetry of alpha-particle emitters for targeted radionuclide therapy. *J Nucl Med.* 2010;51:311-28
7. Pouget JP, Lozza C, Deshayes E, Bardiès M, Navarro-Teulon I. Introduction to radiobiology of targeted radionuclide therapy. *Front Med.* 2015;2:12
8. Baum RP, Kulkarni HR. Theranostics: from molecular imaging using Ga-68 labelled tracers and PET/CT to personalised radionuclide therapy. *Theranostics.* 2012;2:437-47
9. Herrmann K, Schwaiger M, Lewis JS, et al. Radiotheranostics: a roadmap for future development. *Lancet Oncology.* 2020;21:e146-56

Interview met Antonia Denkova

De toekomst van nucleaire geneeskunde staat of valt met kennis, talent en samenwerking

Naar aanleiding van haar inaugurele rede sprak het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde (TvNG) met Antonia Denkova, hoogleraar aan de TU Delft. In het gesprek kwamen drie actuele thema's aan bod: het recoilfenomeen bij radionuclidentherapie, de internationale afhankelijkheid van medische radio-isotopen en de groeiende behoefte aan gekwalificeerde professionals binnen de nucleaire sector.

Het recoilfenomeen blijft een fundamentele uitdaging

Kunt u uitleggen welke impact het zogenoemde recoilfenomeen heeft op het succes van targeted radionuclide therapy?

Het recoilfenomeen is een fundamenteel natuurkundig verschijnsel dat vooral bij alfatherapie een belangrijke rol speelt. Wanneer een radioactieve kern vervalst en een alfadeeltje uitzendt, krijgt de dochterkern een krachtige terugslag. Deze energie is zo groot dat de dochterkern altijd loskomt van het molecuul dat haar doelgericht naar een tumor heeft gebracht. Dat betekent dat radioactieve dochterproducten zich buiten de tumor kunnen verspreiden en zich kunnen ophopen in gezond weefsel. Hierdoor neemt het risico op ongewenste bijwerkingen toe. Hoewel targeted radionuclide therapy zich de afgelopen jaren sterk heeft ontwikkeld, blijft deze terugstoot een van de belangrijkste wetenschappelijke uitdagingen voor de verdere optimalisatie van alfa-



emitters. Daarom werken onderzoekers aan nieuwe manieren om de radionucliden veilig op de tumor te

krijgen. Er is namelijk op dit moment geen oplossing behalve een heel snelle opname in de tumor. Andere chelatoren gaan niet helpen.

Sterk, maar niet zelfstandig: de internationale isotopenketen

Is Nederland afhankelijk van buitenlandse grondstoffen voor de productie van medische radio-isotopen?

Nederland neemt wereldwijd een prominente positie in binnen de productie van medische radio-isotopen. Dankzij de faciliteiten in Petten en de sterke industriële infrastructuur levert ons land een belangrijke bijdrage aan de internationale beschikbaarheid van isotopen voor diagnostiek en therapie. Toch betekent deze sterke positie niet dat Nederland volledig onafhankelijk is. Voor diverse productieprocessen zijn verrijkte stabiele isotopen nodig die veelal afkomstig zijn uit het buitenland. Deze materialen vormen de basis voor verdere productie van medische radionucliden. Daarnaast vinden verrijking, productie, verwerking en distributie vaak plaats in verschillende landen, waardoor sprake is van een sterk verweven internationale keten. Een goed voorbeeld is lutetium-177. Voor de productie hiervan is Europa momenteel in belangrijke mate afhankelijk van verrijkt ytterbium uit Rusland. Binnen de sector wordt deze situatie gezien als een strategische kwetsbaarheid, waardoor actief wordt gezocht naar Europese alternatieven. De wederzijdse afhankelijkheid werkt overigens twee kanten op. Nederland is afhankelijk van internationale partners voor bepaalde grondstoffen en reserveproductie, terwijl veel andere landen op hun

beurt afhankelijk zijn van Nederlandse productiecapaciteit. Juist daarom zijn internationale samenwerking en leveringszekerheid van groot belang voor de continuïteit van patiëntenzorg wereldwijd.

Human capital wordt de bepalende factor

Welke uitdagingen ziet u op het gebied van human capital voor nucleair Nederland?

De nucleaire geneeskunde bevindt zich momenteel in een periode van snelle groei. Nieuwe therapieën, theranostiek en innovatieve radiofarmaca creëren enorme kansen voor patiënten. Tegelijkertijd brengt deze ontwikkeling een toenemende behoefte aan gespecialiseerde professionals met zich mee. Uit een recente nationale bevraging onder 72 respondenten uit 32 organisaties blijkt dat er nu al aanzienlijke tekorten bestaan in verschillende beroepsgroepen. Daarbij gaat het onder meer om nucleair geneeskundigen, nucleair geneeskundig technologen, radiofarmaceuten en radiochemici. Voor de komende vijf tot tien jaar worden de tekorten naar verwachting nog groter, vooral binnen technische disciplines zoals klinische fysica en stralingsbescherming. De sector vraagt bovendien om nieuwe kennis en vaardigheden. Onderwerpen zoals radionuclidetherapie, dosimetrie, radiobiologie, productie van radiofarmaca, beeldvorming, beeldanalyse en artificiële intelligentie zullen een steeds grotere plaats

innemen in onderwijs en opleiding. Daarom is het essentieel om te investeren in de opleiding van zowel medische als technische professionals. Ook moeten studenten en jonge onderzoekers vroegtijdig kennismaken met het vakgebied, zodat meer talent de weg naar de nucleaire sector vindt. Daarnaast is een landelijk gecoördineerd opleidingsprogramma nodig waarin onderwijsinstellingen, zorginstellingen en het werkveld intensief samenwerken.

Een gezamenlijke verantwoordelijkheid

Hoe ziet u de toekomst van de nucleaire geneeskunde in Nederland?

Een toekomstbestendige nucleaire geneeskunde vraagt om blijvende investeringen in onderwijs, talentontwikkeling en samenwerking. De wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen gaan snel, maar die vooruitgang kan alleen worden benut wanneer voldoende deskundige professionals beschikbaar zijn. Daarom is het belangrijk bestaande opleidingsmogelijkheden beter zichtbaar te maken en onderwijsinstellingen een centrale rol te geven bij kwaliteitsbewaking en curriculumontwikkeling. Daarnaast liggen er kansen in samenwerking met organisaties die actief zijn binnen kernenergie en nucleaire technologie. Door kennis, faciliteiten en onderwijsmodules te delen, kunnen we efficiënter opleiden en bouwen aan een sterk en toekomstbestendig nucleair ecosysteem. ♦

Erasmus MC Nucleair Geneeskundig Symposium

ter gelegenheid van het pensioen van dr. M. Konijnenberg

Mark Konijnenberg staat internationaal bekend om zijn expertise op het gebied van dosimetrie bij radionuclidentherapie. Afgelopen december ging hij met pensioen, na een indrukwekkende carrière in zowel het bedrijfsleven als in de kliniek en de wetenschap. Mark studeerde natuurkunde aan de Universiteit van Amsterdam, waar hij in 1984 afstudeerde. Er volgde een promotietraject op het gebied van kernfysica ('Mesonuitwisselingsstromen in de neutronvangst van deuterium') aan de TU Delft en een PostDoc traject in het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis in de medische fysica. Hij heeft meegewerkt aan de ontwikkeling in de HFR-kernreactor in Petten van een neutron-bundel voor de behandeling van hersentumoren met BNCT; boron neutron capture therapy. Na deze periode besloot Mark zijn wetenschappelijke carrière te verruilen voor het bedrijfsleven, hij was vijftien jaar lang wetenschappelijk manager bij Mallinckrodt Pharmaceuticals. In die tijd hield hij zich vooral bezig met de ontwikkeling van klinische en preklinische dosimetrie modellen voor diverse radionuclide therapieën, zoals ^{186}Re -HEDP, ^{90}Y DOTA-octreotide en ^{177}Lu DOTA-octreotaat. De wetenschap en de kliniek bleven toch aan hem trekken, dus in 2010 ging hij als fysicus aan de slag op de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Erasmus MC, waar hij zich ontwikkelde tot een wereldwijd expert op het gebied van dosimetrie in radionuclidentherapie. Ter ere van zijn afscheid was er op vrijdag 8 mei 2026 een symposium in het Erasmus MC, met uiteraard als thema 'Dosimetrie'.

Tijdens het afscheidssymposium stonden veel internationale experts op het gebied van dosimetrie en aanpalende werkelden op het programma. Het was een erg leuke, interessante dag waarin mooi naar voren kwam hoe divers en multidisciplinair het veld is. Dat is tekenend voor Mark, die uiteraard vooral fysicus is, maar toch altijd ook zijn blik openhoudt voor wat nu werkelijk de klinisch toegevoegde waarde is van dosimetrie en hoe andere disciplines zoals radiobiologie en radiochemie daaraan bijdragen. Wetenschappelijk correct maar ook praktisch toepasbaar, dat houdt hij altijd in gedachten als hij werkt aan dosimetrische vraagstukken.

Na de opening door dagvoorzitter prof. Erik Verburg en afdelingshoofd van de afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde van het Erasmus MC, prof. dr. A. van der Lugt, was er aandacht voor dosimetrie methodologie. Na de koffiepauze lag de focus op dosimetrie in preklinisch onderzoek, en na de lunch werd er ingegaan op de rol van dosimetrie in de klinische Nucleaire Geneeskunde. Uiteraard werd de dag afgesloten met een laatste woord door Mark zelf en een gezellige borrel. Het volledige programma is te zien op de volgende pagina.

In al die jaren is het veld behoorlijk veranderd en ontwikkeld, dus wij zijn benieuwd naar Marks ervaringen. Tijd voor een interview, om terug te kijken op zijn loopbaan maar vooral ook om vooruit te kijken naar wat het veld volgens hem te wachten staat!



Programma

Sessie 1: Dosimetrie methodologie

- 'Clinical value of dosimetry in Nuclear Medicine: an overview' - Glenn Flux, Royal Marsden, London, UK
- 'Development of Dosimetry of Lu-177-DOTATATE' - Katharina Sjögreen-Gleisner, Lund University Hospital, Lund, Sweden
- 'Dosimetrie van Lu-177-PSMA' - Steffie Peters, Radboudumc, Nijmegen
- 'I-131 dosimetry: theory and practice' - Michael Lassmann, Uniklinikum Würzburg, Germany
- 'De opkomende rol van AI in dosimetrie in de Nucleaire Geneeskunde' - Marcel Segbers, Erasmus MC, Rotterdam

Sessie 2: Dosimetrie in preklinisch onderzoek

- 'Dosimetrie in het onderzoek naar stralingseffecten op de celkern en reparatiemechanismen' - Julie Nonnekens, Erasmus MC, Rotterdam
- 'Dosimetrie in de radio-immunobiologie' - Sandra Heskamp, Radboudumc, Nijmegen
- 'Metten van dosis effecten in vivo' - Bart Cornelissen, UMCG, Groningen
- 'Role of AI in radiobiological dosimetry' - Kuangyu Shi, Inselspital, Bern, Switzerland
- 'Role of Dosimetry in in-vivo tracer evaluation' - Vladimir Tolmachev, University of Uppsala, Sweden

Sessie 3: Rol van dosimetrie in de klinische nucleaire geneeskunde

- 'Clinical implementation of treatment planning for radionuclide therapy and SIRT' - Lidia Strigari, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Italy
- 'Verbeteren van de afgegeven dosis in hersentumoren' - Ilanah Prais, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam
- 'Klinische waarde van dosimetrie bij therapie met Lu-177-PSMA' - Quido de Lussanet de la Sablonière, Erasmus MC, Rotterdam
- 'Klinische waarde van dosimetrie bij I-131 therapie van schildklierziekten' - Erik Verburg, Erasmus MC, Rotterdam
- 'Dosimetrie bij interactie van Radiotherapie en Radionuclide Therapie' - Alejandra Romero & Sophie Huijskens, Erasmus MC, Rotterdam
- 'Het laatste woord' - Mark Konijnenberg, Erasmus MC, Rotterdam



Interview met Mark Konijnenberg

Dosimetrie als hobby

Mark, ik weet dat je vooral vooruit wilt kijken in plaats van terugkijken op je carrière, maar na zo'n indrukwekkende loopbaan kunnen we een beetje retrospectie natuurlijk niet overslaan. Hoe kijk je terug op je werkende leven?

Ik denk uiteindelijk succesvol, maar tijdens mijn loopbaan was dat niet altijd even duidelijk. Toen ik begon in de nucleaire geneeskunde was er geen duidelijk dosimetrie model beschikbaar, dus dat ging je als fysicus dan maar zelf opstellen. Dat was een pioniersstatus, die ook gepaard gaat met wat onzekerheid. Maar door (ook internationaal) mensen te zoeken die kunnen helpen, en daarmee een netwerk op te bouwen, lukte het toch om betrouwbare modellen op te stellen. Het hielp in eerste instantie ook niet dat ik een bedrijfsachtergrond had, dat wekte wel achterdocht... maar door gestaag door te gaan is het toch gelukt om die barrière te overbruggen. Toen de researchafdeling bij Mallinckrodt werd opgeheven moest ik op zoek naar een nieuwe werkplek, en toen ik eenmaal mijn positie kreeg bij het ErasmusMC was het natuurlijk automatisch gedaan met de achterdocht: ik was weer 'een van hen'.

Door de internationale samenwerking werd ik steeds meer gevraagd om deel te nemen aan gremia als EANM en MIRD. Dat heb ik ervaren als zeer waardevol om gezamenlijk te komen tot consensusmodellen. Tot die tijd vond iedereen namelijk zijn eigen wiel uit en vond iedereen zijn eigen wiel perfect. Het veld was erg klein, je kende iedereen bij naam, en toch werd er weinig gediscussieerd. Dat zag ik op een gegeven moment wel kantelen. Het besef daalde in dat het

opstellen van modellen niet alleen een technische keuze is, je moet ook weten met welke andere belangrijke aspecten je rekening moet houden. Het daarover eens worden vond ik erg leuk en relevant, er kwamen eindelijk discussies op gang. Ik begon (zoals de meeste fysici) ontzettend verlegen, een typische nerd! Maar op een gegeven moment ontdekte ik dat ik het ook heel leuk vond om te presenteren, al helemaal als je daarmee discussie kunt induceren en meningen naar voren kunt krijgen.

Wat heeft de periode in het bedrijfsleven bij Mallinckrodt je geleerd, en heb je die ervaring ook in kunnen zetten in je tijd in het Erasmus MC?

Bij Mallinckrodt was de filosofie dat je binnen je project je eigen patent moest ontwikkelen. Echter veel fysische modellen zijn niet patenteerbaar. Dat maakte het soms lastig om mijn eigen meerwaarde aan te tonen, zeker in een researchafdeling. Maar men had mij wel nodig om de dosimetrie tabellen in de bijsluiters van nieuwe farmaca op te stellen, dus daar had ik zeker meerwaarde!

Een van de nieuwe projecten ging over Y90-DOTATOC. Hiervoor waren geen dosimetrie modellen beschikbaar, maar gelukkig beseften men wel dat de dosis naar de nieren relevant was omdat toxiciteit op de loer lag. Daarbij heb ik toen geholpen om een betrouwbaar dosimetrie model op te stellen. We waren in eerste instantie zoekende naar de juiste grensdosis voor toxiciteit. Na mijn berekeningen stelden we die voor de studie op 27 Gy. Dat bleek uiteindelijk een goede grens te zijn om toxiciteit in kaart te brengen! Op een gegeven moment ontstond het idee om Lu177 te gebruiken in plaats van Y90, omdat het door de

lagere energie en kortere beta-range geschikter zou kunnen zijn voor kleine metastasen. Ook dat bleek een erg goed plan. Bij de verdere ontwikkeling hiervan ben ik na mijn tijd bij Mallinckrodt nog betrokken gebleven via het ErasmusMC, dus dat was zeker relevante ervaring die ik meenam.

Hoe heb jij het veld zien ontwikkelen? Zowel qua wetenschappelijke vooruitgang, maar ook qua collega's en (internationale) projecten?

Er is nu een veel duidelijkere vraag naar dosimetrie en interesse in de bijbehorende nauwkeurigheid van voorspellingen. Tegenwoordig is daar vaak in de ontwikkelingsfase van nieuwe tracers al aandacht voor, dat was vroeger wel anders. Dat wil overigens niet zeggen dat er nu altijd logische keuzes gemaakt worden, bijvoorbeeld voor combinaties van tracers en bepaalde nucliden die een halfwaardetijd of dracht hebben die niet helemaal past bij de toepassing. De relatie tussen dosimetrie en radiobiologie komt ook veel meer naar voren. Er is veel meer erkenning dat de radiobiologie voor radionuclidentherapie echt anders is dan voor externe bestraling. Je moet veel meer rekening houden met waar de tracer precies terecht komt in het lichaam, tot op het niveau van specifieke functionele onderdelen van organen of verdeling over een tumor. Dat is echt essentieel anders dan een externe bundel. Dit komt vooral naar voren in combinatietherapieën, die ook steeds meer voorkomen. Dan moet je goed kunnen begrijpen hoe die verschillende doses bij elkaar komen. Daar zit nog een flinke kennislacune, maar daar is nu meer aandacht voor en er wordt veel samenwerking



gezocht tussen de disciplines en onderzoek naar gedaan. Uiteindelijk zal empirische kennis hier ook een belangrijke bijdrage aan leveren: gewoon door te doen kom je erachter hoe iets werkt!

Je hebt door de jaren heen behoorlijk wat PhD studenten en postdocs begeleid, en bent daarmee nog steeds actief. Hoe ervaar je dat en hoe lang denk je daar nog mee door te gaan? Neem je nog steeds nieuwe PhD studenten aan?

Ik geniet er inderdaad nog steeds van om met PhD studenten te overleggen. Om te zien hoe hun onderzoek verloopt, en dan te kijken wat we kunnen aanpassen om de resultaten nog beter te maken. Daarbij helpt het dat ik goed weet wat in het verleden al is uitgezocht en wat dus waarschijnlijk wel of niet gaan werken, of wat juist de moeite is om verder uit te zoeken. Ik heb altijd PhD studenten (gehad) die enthousiast zijn, waardoor ik nog elke keer verrast wordt door de spontane ideeën waar ze mee komen. Dan vind ik het leuk om zo'n wild idee om te buigen naar iets tastbaars, of soms juist mee te gaan daarin!

Tijdens je afscheidssymposium waren er presentaties van veel internationale collega's waarmee je

veel hebt samengewerkt. Je werd flink in het zonnetje gezet! Hoe kijk je terug op deze dag?

Als ik dit aan het begin van mijn carrière had meegemaakt zou ik verlegen de zaal uit gelopen zijn, zo in het middelpunt van de belangstelling staan vond ik toen echt niet leuk. Nu heb ik er echt van genoten! Er was een grote verscheidenheid aan onderwerpen die gepresenteerd werd, waardoor ook mooi naar voren kwam dat ik met veel verschillende disciplines aan uiteenlopende projecten heb samengewerkt. Door de krachten te bundelen konden we echt het beste uit het onderzoek halen en dat werd tijdens deze dag mooi duidelijk.

Hoe ziet volgens jou de toekomst van radionuclidetherapie en dosimetrie eruit? En wat is er nodig om daar te komen?

Ik denk dat we uiteindelijk in een situatie moeten komen waarin duidelijk is wat een patiënt specifiek aan straling nodig heeft om de (gemetastaseerde) ziekte succesvol en binnen veilige grenzen te kunnen behandelen. Daarbij komen we er waarschijnlijk ook achter dat radionuclidetherapie als monotherapie niet altijd succesvol zal zijn, en zal meer naar combinatietherapie gekeken worden. Door meer kennis te vergaren over de

radiobiologie kunnen we er hopelijk achter komen wat in welke situatie de ideale combinatietherapie is. Op het gebied van dosimetrie zelf is er zeker nog een verbeteringslag te maken, vooral op het gebied van microdosimetrie. Daarmee kun je op kleine schaal in kaart brengen wat de dosis is, en dit bijvoorbeeld relateren aan specifieke orgaanschade zoals nierschade op deelniveau. Ook met de huidige beenmergdosimetrie modellen gokken we nu maar een beetje wat er gebeurt. Door hier betere modellen voor te ontwikkelen op kleine schaal, kunnen we veel meer leren over dosis-effectrelaties, en dat is denk ik essentieel.

Qua logistiek kost het uitvoeren van patiënt-specifieke dosimetrie veel tijd, ook voor de patiënt. Dat wordt vaak genoemd als bottleneck voor klinische toepassing van individuele dosimetrie, maar ik denk dat dit idee misschien wat overtrokken is. Als we de toegevoegde waarde kunnen aantonen beweegt de logistiek vanzelf mee. Bovendien helpt de technologische ontwikkeling ons hierbij. Denk bijvoorbeeld aan de ontwikkeling van ring-SPECT systemen waarmee total body SPECT en SPECT met lage telstatistiek veel haalbaarder worden. Of farmacokinetische modellen die kunnen helpen om op basis van slechts een of enkele scans een voorspelling te kunnen doen van de te verwachten dosis. Kortom, er verandert op allerlei vlakken nog best veel, waardoor ik denk dat het veld gestaag vooruit zal blijven gaan!

Zijn er verder nog dingen die je kwijt wilt?

Zorg dat je met plezier aan de gang gaat en ontwikkel je eigen ideeën, dat is het allerbelangrijkst. Ik zie nu vaak collega's die denken binnen de kaders van een standaardmodel of een consensus, maar soms moet je ook wilde ideeën uitwerken! ♦

Moleculaire beeldvorming voor persoonlijke behandeling bij de ziekte van Alzheimer

Elsmarieke van de Giessen, MD, PhD¹; Dirk Wyndaele, MD²; Nelleke Tolboom, MD, PhD³

¹afdeling radiologie en nucleaire geneeskunde, Amsterdam Universitair Medisch Centra, ²onafhankelijk nucleair geneeskundige, ³afdeling radiologie en nucleaire geneeskunde, Universiteit Medisch Centrum Utrecht

Van 5 tot en met 7 februari 2026 vond in Palma de Mallorca de EANM Focus Meeting plaats met als thema 'Molecular imaging for personalized treatment in Alzheimer's disease'. Deze bijeenkomst, georganiseerd door de European Association of Nuclear Medicine (EANM), bracht internationale experts op het gebied van Alzheimer samen, waaronder nucleair geneeskundigen, radiologen, neurologen, klinische chemici, onderzoekers en vertegenwoordigers van patiëntverenigingen. Zij kwamen samen om de nieuwste ontwikkelingen en uitdagingen rond nieuwe behandelingen voor de ziekte van Alzheimer te bespreken nu in 2025 het anti-amyloïd antilichaam lecanemab is goedgekeurd door de European Medicines Agency (EMA). De verwachting is dat nucleaire beeldvorming, met name amyloïd PET scans en mogelijk tau PET scans, hierbij ook een rol zal gaan spelen, maar hoe dit vorm moet krijgen moet nog verder uitgewerkt worden. Het doel van de meeting was om een platform te bieden voor kennisuitwisseling en discussie over de toepassing van beeldvorming en metingen in bloed/liquor in de klinische praktijk. Nederland was goed vertegenwoordigd met zestien deelnemers (na Spanje en België de grootste delegatie) en verschillende sprekers die een belangrijke bijdrage leverden aan het programma: dr. Nelleke Tolboom (UMCU), dr. Elsmarieke van de Giessen (Amsterdam UMC), prof. dr. Meike Vernooij (Erasmus MC), prof. dr. Charlotte Teunissen (Amsterdam

UMC), dr. Rik Ossenkoppele (Alzheimer Centrum Amsterdam), prof. dr. Meike Vernooij (Erasmus MC Rotterdam), prof. dr. Charlotte Teunissen (Amsterdam UMC) en em. prof. Philip Scheltens (EQT group). Zij deelden hun expertise op het gebied van PET beeldvorming, vloeistofbiomarkers, klinische toepassingen en de rol van co-pathologie bij Alzheimer.

Goedkeuring monoclonale anti-amyloïd antilichamen

De aanleiding voor het onderwerp van de EANM Focus Meeting is de opkomst van de monoclonale antilichamen die aangrijpen op amyloïd, wat stapelt als abeta plaques in de hersenen bij de ziekte van Alzheimer. Deze medicijnen zijn de eerste middelen voor deze ziekte die niet direct de symptomen behandelen, maar het ziekteproces vertragen. In de Verenigde Staten is lecanemab (ook bekend als Leqembi) goedgekeurd door de FDA in juli 2023. Vervolgens werd in juli 2024 donanemab (ook bekend als Kisunla) goedgekeurd. Daarna volgden meerdere landen met goedkeuring, waaronder het Verenigd Koninkrijk, Australië, Zwitserland, Japan en China. In november 2024 gaf de EMA goedkeuring voor lecanemab en in april 2025 gaf de Europese Commissie autorisatie voor behandeling in de EU. In juli 2025 gaf de EMA ook goedkeuring voor het medicijn donanemab. Lecanemab is inmiddels beschikbaar voor behandelingen in onder andere Duitsland, Oostenrijk en Italië. In meerdere landen is er nog discussie

over de vergoeding of wordt het middel voorlopig nog niet vergoed. Bij deze discussie speelt een rol of de voordelen van de behandeling opwegen tegen de nadelen. De behandeling geeft een vertraging van de cognitieve achteruitgang van ongeveer 30% over anderhalf jaar en de meningen verschillen of dit klinisch relevant is. In de praktijk betekent dit dat patiënten gemiddeld ongeveer zes maanden langer zelfstandig kunnen functioneren. Een deel van de patiënten krijgt bijwerkingen, zoals ARIA (amyloïd-related imaging abnormalities). Deze ARIA zijn vaak asymptomatisch, maar zijn zichtbaar op MRI als kleine gebieden met oedeem (ARIA-E, deze verdwijnen na verloop van tijd) of als microbloedingen (ARIA-H). Om het risico op ARIA te verlagen zijn er daarom ook voorwaarden waar patiënten aan moeten voldoen om het medicijn te kunnen krijgen (bijvoorbeeld geen cerebrale amyloïd angiopathie wat verhoogde kans geeft op bloedingen). In de praktijk komt hierdoor maar ongeveer 10% van de mensen met de ziekte van Alzheimer die behandeld worden in geheugenklinieken voor het medicijn in aanmerking. Daarnaast is het medicijn duur en is de toediening intraveneus (voor lecanemab om de twee weken). Het is echter wel een doorbraak dat het ziekteproces voor het eerst met medicijnen vertraagd kan worden. Daarnaast wordt er gewerkt aan varianten die mogelijk effectiever zijn en subcutaan toegediend kunnen worden.

De potentiële rol van amyloïd PET en tau PET

Amyloïd en tau PET scans kunnen een cruciale rol spelen bij de selectie van patiënten met de ziekte van Alzheimer. Amyloïd PET wordt gebruikt om de aanwezigheid van abeta plaques in de hersenen te bevestigen, wat een voorwaarde is voor behandeling met lecanemab. Daarnaast kan met amyloïd PET ook gemeten worden hoeveel amyloïd stapeling er in de hersenen is. Een veelgebruikte maat hiervoor is de centiloïd schaal, die vaak in klinische trials gebruikt wordt. Het feit dat met amyloïd PET de hoeveelheid amyloïd stapeling gemeten kan worden, maakt het ook een geschikte maat voor monitoring van de behandeling. In klinische trials is met amyloïd PET gemeten wat de hoeveelheid met amyloid was op baseline en na behandeling. In de fase 3 trial met donanemab is amyloïd PET gebruikt om te bepalen wanneer er gestopt kan worden met behandeling (centiloïd waarde <20). Zo kan de behandeling op de patiënt aangepast worden. Er wordt dan ook nagedacht over een scenario waarbij je voor behandeling een amyloïd PET krijgt en na een aantal maanden opnieuw een amyloïd PET op basis waarvan de behandeling mogelijk gestopt kan worden of ingeschat kan worden hoe lang de behandeling nog gegeven moet worden. Een scenario wat enigszins vergelijkbaar is met bijvoorbeeld oncologische zorg voor lymfomen. Amyloïd PET lijkt belangrijk voor zowel patiënt selectie als voor monitoring van de behandeling. Tau PET biedt inzicht in de verspreiding en mate van tau pathologie, de ophoping van neurofibrillaire tau tangles in de zenuwcellen. Dit hangt nauw samen met de progressie van de ziekte en cognitieve achteruitgang. Hoewel tau PET nog niet wordt toegepast in de klinische praktijk, kan het een belangrijke toevoeging zijn voor het bepalen van het ziektestadium. Uit de fase 3 trials van

lecanemab en donanemab is namelijk gebleken dat bij mensen met een lage of intermediaire hoeveelheid tau in de hersenen het medicijn effectiever is dan bij mensen met veel tau, met name als deze mensen cognitief nog maar beperkt zijn aangedaan. In deze groep is de vertraging van de cognitieve achteruitgang wel 40 tot 50%. Het lijkt er dus op dat juist bij mensen in een vroeg stadium van de ziekte behandelen het meest effectief is. Op het moment is tau PET echter alleen nog maar beschikbaar binnen onderzoek in Europa en er zijn twijfels of het betaalbaar is om bij alle mensen voor de behandeling ook een tau PET te doen. Er moet verder uitgezocht worden of dit door betere patiënt selectie kosteneffectief zou kunnen zijn.

De rol van plasma en liquor markers

Amyloïd pathologie is niet alleen vast te stellen met amyloïd PET maar kan ook vastgesteld worden in liquor. Het is cultureel bepaald hoe goed een ruggenprik geaccepteerd is. In de Verenigde Staten en Australië wordt bijvoorbeeld nauwelijks liquor afgenomen en sneller een amyloïd PET gedaan, maar in Europa is een ruggenprik ook gebruikelijk. Het voordeel van de meting van amyloïd pathologie in liquor (vaak gaat het om een ratio tussen abeta42 en gefosforyleerd tau) is dat het goedkoper is dan amyloïd PET en makkelijker op te schalen naar grote volumes. Daarnaast zijn er veelbelovende nieuwe plasma markers in ontwikkeling waarmee amyloïd pathologie aangetoond kan worden. Hiervan is ptau217 de meest veelbelovende. Voor de populatie patiënten die een geheugenkliniek bezoekt is deze maat inmiddels vrij betrouwbaar, maar voor cognitief minder aangedane populaties of screening binnen bijvoorbeeld de eerste lijn is nog onderzoek gaande over de betrouwbaarheid. Ook voor

de populatie in de geheugenkliniek blijft echter een grijs gebied, waarbij op basis van de uitslag niet goed vastgesteld kan worden of iemand amyloïd pathologie heeft of niet. Er wordt daarom gewerkt aan scenario's waarbij screening voor behandeling met de anti-amyloïd antilichamen met plasma bepaling gedaan zou kunnen worden. Het grote voordeel is dat een bloedafname patiëntvriendelijker is, goedkoper en beter schaalbaar naar grote volumes. Voor mensen met een meetuitslag in het grijze gebied kan dan een amyloïd PET (of ruggenprik) aangeboden worden om amyloïd pathologie te bevestigen of uit te sluiten.

De plasma en liquor markers zijn momenteel nog niet geschikt om het effect van de behandeling te monitoren, zoals de afname van amyloïd pathologie in de hersenen te meten is met amyloïd PET. Daarnaast zijn zij ook nog niet geschikt om het ziektestadium vast te stellen, zoals met tau PET gedaan kan worden.

De rol van MRI

Een MRI van de hersenen is essentieel bij de patiënt selectie om risicofactoren zoals microbloedingen en cerebrale amyloïd angiopathie uit te sluiten. Daarnaast is een MRI scan relevant om de diagnose van de ziekte van Alzheimer te ondersteunen of eventuele andere pathologie uit te sluiten.

Zowel amyloïd en tau PET als de plasma en liquor markers zijn niet geschikt om de ARIA bijwerkingen te monitoren. Hiervoor wordt aangeraden om op vaste momenten een MRI scan te maken tijdens de behandelperiode, omdat de betrokken patiënten vaak vasculair asymptomatisch zijn, of bij klachten. Dit hoeft maar een korte scan te zijn gericht op het meten van oedeem (FLAIR) en microbloedingen (SWI of GRE). MRI scans blijven tijdens de behandeling dus een belangrijke rol spelen.

De rol van co-pathologie

Binnen het dementie veld komt steeds meer aandacht voor het feit dat er regelmatig verschillende ziekten die effect hebben op de cognitie, door elkaar heen spelen. Er is dan vaak sprake van stapeling van verschillende soorten eiwitten in de hersenen die verschillende ziekten kunnen veroorzaken, zoals alfasynucleïne voor Lewy-body dementie en TDP-43 pathologie voor frontotemporale dementie. Daarnaast kan er ook uitgebreide vasculaire schade in de hersenen zijn en kan iemand bijvoorbeeld een mengbeeld van de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie hebben. Patiënten met co-pathologie hebben vaak een snellere cognitieve achteruitgang en hebben mogelijk minder baat bij anti-amyloïd behandeling. Het herkennen van co-pathologie is daarom belangrijk voor een gepersonaliseerde behandelstrategie. Met behulp van MRI (vasculaire

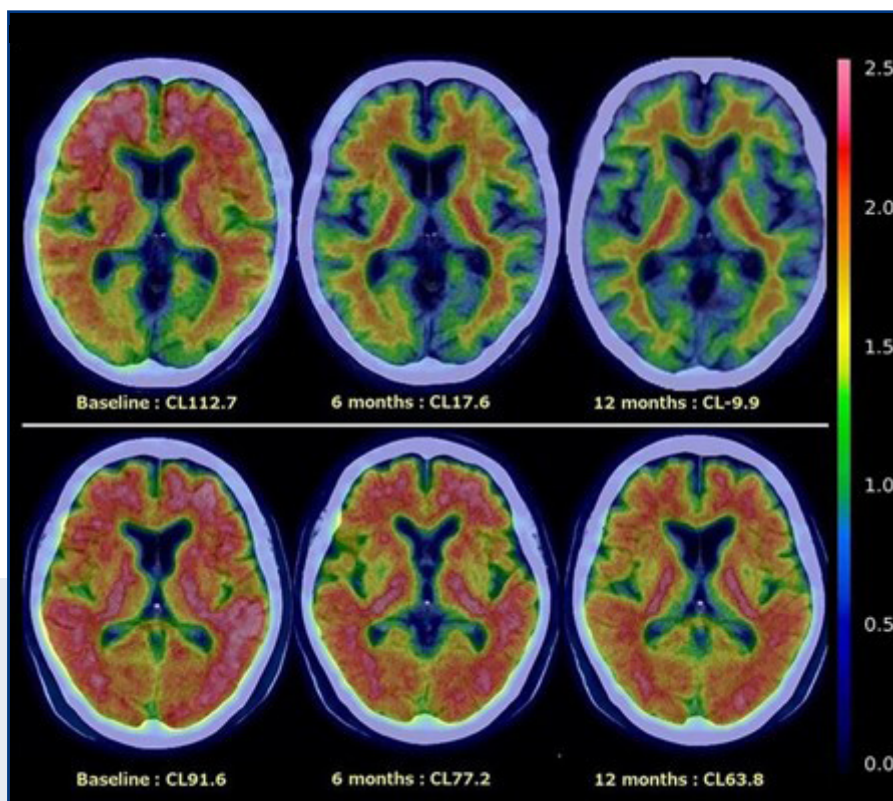
belasting, atrofie patroon), DAT SPECT (Lewy body dementie), FDG PET (hypometabolisme patroon) en nieuw ontwikkelde markers in liquor zijn er steeds meer mogelijkheden om co-pathologie vast te stellen. Hoe behandeling aangepast zou kunnen worden op co-pathologie is alleen nog onderwerp van onderzoek.

En in Nederland...

Op het moment zijn lecanemab en donanemab nog niet beschikbaar in Nederland. Recent heeft het Zorginstituut geadviseerd om lecanemab niet op te nemen in het basispakket. Het is nog onduidelijk of er op termijn in bepaalde behandelcentra toch op kleine schaal gestart kan gaan worden met behandeling of dat er studies gaan komen waarbinnen dit kan. Voorlopig zal het dus nog geen storm lopen met een toename van amyloïd PET scans. Mogelijk dat er mensen zullen zijn die behandeling in het buitenland willen proberen en hiervoor voor

een amyloïd PET scan verwezen worden. Daarnaast lijkt er Europees al wel een toegenomen vraag naar amyloïd PET tracers, waardoor er soms leveringsproblemen kunnen zijn. Maar vooralsnog lijken de effecten beperkt en kunnen wij leren van de ervaringen van onze collega's in het buitenland.

Met de komst van lecanemab als eerste medicijn dat de ziekte van Alzheimer kan remmen, is een belangrijke stap gezet. Ondertussen wordt er gewerkt aan een nieuwe generatie medicijnen waarbij de effectiviteit mogelijk beter is. Hopelijk kunnen we hierop over een aantal jaren terugkijken als het begin van de doorbraak in de behandeling voor de ziekte van Alzheimer. ♦



Individuele verschillen in amyloïdvermindering op opeenvolgende amyloïd-PET-scans. Op de bovenste afbeeldingen is te zien dat een vrouw van in de tachtig gedurende 12 maanden behandeling met lecanemab een snelle en vrijwel volledige afname van de amyloïdafzetting vertoont. Daarentegen tonen de onderste afbeeldingen een vrouw van in de vijftig, bij wie de afname van amyloïd ondanks hetzelfde behandelingsprotocol trager verloopt. Voor alle tijdstippen werd dezelfde kleurschaal (lookup table, LUT) gebruikt om een directe vergelijking van de PET-siginaalintensiteit mogelijk te maken. CL = centiloïdewaarde. Bron: Iizuka T, Watanabe T, Kameyama M. Aging modulates amyloid clearance kinetics during anti-amyloid therapy: evidence from real-world serial amyloid PET. *Front Aging Neurosci.* 2026;18:1801267

Utrecht Nuclear Imaging & Theranostics in Neuro-oncology: the Way forward

T.A.J. Sturre, BSc^{1,2}; A. El Ghalbouni, MD^{1,2}; V.J. Ruijters, MD^{1,2}; A.J.A.T. Braat, MD, PhD^{1,3}; T.J. Snijders, MD, PhD²; N. Tolboom, MD, PhD¹

¹Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Utrecht; ²Neurology and Neurosurgery, Brain Center, University Medical Center Utrecht; ³Nuclear Medicine, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam

Nucleaire geneeskunde speelt een steeds grotere rol binnen de neuro-oncologie. Snelle ontwikkelingen in beeldvorming en potentiële behandelingen staan volop in de belangstelling en vormden de aanleiding voor het symposium UNITE-NOW.

In het gerenoveerde anatomiegebouw in Utrecht kwamen collega's samen om elkaar op de hoogte te brengen van deze ontwikkelingen en vooruitzichten. Een gemêleerd gezelschap van (interventie) radiologen, technici, radiotherapeuten, neuro-oncologen, nucleair geneeskundigen, verpleegkundig specialisten, onderzoekers, studenten en meer. Het doel van het diverse programma: met én van elkaar leren.

Een betogende presentatie over de behoefte vanuit de kliniek aan nieuwe diagnostische- en behandelopties opende het symposium, gevolgd door prikkelende bijdragen over de huidige mogelijkheden en toekomst voor MRI- en PET-beeldvorming.

Aansluitend kwamen genodigden na een levendige discussie tot een consensus, zo bleek uit de interactieve peilingen: nieuwe imaging-technieken hebben een duidelijke plek in de klinische praktijk, zolang ze beleidsconsequenties hebben.

Na de lunch werd gedeeld hoe die geavanceerde beeldvorming

consequenties kunnen hebben, op chirurgische planning of herkenning van pseudoprogressie.

Vóór de borrel werd de dag afgesloten met een blok over innovatieve nucleaire behandelingen van verschillende hersentumoren. Nieuwe beeldvormingstracers werden geïntroduceerd en intra-arteriële radionuclidetherapie toegelicht. Tot slot werden de allernieuwste ontwikkeling in de therapie voor glioblastomen gepresenteerd: radioembolisatie.

Reacties op de eerste editie van

UNITE-NOW waren lovend. Met dank aan het multidisciplinaire karakter van de dag hebben de aanwezigen andere invalshoeken mee naar huis genomen. Daarmee benadrukte de bijeenkomst het belang van nauwe samenwerking om innovaties in de neuro-oncologie verder te brengen en uiteindelijk de zorg voor patiënten te verbeteren. ♦

Verwijzingen naar links in de fysieke uitgave zijn terug te vinden op www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl in het betreffende artikel.



De eerste editie van UNITE-NOW werd door een gemêleerd gezelschap bezocht.



Het recent gerenoveerde Anatomiegebouw in Utrecht vormde een indrukwekkende achtergrond..



Een debat leidde tot levendige discussies.



De sprekers en organisatie van de eerste editie van UNITE-NOW.



Op de zeer zomerse dag deelden collega's inzichten.

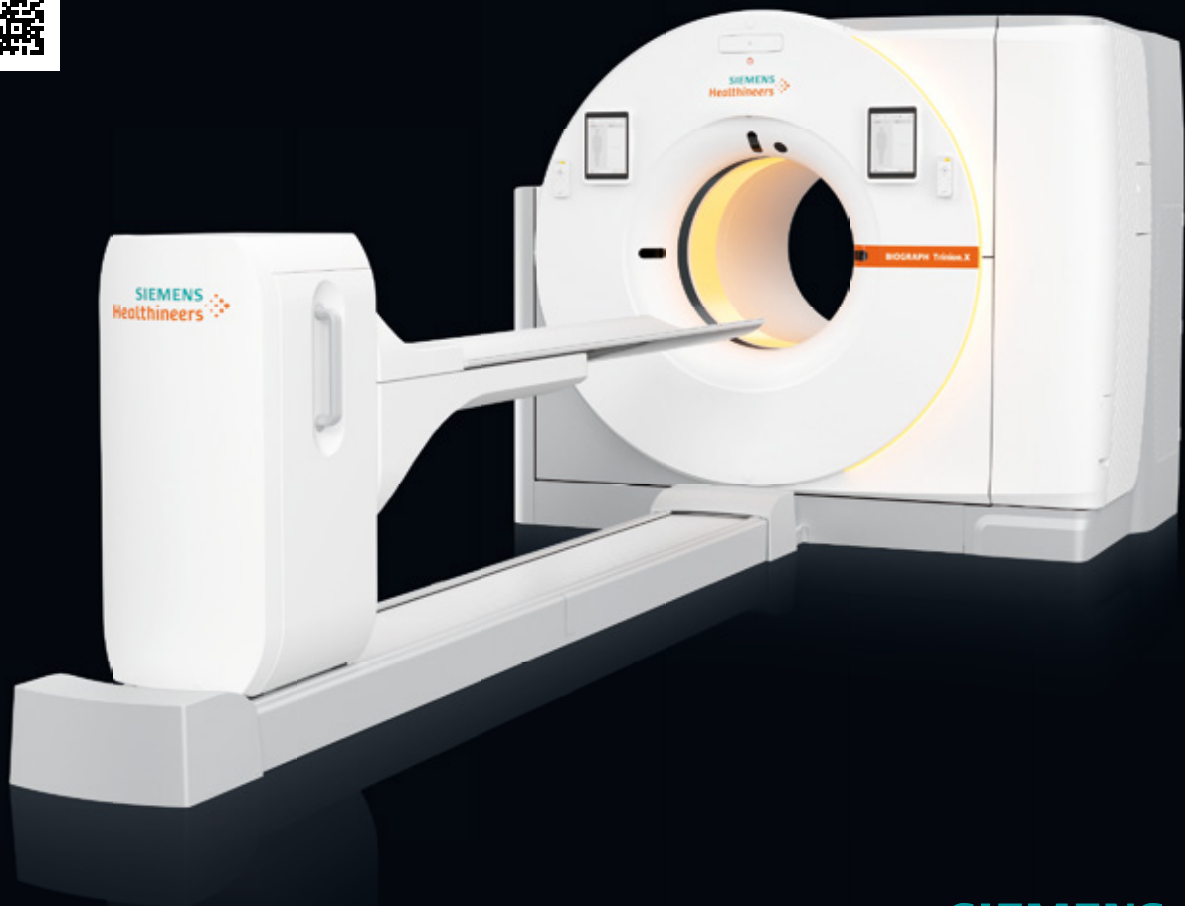
Biograph Trinion.X PET/CT

Altijd de juiste keuze.

Eén high-performance platform voor snelle en betrouwbare PET/CT.
Met ultrasnelle Time-of-Flight (197 ps), een schaalbaar aFOV (18, 24, 36 en 48 cm)
én optimale aandacht voor patiëntcomfort en gebruiksgemak.

Ontworpen voor efficiënte workflows.
Klaar voor de toekomst.

Benieuwd naar alle mogelijkheden?
Scan de QR-code voor uitgebreide productinformatie over Biograph Trinion.X



Nucleaire Geneeskunde Symposium

A.S. Wimmers-Hoek; B. Dekker; C.J. Gloudemans

Voor de 10e keer vond het Nucleaire Geneeskunde Symposium plaats, zoals gewoonlijk in het Reinier de Graaf Gasthuis te Delft. Het programma bestond weer uit innovatieve onderwerpen gepresenteerd door enthousiaste sprekers. Om het lustrum te vieren werd deze editie extra feestelijk aangepakt.

Tien jaar geleden ontstond het idee om de reeds bestaande scholingen voor de medisch nucleair werkers aan te vullen. Iedere editie groeide het aantal deelnemers, en het Nucleaire Geneeskunde Symposium mag zich inmiddels wel een gevestigde naam noemen in het werkveld. Het wordt ieder jaar georganiseerd door een klein groepje gedreven medisch nucleair werkers. Zij organiseren dit symposium naast hun dagelijkse werkzaamheden op de afdeling.

Ondanks code rood vanwege tropische temperaturen werd het symposium goed bezocht. Er heerste een aangename sfeer en binnen was er niks te merken van de temperatuur buiten. Naast de deelnemers en sprekers was een ruime vertegenwoordiging vanuit de industrie aanwezig. Tijdens de pauzes konden de deelnemers hun nieuwste producten en diensten aanschouwen. Van begin tot eind werd voor verfrissing gezorgd.

Het symposium werd afgetrapt door prof. dr. L.F. de Geus-Oei met het onderwerp *"The value of FDG-PET imaging in the treatment evaluation of colorectal liver metastasis"*, waarbij de diagnostische impact van FDG-PET wordt geëvalueerd na chirurgische resectie, thermische ablatie, palliatieve



De organisatie.



Vertegenwoordiging vanuit de industrie.

chemotherapie en radioembolisatie. Na deze behandelingen blijkt FDG-PET/CT van aanvullende waarde in de follow-up. Tenslotte werd nog gesproken over enkele nieuwe indicaties en ontwikkelingen.

De tweede spreker, prof. dr. Emile Comans, vertelde over de *"Ontwikkelingen van de medische beeldvorming bij het niet-kleincellig longcarcinoom"* en in het bijzonder bij de FDG-PET/CT. In de presentatie werden veel voorbeelden gegeven uit de klinische praktijk en werd de noodzaak voor standaardisatie ook goed duidelijk.

Met de derde presentatie, *"Zorgpad radiologie mammacarcinoom"*, gaf radiologe Ruth Smith uit het Amsterdam UMC inzicht in hoe de medische radiologische beeldvorming er uitziet tijdens het behandeltraject van het mammacarcinoom. (foto 5)

Na de lunch verscheen Jelij Knip (imaging and biomarkers MD-PhD) ten tonele met het onderwerp *"FES imaging"*. Zij onderwees de aanwezigen in de beeldvorming van oestrogeen-receptor expressie bij de FES-PET/CT. Hierbij werden ook de FORESIGHT en SONImage studies aangehaald.

Uit het eigen ziekenhuis gaf Melissa van der Hoeven (VIOS) een presentatie met het onderwerp *"Tot op het bot uitgezocht"*. Zij doet onderzoek naar botdichtheidsmetingen op de low-dose CT van de PSMA-PET scan en heeft hiervan de eerste resultaten gedeeld.

Aansluitend aan het eerdere PSMA-onderwerp presenteerde Sophie Gerritse, internist-oncologe



L.F. de Geus-Oei



Emile Comans



Ruth Smit



Jelijn Knip



Melissa van der Hoeven

van het Reinier de Graaf over de *"LuTrac-studie"*. Deze studie levert prospectieve real-world gegevens over de effectiviteit en veiligheid van ^{177}Lu -PSMA. Dit zou kunnen bijdragen aan een betere patiëntselectie, optimalisatie van behandelingen, en een beter begrip van resistentiemechanismen bij radionuclidetherapie.

Aan het einde vertelde Tessa Brabander, researcher in het Erasmus MC, over *"Dotatoc in GEPNET imaging"*. Deze presentatie liet zien hoe somatostatine receptoren gelabeld aan ^{68}Ga gebruikt kunnen worden voor het in kaart brengen van neuro-endocriene tumoren. Tevens ging zij in op de verschillende invloeden van tracer uptake en recente ontwikkelingen op het gebied van somatostatine receptor beeldvorming.

Na de vele boeiende presentaties werd de organisatie van het symposium in het zonnetje gezet. Voor hun harde werk en motivatie werden zij beloond met een groot applaus vanuit het publiek en een attentie vanuit de afdeling. Voor vertrek naar huis konden de deelnemers nog napraten over de dag. Onder het genot van een hapje



Sophie Gerritse



Tessa Brabander

en drankje werden nieuwe inzichten met elkaar gedeeld. Uit de evaluatie bleek dat men tevreden terugkeek op een geslaagde editie. Men kreeg veel positieve reacties. Ook konden deelnemers onderwerpen aandragen voor de volgende editie. Een greep uit de reacties:

"Top georganiseerd. Erg netjes en ik heb het als zeer prettig ervaren. Ook heel fijn dat de sprekers met hun verhaal op elkaar aansloten. Dat zorgde voor een mooi geheel. Complimenten!"

"Er waren zeer goeie en enthousiaste sprekers bij. Niveau sloot tevens goed aan op de doelgroep. Top!"

"Zeer goed en netjes verzorgd! Ook met de "code rood" voorspelling van die dag is goed omgegaan. De presentaties waren interessant en van goed niveau. Dank voor deze ervaring!"

Uiteraard zijn er ook verbeterpunten genoemd. In de tips werd meerdere malen genoemd dat een interactief gedeelte een mooie aanvulling zou zijn. Deze tip wordt serieus overwogen en mogelijk meegenomen naar een volgende editie.

Al met al kijkt de organisatie terug op een geslaagde 10 jarig jubileum-editie van het Nucleaire Geneeskunde Symposium

De volgende editie van het Nucleaire Geneeskunde Symposium zal plaatsvinden in april 2027. ♦



Zicht op de patiënt



Geachte rector, geachte aanwezigen,

Als kind keek ik naar de serie "All creatures great and small" waarin de dierenarts James Harriot een ziek paard, koe of hond helpt. Hierdoor geïnspireerd, wilde ik dierenarts worden! Dat plan liep echter anders. Ik werd drie keer uitgeloot voor de studie diergeneeskunde en in plaats daarvan studeerde ik biologie in Utrecht. Na een promotie in Leiden en een korte postdoc in Edinburg was het voor mij echter duidelijk dat mijn roeping toch geneeskunde was. Niet diergeneeskunde maar de humane geneeskunde, en in 2000 startte ik de opleiding in Nijmegen. Gelukkig maar, anders had ik hier vandaag niet gestaan. Want vandaag sta ik hier – in het volle zicht – om U kennis te laten maken met de mogelijkheden van moleculaire beeldvorming, in het bijzonder binnen de medische oncologie, en wat dit

kan betekenen voor de individuele patiënt. In de spreekkamer tracht ik de mens die tegenover me zit echt te zien en dit persoonlijke contact was voor mij een belangrijke drijfveer om arts te worden. Mijn spanning om hier voor U te staan valt in het niet bij de spanning die een patiënt ervaart op het moment dat hij of zij bij ons in het zicht komt. Dan gaat het over iets veel essentiëlers, over leven en dood. Hoewel we gelukkig ook kunnen genezen is kanker in vele gevallen uiteindelijk nog steeds een dodelijke ziekte. De confrontatie hiermee is begrijpelijkerwijze een schok. Aan ons zorgverleners de taak om goed zicht te hebben op de situatie van iedere patiënt, diens wensen en verlangens, hoop en angsten. Wij als hulpverleners moeten ook een goed overzicht geven van de behandel mogelijkheden en onmogelijkheden zodat de patiënt gesteund door ons een weloverwogen keuze kan maken. Hiervoor zijn soms extra testen behulpzaam. Dat laatste omvat ook de moleculaire beeldvorming, een techniek om meer inzicht te krijgen in de ziekte bij de individuele patiënt. ZICHT OP DE PATIENT is dan ook op velerlei wijze mijn leidraad en met deze rede aanvaard ik de leerstoel *Toepassing van de moleculaire beeldvorming in de medische oncologie*.

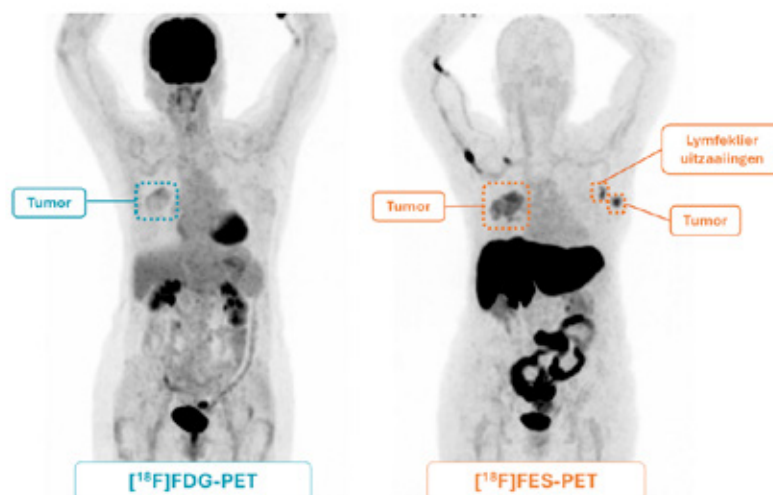
Ik ga u vanmiddag meenemen in een aantal klinische vragen waarbij moleculaire beeldvorming met behulp van positron emissie tomografie, of te wel PET, van belang kan zijn. Ik zal beginnen met hoe we dit gebruiken voor de

diagnostiek van kanker.

Als we het in de volksmond hebben over een PET scan dan bedoelen we meestal een scan waarbij gebruik gemaakt wordt van de speurstof, of tracer, radioactief-gelabeld suiker, of te wel fluorodeoxyglucose dat gekoppeld is aan het radioactieve deeltje ^{18}F . Ik zal dit in de rest van mijn verhaal FDG noemen.

Na toediening via een infuus verspreidt de tracer zich over het lichaam en kan een PET camera het radioactieve signaal opvangen. Omdat kankercellen een andere stofwisseling hebben dan gezonde cellen verbruiken ze veel suiker en hier maken we in de dagelijkse praktijk veelvuldig gebruik van. De verdeling van FDG over het lichaam geeft ons waardevolle informatie, bijvoorbeeld of er uitzaaingen van kanker zijn. Maar zoals met alle technieken, zijn er ook valkuilen. Bijvoorbeeld: In het geval van een ontsteking verbruikt het afweersysteem ter plaatse ook veel suiker en kan men dus een ophoping van FDG zien. Ook nemen sommige organen altijd veel FDG op, bijvoorbeeld de hersenen en actieve spieren, zoals ons hart dat altijd klopt. En naast deze bekende vals positieven – er is opname maar geen kanker – zijn er ook soorten kanker die geen FDG opnemen en die we dus niet zien met deze tracer.

Rede uitgesproken door prof. Willemien Menke-van der Houven van Oordt op 16 januari 2026, ter aanvaarding van het ambt van hoogleraar, met als leeropdracht 'Application of Molecular Imaging in Medical Oncology', aan de Vrije Universiteit.

FES PET voor diagnostiek borstkanker**Vroege hormoongevoelige borstkanker**

Figuur 1. Stadiering vroege hormoongevoelig (ER+) borstkanker met FDG PET en FES PET.

Gebruik van PET bij borstkanker

Ter illustratie wil ik het fictieve verhaal vertellen van één van mijn patiënten, die we Mevrouw Jansen zullen noemen. Mevrouw Jansen is in de 50 en constateert op een dag een knobbel in haar rechter borst. De huisarts verwijst haar naar het ziekenhuis en de diagnose borstkanker wordt gesteld met een foto - de mammografie- en een hapje weefsel van de borst - het biopt. Daarmee wordt mevrouw Jansen doorverwezen naar mij voor een 'neoadjuvante' behandeling. Dat is chemotherapie die voorafgaat aan de operatie om de kanker te verkleinen. Dit maakt een minder ingrijpende operatie mogelijk en vergroot de kans op genezing.

Het gezicht van mijn patiënte spreekt boekdelen, we willen allebei dat ik kan zeggen dat onze behandelingen haar zullen genezen en dat de bijwerkingen mee vallen. Om het beste plan voor haar te maken, moet ik precies weten waar de kanker in haar lichaam zit. Volgens de richtlijn maken we een FDG PET scan - dat is meestal heel nuttig.

Maar mijn patiënte heeft een langzaam groeiende, hormoongevoelige borstkanker. De FDG PET blijkt een onvolledig beeld van haar ziekte te geven, en dat is een probleem. Als niet alle aangedane plekken gezien en behandeld worden, dan wordt haar risico op latere uitzaaiingen en daarmee het uiteindelijke overlijden groter. Andersom, als bij het eerste bezoek de ziekte al elders in het lichaam is uitgezaaid, kunnen we haar niet meer genezen en moeten we vooral de behandeling doseren zodat de kwaliteit van leven behouden blijft. De vraag is nu welke andere tracer dan FDG wel een goed beeld van haar ziekte zou kunnen geven?

Hiervoor onderzochten we ^{18}F gelabeld fluoroestradiol, dat ik verder zal afkorten tot FES. FES is niets anders dan het vrouwelijk hormoon oestradiol dat aan de hormoonreceptor bindt. Dus met FES zou je alle hormoonreceptor positieve plekken in het zicht moeten hebben. Mevrouw Jansen ondergaat in het kader van de FORESIGHT studie een tweede PET scan met FES. De FDG

PET gaf geen volledig beeld van haar ziekte. Op de FES PET scan zien we namelijk niet alleen rechts maar ook aan de linker kant borstkanker, met lokale uitzaaiingen in de okselklieren. Zonder de FES PET hadden we dit niet geweten. De behandeling van mevrouw Jansen werd aangepast en hiermee werd de kans op genezing vergroot.

De Foresight studie heb ik destijds opgezet met Otto Hoekstra, onze hoogleraar Nucleaire Geneeskunde die helaas niet langer onder ons is. Misschien kan ik beter zeggen dat Otto mij de goede kant op geduwd heeft, want dat was Otto ten voeten uit. Goede ideeën aan jonge - en niet meer zo jonge ;) - onderzoekers voeren om deze te stimuleren tot het opzetten van mooi onderzoek, liefst in een samenwerking tussen de verschillende disciplines.

Mijn PhD studenten Lemonitsa, Ramsha en Jelijn hebben de studie opgestart, uitgevoerd en samen met onze nucleair geneeskundigen Daniela Oprea, nu bij het Radboud, en Ben Zwezerijnen de

analyses gedaan, waarbij we de eerste aanwijzingen vonden dat FES PET inderdaad beter is dan FDG PET om de ziekte geheel in beeld te hebben (figuur 1).

Hoe verder? Samen met het borstkanker team van AmsterdamUMC gaan we binnenkort een grotere vervolgstudie starten waarbij we hopen de waarde van FES PET te bevestigen. Ook gaan we onderzoeken of FES PET na afloop van de neoadjuvante chemotherapie de respons hierop beter kan voorspellen dan de huidige standaard, een MRI van de borst. Zoals ik al eerder zei, het is van groot belang om goed geïnformeerd te zijn over de uitgebreidheid van de ziekte, dat geldt ook weer vooraf aan de operatie, zodat de chirurg een minimale maar wel complete ingreep uit kan voeren. Daarnaast heeft FES PET ook beperkingen. Het geeft niet altijd voldoende diagnostische informatie waar ik en mijn patiënte in de spreekkamer wel op zitten te wachten. Daarom richten we onze aandacht ook op tracers zoals Fibroblast activating



Illustratie: Roos Menke

protein inhibitor, kortweg FAPI. FAPI bindt aan het steunweefsel rondom de kankercellen en de opname is daarmee onafhankelijk van het suikerverbruik - wat je ziet met FDG - en de expressie van de hormoonreceptor - wat je ziet met FES. De eerste studies laten zien dat een FAPI PET heel gevoelig is om uitzaaiingen van allerlei soorten kanker op te sporen.

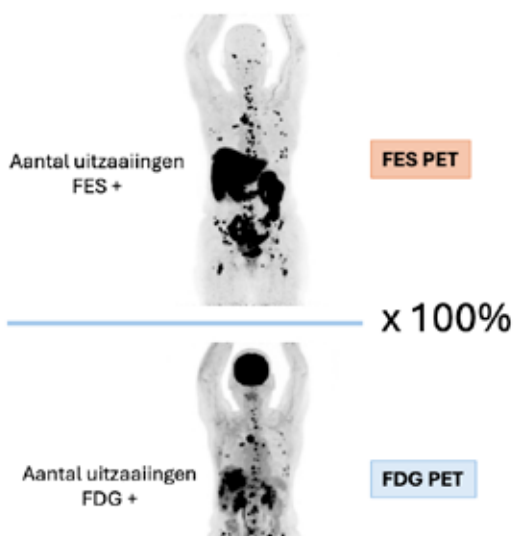
Ik verwacht dat het de komende jaren duidelijker zal worden wat de waarde is van deze nieuwe tracers. Mijn streven zal zijn om een beslisboom

op te stellen in welke situatie welke tracer, FDG, FES of FAPI, het meest betrouwbaar te gebruiken is. Het doel is om maar 1 scan te maken waarmee we de ziekte in kaart hebben om een optimaal behandelplan voor de individuele patiënt met vroege borstkanker op te kunnen stellen.

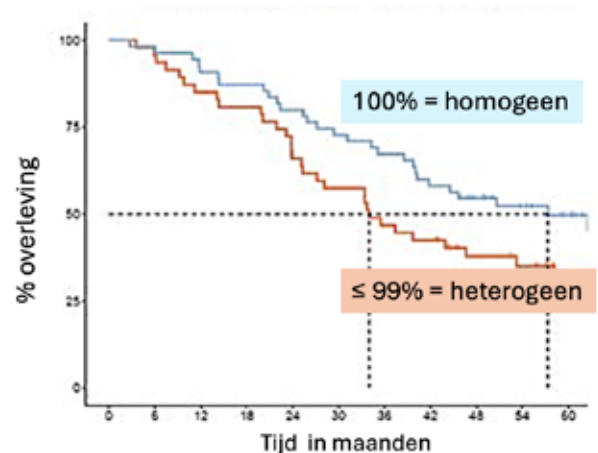
Heterogeniteit van de ziekte in beeld mbv PET

Ik kom weer terug bij mevrouw Jansen. Zeven jaar na de oorspronkelijke behandeling komt zij bij de huisarts

Heterogeniteit voorspelt prognose



Uitgezaaid hormoongevoelige borstkanker



Figuur 2. Heterogeniteit van ER+ lesies in uitgezaaide hormoongevoelige borstkanker is gecorreleerd met een slechtere overleving.

met klachten over verspringende pijn in de botten. Fysiotherapie baat niet. Uiteindelijk wordt er 'een foto' door de huisarts gemaakt en op basis daarvan wordt zij ingestuurd.

Helaas blijkt er sprake te zijn van uitgezaaide borstkanker en dat betekent voor haar dat ze niet meer kan genezen. Het verdriet van dit bericht is groot en ze wil weten wat dit voor haar betekent.

Voor het nieuwe behandelplan wordt standaard eerst een biopsie van een uitzaaiing genomen om de eigenschappen van de kanker vast te stellen, zoals de aanwezigheid van de hormoonreceptoren. Echter, dit geeft maar beperkte informatie, aangezien een biopsie maar een klein hapje is uit 1 uitzaaiing. We weten niet wat er elders speelt. Verschillen tussen de uitzaaiingen, zogenaamde heterogeniteit, zou wel eens van belang kunnen zijn voor haar vooruitzichten.

Met PET kun je een 'whole body' beeld krijgen, van alle uitzaaiingen en de mogelijke onderlinge verschillen. Voor borstkanker zijn we al in 2015 begonnen om FES PET hiervoor te onderzoeken in de grote multicentre, 'multi' PET scan IMPACT studies, onder andere bij uitgezaaide borstkanker onder leiding van Liesbeth de Vries en Carolien Schröder van het UMC Groningen. We hebben daarin onder andere laten zien dat als niet alle uitzaaiingen FES opnemen - met andere woorden er is heterogeniteit in de aanwezigheid van de hormoonreceptor tussen de uitzaaiingen, patiënten een slechtere prognose blijken te hebben. Hiernaast ziet u de uitkomsten van de studie, in de vorm van twee overlevingscurves met de tijd op de horizontale as (figuur 2). De rode curve van de patiënten met heterogene ziekte daalt sneller - patiënten overlijden sneller - dan de blauwe curve met de patiënten met homogene ziekte. Dat klinkt ook logisch, als kankercellen verschillen hebben ze

immers een groter repertoire om ondanks behandelingen resistent te worden. Hiermee hebben we de eerste aanwijzingen dat heterogeniteit op de FES PET een biomarker voor de prognose kan zijn.

Ik zag mijn patiënte op het moment dat we in AmsterdamUMC samen met UMC Groningen een vervolgstudie, de SONimage studie, waren gestart om te onderzoeken of deze heterogeniteit op de FES PET ook de therapie respons op behandeling kan voorspellen. Ik vroeg haar om mee te doen en dat betekende voor haar een extra buisje bloed en een extra FES PET voor start van haar behandeling. We hebben namelijk verschillende opties, een enkel tablet anti-hormonale therapie dat bij veel vrouwen heel goed werkt en weinig bijwerkingen heeft. Of meteen een combinatie van het hormoontablet met een zwaardere middel, een CDK 4/6 remmer, met meer bijwerkingen, maar ook een langere tijd tot resistentie. Onze collega's van de landelijke SONIA studie hebben in samenwerking met zo goed als heel Nederland en de BOOG - onze nationale organisatie voor wetenschappelijk onderzoek bij borstkanker-, aangetoond dat we over het algemeen deze combinatie kunnen bewaren tot een later tijdstip, en daarmee de bijwerkingen en de duur ervan kunnen verminderen. Maar voor de individuele patiënt kan dat anders zijn. Nu we de eerste aanwijzingen hebben dat heterogeniteit op de FES PET een relatie heeft met de prognose, onderzoeken we in samenwerking met Sjoerd Elias uit het UMC Utrecht of we hiermee ook kunnen voorspellen wie de meeste baat heeft van welke therapie. We verwachten de uitkomsten binnenkort. Mijn patiënte begreep het nut van het onderzoek en deed belangeloos mee.

Met medewerking van heel veel patiënten zoals zij in verschillende studies hebben we in Nederland inmiddels veel kennis vergaard over FES PET. In AmsterdamUMC krijgen

we regelmatig patiënten verwezen met een klinisch dilemma, bijvoorbeeld als niet duidelijk is of er sprake is van borstkanker. FES PET draagt nu dus al vaak bij aan een betere patiëntenzorg in de dagelijkse praktijk.

Daarnaast vormen al deze scans een prachtige bron voor toekomstig onderzoek. Daarom zijn we bezig om een FES PET databank op te zetten om alle gegevens hiervoor beschikbaar te kunnen stellen.

Ook is het mijn wens om samen met de nucleair geneeskundigen workshops op te zetten voor geïnteresseerde medisch oncologen en hun lokale nucleair geneeskundige gezamenlijk, zodat ze met elkaar de ins en outs van deze techniek beter leren kennen om het optimaal te kunnen gebruiken.

Response evaluatie mbv PET

Mevrouw Jansen is ondertussen begonnen met een tablet anti-hormonale therapie. Zoals veel patiënten met uitgezaaide kanker is ze bezorgd over haar toekomst, kan ze nog die grote reis maken, kan ze het afstuderen van haar kind meemaken? Aan ons behandelaren ook de vraag of er een biomarker is zodat we snel weten of een therapie aanslaat? We hebben hiervoor onder andere de waarde van een early FDG PET, 2 weken na start van de therapie, onderzocht. De gedachte is dat als de ziekte reageert op de therapie de kankercellen minder actief zullen zijn dan vooraf, en dus minder suiker nodig zullen hebben. Ik maak hiervoor een uitstapje naar darmkanker omdat we binnen de IMPACT studies in AmsterdamUMC de lead hadden in de studie bij uitgezaaide darmkanker, en het was mijn eerste grote PET studie. Mijn toenmalige baas Henk Verheul stuurde me hiervoor naar de cursus in 'Flims', destijds inderdaad nog in een prachtig hotel in de Zwitserse bergen. U kunt het zich het beste voorstellen als een retraite in een soort snelkookpan setting, met andere beginnende onderzoekers die

lezingen volgen en onder begeleiding van fantastische internationale experts een klinisch protocol schrijven, en dat binnen één week. Ik kan het iedere jonge onderzoeker van harte aanraden! Met de promovendi Erik en Sophie onderzochten we of we het effect van cetuximab, een therapie die de groeireceptor genaamd EGFR remt, bij colorectale tumoren konden voorspellen. Destijds was er geen goede selectie mogelijk voor wie er nu daadwerkelijk baat van had.

De uitkomsten weergegeven met de FDG opname maat 'total lesion glycolysis', of te wel het totale suikerverbruik in de uitzaaiingen kon een goed onderscheid maken tussen patiënten die baat hadden – deze lieten een afname van minimaal 15% van de TLG zien – en de patiënten die geen baat hadden, waarbij er een stijging of maar beperkte daling (< 15% in de TLG te zien was. Dus de early FDG PET lijkt de respons op anti-EGFR therapie heel goed te kunnen voorspellen. Hoewel we voor ogen hadden om dit in de dagelijkse klinische praktijk te gebruiken, liep het iets anders. We hebben namelijk ook kunnen bevestigen dat twee ondertussen ontdekte, simpelere biomarkers net zo goed zijn. Namelijk of de kanker aan de rechter kant van de dikke darm zit, of als er mutaties zijn in twee genen, te weten RAS of BRAF. Ook dat is wetenschap, een onderzoeksidee dat op zich valide is en ook een hoopvolle biomarker oplevert, kan ingehaald worden door een nieuwe, makkelijkere verkrijgbare test.

Voor borstkanker hebben we in IMPACT inderdaad ook laten zien dat er muziek zit in de early FDG en we hopen daar nog een vervolgstudie voor op te kunnen zetten om het te bevestigen, zodat het in de dagelijkse klinische praktijk gebruikt kan worden.

Met PET kunnen we het medicijn in de patiënt volgen

Na deze meer op de dagelijkse praktijk gerichte voorbeelden, ga ik u nu

meenemen naar meer fundamentele vragen die relevant kunnen zijn voor de verbetering van huidige of toekomstige behandelingen voor onze patiënten. Een van de veronderstellingen voor een goed effect is dat een medicijn ook daadwerkelijk in de tumor terecht komt. Heel simpel, als het er niet zit kan het de kankercellen ook niet doden. Maar eigenlijk weten we heel weinig over hoe dat nu gaat bij patiënten. Zijn er verschillen tussen patiënten? Tussen de individuele uitzaaiingen of in de uitzaaiing zelf? Dat weten we allemaal niet zo goed.

Met PET kunnen we dit real time in de patiënt onderzoeken. Danielle Vugts, onze hoogleraar radiochemie, heeft vorig jaar met haar rede *Zicht op Medicijnen*, al uiteengezet dat haar mogelijkheden om geneesmiddelen te labelen bijna onbegrensd zijn. U begrijpt dus dat wij heel veel samen werken.

Het eerste voorbeeld om de route van medicijnen te traceren betreft het effect van een nieuwe verpakking voor chemotherapie, die ontwikkeld is door Cristianne Rijken. Deze nieuwe verpakking betreft een nanobody, een soort zeepbel waarin het reeds bekende chemotherapeutikum docetaxel zit. Het voordeel van een nanobody zou zijn dat het lang in het lichaam aanwezig blijft, waardoor er veel langer chemotherapie bij de kankercellen afgeleverd kan worden en het daarmee effectiever zou kunnen zijn. Onze radiochemici hebben het gelabeld met zirkonium 89, een langlevend radionuclide. Langlevend betekent hier dat de straling maar langzaam uitdooft en nog dagen later gedetecteerd kan worden door de PET scanner.

We hebben in Amsterdam UMC als één van de eersten bij patiënten met PET aangetoond dat een dergelijk nanobody zonder target binding – op die term kom ik later terug – daadwerkelijk in de uitzaaiingen terecht komt en dat het er dagenlang blijft. Maar wat we ook zien, is dat de

verdeling van het nanobody in de uitzaaiingen zelf heterogeen is, en dat is niet wenselijk, men wil tenslotte alle kankercellen even goed bereiken. Geldt heterogene verdeling ook voor andere medicijnen? Om die vraag te beantwoorden heb ik samen met Roel Deckers uit UMC Utrecht de studie SPHINX opgezet. Hierin willen we voor de eerder genoemde CDK 4/6 remmers en anti-hormonale therapie ook op een veel gedetailleerder niveau, namelijk van individuele cellen, de verdeling in kaart brengen, en tevens onderzoeken welke eigenschappen van de tumor hiervoor van belang zijn. Met het beantwoorden van dit soort fundamentele vragen willen we de basis leggen hoe we geneesmiddelverdeling kunnen meten, op macroscopische en microscopisch niveau, van waaruit we de verdeling kunnen optimaliseren in de hoop individuele behandelingen te verbeteren.

Inmiddels gaat het goed met mevrouw Jansen, ze heeft geen pijn meer. Ze heeft 'geluk' tussen aanhalingstekens, haar tablet anti-hormonale therapie slaat aan en met alle volgende behandelopties heeft ze een levensverwachting van jaren. Maar, en dat is een belangrijke 'maar', voor de meeste patiënten met uitgezaaide ziekte hebben we geen behandeling die de ziekte geneest dan wel levenslang onder controle houdt. Helaas is de algemene kans om met uitzaaiingen na 3 jaar in leven te zijn nog steeds klein. Slechts 21% zoals u mogelijk kort geleden op het nieuws heeft gehoord.

Om dit te verbeteren zijn nieuwe en/of betere combinaties van bestaande behandelingen nodig. Een van de problemen in de geneesmiddelontwikkeling zit in de vroege klinische fase nadat het uit het lab komt. Zeker 60% van de middelen blijken niet veilig of effectief, en uiteindelijk bereikt minder dan 10% van alle middelen uit het lab daadwerkelijk de dagelijks klinische



Illustratie: Roos Menke

over de eigenschappen van een nieuw antilichaam. Het moeilijke in deze situatie is dat de kans op baat in dergelijke studies laag is, namelijk 5-15% maximaal. Maar elke patiënt hoopt in die groep te vallen, terwijl die kans statistisch gezien natuurlijk heel klein is. Ook hier geldt weer dat het mijn taak is om goed zicht te hebben op mijn patiënt, wat beweegt hem, wat is belangrijk voor hem en zijn naasten. Een vroege fase studie is namelijk best belastend, zeker als die gecombineerd wordt met moleculaire beeldvorming. Meneer Pietersen wilde meedoen met een fase 1 studie met een antilichaam tegen LAG3, één van de nieuwere checkpoints die opkomt als er resistentie voor standaard immuuntherapie ontstaat. Het nieuwe geneesmiddel zou deze resistentie moeten opheffen zodat de afweercellen de kankercellen weer aan kunnen vallen.

In de studie onderging meneer Pietersen de volgende stappen: eerst een biopt van een uitzaaiing en een FDG PET scan om de ziekte in beeld te hebben; daarna dienden we een kleine hoeveelheid zirkonium 89 gelabeld anti LAG3 antilichaam toe, de tracer, met vervolgens 3 PET scans in één week. Twee weken later herhaalden we dit, maar nu werd er naast de tracer ook een hoge, naar verwachting werkzame hoeveelheid, ongelabeld anti LAG3 antilichaam toegevoegd. Ik zal later uitleggen waarom. Na deze intensieve maand met veel bezoeken ging hij door met de behandeling. Helaas was het resultaat na 3 maanden teleurstellend. Er was groei te zien van de uitzaaiingen, dus dit nieuwe antilichaam hielp hem niet. Wel hebben we dankzij hem en de andere deelnemers veel geleerd over hoe we met dergelijke PET studies geneesmiddelontwikkeling kunnen ondersteunen.

Nu de analyses van de PET scans. Na toediening verdeelt de tracer, het gelabelde anti LAG3 antilichaam, zich langzaam via de bloedbaan over

praktijk. De rest voldoet niet. Maar ondertussen hebben er al verschillende dure studies plaatsgevonden en zijn er al vele duizenden patiënten hieraan blootgesteld. Dat is zonde, van alle moeite van onderzoekers en patiënten, en het kost ook nog eens veel geld. Moleculaire beeldvorming kan bijdrage aan het versnellen van geneesmiddelontwikkeling. In het voorbeeld met het nanobody liet ik u zien hoe we aan konden tonen dat een oud medicijn in een nieuw jasje resulteerde in langdurige tumor opname, maar ook dat dat jasje nog niet tot een optimale verdeling van het medicijn leidt. Dat nanobody was een voorbeeld van een medicijn dat geen bindingsplek in de tumor heeft, het heeft geen 'target'.

Antilichaam-receptor binding inzichtelijk gemaakt

Veel van onze nieuwe middelen, zogenaamde antilichamen, hebben wel een target waar ze heel specifiek aan binden. U kunt zich dit voorstellen als een soort sleutel-slot principe. Het slot, of target, is vaak een receptor aan het oppervlak van de cel die bijvoorbeeld een signaal voor ongeremde groei afgeeft. De sleutel, het antilichaam, onderbreekt dat signaal waardoor de kanker ophoudt met groeien.

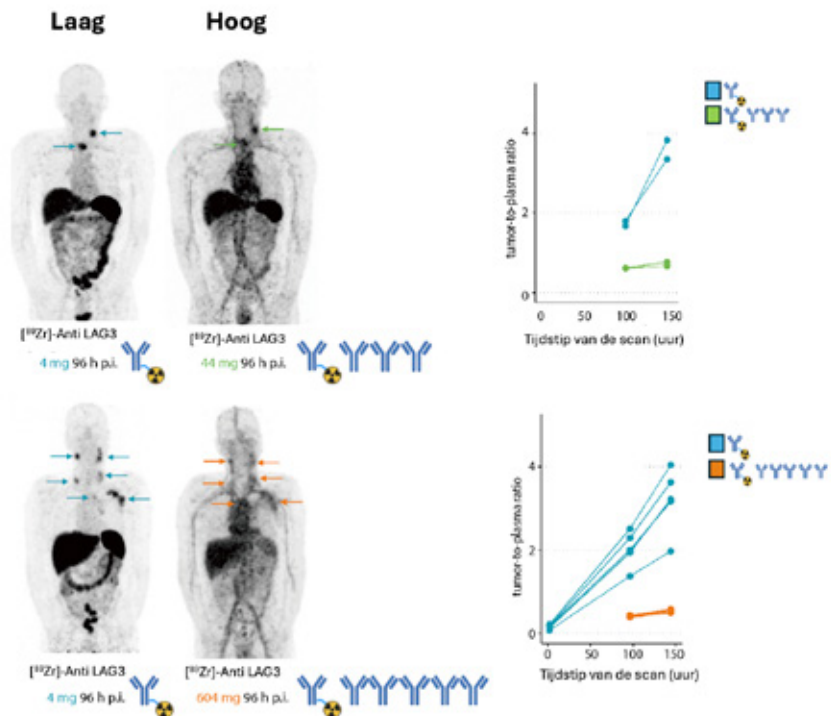
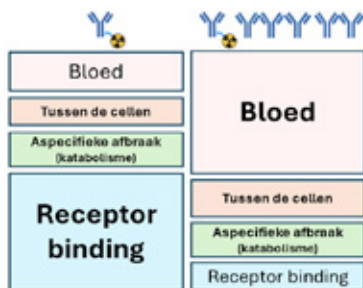
Er zijn ook receptoren op de kankercel die de afweercellen remmen zodat de kankercel niet aanvallen wordt. Deze receptoren noemen we checkpoints en het onderbreken van die rem is de basis voor immuuntherapie. Inderdaad,

immuuntherapie heeft de behandeling van kanker enorm verbeterd. Maar zeker nog niet voor alle patiënten en alle soorten kanker, vandaar de zoektocht naar nieuwe middelen. Voor de antilichamen is dan niet alleen de vraag: 'komt het in de tumor terecht?' van belang, maar ook 'bindt het dan aan zijn receptor?' En hoeveel is er nu eigenlijk nodig om alle receptoren te blokkeren?

Met de disclaimer dat ik geen nucleair geneeskundige dan wel fysicus ben, zal ik u toelichten hoe we deze vraagstukken met PET van gelabelde antilichamen -zogenaamde immunoPET- in Amsterdam proberen te ontleden. Het kan belangrijke inzichten geven maar dan moeten we wel verder gaan dan alleen naar het plaatje kijken. Dus vast een waarschuwing dat het iets technischer wordt.

We beginnen weer in de spreekkamer, want daar draait het tenslotte om. Behalve patiënten met borstkanker zie ik ook patiënten met andere soorten kanker, die bij ons komen voor deelname aan vroege fase geneesmiddel studies. Zodra een patiënt geen standaard behandelopties meer heeft en nog in goede conditie is, kan dit een optie zijn. Zo ook deze patiënt, we noemen hem Meneer Pietersen, die op mijn spreekuur verscheen met uitgezaaide hoofdhalshals kanker. Hij voelt zich goed en wil 'nog niet opgeven'. Meneer Pietersen kan meedoen aan een behandelstudie waarbij we met PET meer willen leren

Medicijnen volgen mbv PET



Figuur 3. Het effect van verschillende massa doses op de tumor opname van ^{89}Zr -gelabeld antilichamen. Door rekening te houden met de farmacokinetiek van de tracer geeft een tumor tot plasma ratio een betrouwbaardere kwantificatie dan SUV.

de weefsels van de patiënt en het hoopt zich in de loop van dagen op waar het aan de LAG3 receptor kan binden. In figuur 3 ziet u de LAG3 PET. U ziet duidelijk bij de pijltjes in de hals opname in de uitzaaiingen. Daarmee hebben we de eerste vraag beantwoord: het antilichaam komt uitstekend terecht in de tumor. Verder zie je de verdeling van de tracer over het hele lichaam. Bijvoorbeeld de milt, een orgaan met heel veel afweercellen, neemt veel anti LAG3 antilichaam op, zoals we zouden verwachten. Nu naar de volgende vraag: hoe kunnen we vervolgens aantonen dat het antilichaam niet alleen maar in het tumor weefsel aanwezig is maar ook daadwerkelijk aan de receptor bindt? Steekt de sleutel in het slot? En hoeveel antilichaam hebben we nodig hebben om alle receptoren te bezetten? Onze benadering is als volgt. De eerste scans worden gemaakt met alleen de tracer, dus een lage hoeveelheid, gelabeld antilichaam. De tweede scanserie hebben we gemaakt met de tracer gecombineerd

met een hoge hoeveelheid ongelabeld antilichaam. Indien het signaal in de eerste scan serie de binding aan de receptor laat zien, dan verwachten we in de tweede scan serie dat veel van die receptoren geblokkeerd zijn door de grote hoeveelheid ongelabeld antilichaam en zullen we minder binding zien van de tracer. Als de dosering ongelabeld antilichaam voldoende is om alle receptoren te blokkeren, dan zouden we amper tot geen binding van de tracer verwachten. Want let wel, de PET camera ziet alleen het gelabelde antilichaam.

In eerste instantie kijken we dus naar het plaatje van de scans (figuur 3), met tracer alleen links en met de hoge dosering ongelabeld antilichaam erbij op rechts. In dit geval zie je wel dat de twee scans verschillen. Maar de opname in het tumor gebied op de rechter scan oogt nog best hoog. En, er is meer achtergrond signaal te zien, maar het beeld was lastig te interpreteren. Het mooie van PET is dat het

kwantitatief is. De PET camera telt hoe veel radioactiviteit op een bepaalde plek zit.

De verrassing kwam toen we gingen meten hoeveel radioactiviteit in de uitzaaiingen zat. De eenheid voor de opname die hier gekozen is SUV, standard uptake value, een veel gebruikte maat. De SUV bleek voor beide omstandigheden, tracer alleen en in combinatie met de twee hoge doseringen ongelabeld antilichaam, net zo hoog te zijn.

En dat vonden we gek. Want bij de hoge dosering ongelabeld antilichaam verwachtten we blokkade van de binding van de tracer, dus een lager signaal.

Samen met Marc Huisman, Iris Miedema en Andrea Thiele hebben we veel overleg gehad om te begrijpen waar onze eerste analyse spaak liep. We kwamen tot het inzicht dat het domweg meten van de totale radioactiviteit, of te wel SUV, in de uitzaaiing, niet de juiste manier is. Het getal klopt wel, PET scanners meten uiterst betrouwbaar, maar....

we realiseerden ons dat het signaal natuurlijk een optelsom is van de verschillende plekken waar het antilichaam zich kan bevinden in die uitzaaiing. En dat is onder andere in het bloed, tussen de cellen, het kan afgebroken worden, en.... gebonden aan de receptor.

En we zijn eigenlijk enkel geïnteresseerd in dat laatste. Het plaatje kan dus bedriegen, we moeten ons beter verdiepen in hoe dat plaatje is opgebouwd.

Ik zal u uitleggen hoe we in AmsterdamUMC hiernaar kijken (figuur 3). De eerste stap die we toegepast hebben om de signaalcomponenten te scheiden, is een correctie voor het aanbod in het bloed. Als er meer tracer in het bloed zit, is er meer aanbod om aan de receptoren te binden. Dus dan zou er meer tracer gebonden moeten worden.

Maar.... als de hoge dosering ongelabeld antilichaam alle receptoren bezet, kan dat niet. De binding is geblokkeerd dus de tracer blijft met name in het bloed en rondom 'drijven', de cartoon van daarnet.

Door rekening te houden met de beschikbaarheid van de tracer in het bloed – door middel van de ratio tussen tumor- en bloedopname- kregen we opeens wel een resultaat dat we snapten. In deze grafiek rechts ziet u dat met alleen tracer de tumor plasma ratio over tijd stijgt, de blauwe lijn, maar met veel ongelabeld antilichaam erbij, de oranje en groene lijn, deze tumor plasma ratio over tijd vele malen lager blijft en amper stijgt. Dat laatste was ook onze verwachting als inderdaad de receptoren bezet zijn door de hoge dosering ongelabeld antilichaam, want dan kan de tracer niet binden. Dan houd je alleen de achtergrond over. Met deze correctie hebben we aangetoond dat het antilichaam daadwerkelijk aan de receptor bindt en is het mogelijk om een idee te krijgen hoe veel antilichaam nodig is om de receptoren

in de verschillende weefsels te blokkeren.

Deze denkwijze is de basis geworden voor alle aanvullende analyses en nieuwe studies. Tegenwoordig worden er nieuwe soorten antilichamen ontwikkeld, zoals bispecifieke en gemodificeerde antilichamen. Deze zijn ontworpen om beter te werken en/of minder bijwerkingen te geven. Met behulp van PET kunnen we onderzoeken of deze aanpassingen in de patiënt ook echt doen wat ze beloven.

Een voorbeeld is een zogenaamde gecapped antilichaam. Dit antilichaam is gericht tegen een receptor die door het hele lichaam en op alle tumoren aanwezig is, maar de bindingsplek is tijdelijk afgeschermd met een 'kapje'. Dit kapje valt er pas in de tumor af, tenminste dat is de claim. Het idee is om hiermee bijwerkingen te verminderen, aangezien het hier om een antilichaam gaat waaraan chemotherapie gekoppeld is, een zogenaamd anti-body drug conjugate. Om te beoordelen of het kapje werkt, hebben we een andere benadering genomen om de componenten te scheiden, voor de kenners een Patlak analyse. We willen nu namelijk onderscheid kunnen maken tussen specifieke opname (binding aan de receptor) en achtergrondopname. Als het kapje goed werkt, is er in de gezonde weefsels geen binding aan de receptor en zou de opname niet boven die achtergrond moeten uitkomen. De achtergrondopname bestaat uit gelabeld antilichaam dat 'drijft' in het bloed en tussen de weefsels. Daarnaast is er een kleine hoeveelheid die opgenomen wordt door afbraak van het antilichaam, katabolisme. Met de Patlak kunnen we de drijvende component of te wel reversibele opname, de tijdelijke binding, scheiden van de irreversibele opname, de blijvende binding. Tijdens katabolisme en opname via de receptor blijft het antilichaam, en dan met name het

zirkonium, in de cel, de binding is dus irreversibel.

Dus in een weefsel zonder receptor verwacht je alleen lage, irreversibele opname van de tracer ten gevolge van het katabolisme.

We hebben deze achtergrondopname voor gezonde weefsels bepaald uit onze PET datasets van andere gelabelde antilichamen, waarvan we wisten welke weefsels geen receptoren voor die specifieke antilichamen hadden. De opname in de verschillende organen bleek in de range van de achtergrondopname te vallen. Daarmee hebben we aangetoond dat het kapje werkt. De uitzondering is de lever, want het chemotherapie-deel van dit specifieke antibody drug conjugate wordt daar afgebroken.

Immunotherapie op maat - kan PET hierin bijdragen?

Met dergelijke relatief kleine, goed uitgedachte studies kunnen we dus grote stappen maken voor de geneesmiddelontwikkeling ten aanzien van specifieke eigenschappen, receptor binding en dosisoptimalisatie. Daar ligt wat mij betreft de grootste meerwaarde van immunoPET. Ons team in AmsterdamUMC, met naast mijn PhDs Hanneke, Hylke en Mirte, onze radiochemici, nucleair geneeskundigen en fysici, werkt hierin samen met verschillende farmaceutische bedrijven die ook het belang onderschrijven van het nauwkeurig in kaart brengen van deze vraagstukken. De waarde hiervan wordt nog versterkt door het project OPTIMUS waarbij de FDA bij de geneesmiddelregistratie vraagt om meer informatie ten aanzien van de keuze voor doseringen van nieuwe middelen. Alleen bloed gebaseerde farmacokinetiek analyses zijn veelal niet genoeg. Ik nodig dan ook een ieder die voor een nieuw geneesmiddel de stap naar de kliniek wil maken van harte uit om met ons in gesprek te gaan over hoe PET bij de ontwikkeling hiervan

kan bijdragen.

In verschillende projecten en consortia werken we nu aan nieuwe tracers die de afweercellen zelf in beeld brengen, met onder andere Bert Windhorst van de radiochemie, hoogleraar longarts Idris Bahce, die gisteren zijn rede uitsprak en immunoloog Tanja de Gruijl. We willen als het ware het afweersysteem in de patiënt in actie zien. Professor Bahce gaf onlangs een mooi overzicht van de nieuwe tracers die we hiervoor onderzoeken. Een biopst geeft alleen informatie over een heel klein stukje van de tumor, maar met PET kunnen we whole body informatie verkrijgen over de veranderingen ten aanzien van hun aanwezigheid, ophoping en activatie in alle uitzaaiingen en organen. Dergelijke kennis is van belang om aan te kunnen tonen dat nieuwe middelen daadwerkelijk werken zoals beloofd en wellicht ook om te voorspellen hoeveel baat een patiënt heeft of gaat hebben van een therapie.

De meest spannende immuuntherapie nu zijn de cel therapieën, in het lab opgekweekte afweercellen. Bij bloedkankers is dit reeds opgenomen in de standaardbehandeling, bij solide tumoren is de ontwikkeling begonnen. We zien dat deze therapie effectief kan zijn bij melanoom, maar zeker niet bij alle patiënten. Eén van de meest voor de hand liggende potentiële oorzaken is dat ze niet in de uitzaaiingen terecht komen. We weten namelijk niet wat er in het lichaam gebeurt nadat ze via het infuus worden toegediend. Daarom zijn we nu bezig met het team in AmsterdamUMC en onze collega's in Leiden om deze afweercellen te labelen. We verwachten dat het signaal van de gelabelde cellen weleens laag zou kunnen zijn, maar we zijn in de gelukkige omstandigheid dat we de beschikking hebben over een zeer gevoelige PET scanner, de Total Body PET, die ook hele lage hoeveelheden signaal kan oppikken. Ronald Boellaard en zijn team ontwikkelen de PET kwantificatie methodologie om deze

'moving targets' - de bewegende cellen - daadwerkelijk betrouwbaar te kunnen volgen in de patiënt. Hiermee hopen we inzicht te krijgen in eventuele hindernissen voor ze de uitzaaiingen bereiken. Zoals bij voorbeeld de bloed hersen barrière.

Dat laatste is zowel voor de behandeling binnen de oncologie als de neurodegeneratieve ziekten zoals Alzheimer van belang. Door onze nieuwe neuro-onco campus ADORE hebben neuro onderzoeker Elsmarieke van der Giessen en ik elkaar recent hierin gevonden, en samen met onze PhD Kaylee onderzoeken we de hersenopname van onze biologicals. Ik heb u vanmiddag meegenomen in de huidige en toekomstige mogelijkheden van moleculaire beeldvorming binnen de oncologie. Ik denk dat duidelijk is geworden dat het bij een uitstekend multidisciplinair vakgebied is waarbij we juist door onze verschillende kennis en zienswijze tot nieuwe inzichten komen. Met het whole body beeld geeft PET inzicht in de uitgebreidheid en de pathofysiologie van de ziekte in de patiënt, en de veranderingen over de tijd, zonder dat daarvoor een chirurgisch mes nodig is. Ik heb u ook het belang laten zien van een goed opgezette studie met doordachte uitkomstmaten. Enkel het plaatje bekijken is niet voldoende. Dat geldt ook voor alle nieuwe tracers die ontwikkeld worden om de afweercellen in beeld te hebben. Nieuwe tracers zijn net medicijnen, we moeten weten hoe ze werken en waar ze aan binden, we moeten de juiste dosis weten en het goede moment van scannen, we moeten weten of er metaboliëten zijn en of behandelingen invloed hebben op de farmacokinetiek van de tracers. Dergelijk onderzoek is tijdrovend en niet erg sexy, maar essentieel om een goed gekarakteriseerde en gevalideerde tracer beschikbaar te hebben. Alleen dan kunnen we ze gebruiken in meer spannend onderzoek en daadwerkelijk conclusies trekken. Ik wil dan ook aandacht

vragen voor de noodzaak van dergelijk validatie onderzoek van imaging biomarkers. Alle stakeholders en gebruikers wil ik vragen om oog te hebben hiervoor, om dergelijk onderzoek te stimuleren, en de subsidie gevers om het te financieren. Anders eindigen we met een heleboel publicaties over vele verschillende tracers, vaak ook nog gericht op hetzelfde target, waarbij elke keer geclaimd wordt dat het veelbelovend is maar meer onderzoek noodzakelijk... die kun je dus niet gebruiken voor de vragen die we hebben, we hebben er eigenlijk niks aan. Beter gezegd, de patiënt heeft er niks aan.

Dank

Hiermee kom ik weer terug bij onze patiënten. Ik prijs me gelukkig dat ik velen jaren heb mogen begeleiden, en ik wil allen danken voor het in ons gestelde vertrouwen. Ook wil ik hen danken voor hun deelname aan de vele studies die ik zojuist besprak. Vaak belangeloos, en altijd met grote moed om ondanks ziekte in een onzeker avontuur te stappen. Dank. Ik wil mijn dank uit spreken voor het college van decanen en het faculteitsbestuur van de Vrije Universiteit en AmsterdamUMC voor het in mij gestelde vertrouwen. De benoemingsadviescommissie wil ik danken voor hun tijd en ondersteuning zodat ik vandaag voor u mag staan. Ik dank iedereen die vandaag aanwezig is online en in de zaal.

Daarnaast hebben velen mij de afgelopen jaren gestimuleerd en ondersteund. Een aantal is al voorbijgegaan, en met de wetenschap niet iedereen te kunnen noemen wil ik er nu een paar uit lichten. Mijn reis in de wetenschap begon bij Lex van der Eb in Leiden. Als beginnende leerde ik snel dat wetenschap kan tegenvallen, maar dat het je via een andere weg toch een promotie op kan leveren. Daar leerde ik samen te werken met andere afdelingen. Essentieel om het

onderzoek verder te brengen.

Mijn opleider Interne Geneeskunde op het CWZ Ton Dofferhof gaf me de ruimte om met een jong gezin mijn opleiding zelf in te delen. Ik wil hem danken voor het vertrouwen in mijn zelfstandigheid! En in Amsterdam mijn opleidster oncologie Epie Boven, waar ik met de wekelijkse literatuurbesprekingen op haar kamer veel geleerd heb.

Dan drie heren, zonder wie ik PET niet had ontdekt. Henk Verheul, mijn voormalig afdelingshoofd. Ik wil je danken voor de ruimte die je me liet om PET mijn onderzoeksterrein te maken. Je liet het me zelf ontdekken, duwde me zo nodig naar voren, en greep alleen in als ik weer eens een te rooskleurige conclusie trok, of een verkeerde stap dreigde te maken in deze of gene samenwerking. Guus van Dongen, onze visionair van de immunoPET. Ik heb zo veel van jouw bevologenheid en vergezichten geleerd, veel dank hiervoor. En dan Otto Hoekstra, ik noemde hem al eerder. Hij was mijn mentor, ook al hebben we dat nooit zo benoemd. Al wandelend spraken we veel over wetenschap, en over wat er nog meer in het leven is. Hij heeft mij zeer gesteund om nu op deze plek te kunnen staan. Ik ben ontzettend dankbaar hem ontmoet te mogen hebben.

Dan deze drie dames. Hanneke van Laarhoven, mijn huidige afdelingshoofd. Op een dag kwam ze binnen: 'Wil je dan voor het hoogleraarschap gaan? Dan zet ik je nu op het lijstje!' Je enthousiasme en duwende kracht waren steeds net dat zetje dat ik nodig had om de volgende stap te zetten. Veel dank voor je vertrouwen in mij! Inge Konings, mijn maatje. Het is ze zelfs niet eens gelukt om ons op twee verschillende kamers te plaatsen, we kunnen niet zonder elkaars korte overlegjes, over onze patiënten en meer. Met een lach en een traan is de week pas goed als we elkaar gesproken hebben. Dank! Andrea Thiele, here I switch to English,

I would like to thank you very much for your kind, yet unwavering scientific mind to get 'to the bottom of it'. Our discussions have always been an inspiration to me and I am very happy that we will continue to have them.

Het OncoPET team AmsterdamUMC en het multicentre FES PET team, velen heb ik al genoemd, dank voor al jullie inzet, enthousiasme en teamspirit.

De afdeling medische oncologie met haar research nurses, de trial coördinatoren en datamanagers, de verpleegkundigen op afdeling en dagbehandeling, het secretariaat, de ondersteuning op poli en 3C, en niet te vergeten mijn collega's, de fellows en alle onderzoekers op het lab. Een waanzinnig diverse groep van fantastische mensen. Dank ik deel hiervan uit mag maken.

De afdeling radiologie en nucleaire geneeskunde, met nog niet genoemd Jessica Wijngaarden en Maqsood Yaqub, zonder jullie had ik misschien wel heel veel leuke ideeën, maar gebeurde er vervolgens weinig. Dank voor al jullie ondersteuning! In het bijzonder wil ik Marc Huisman danken. Zonder onze samenwerking waren we niet zo ver gekomen en had ik hier niet gestaan. Dank!

Mijn vriendinnen uit Utrecht. De onvoorwaardelijkheid waarmee we samen door het leven lopen, en lief en leed delen, vind ik zo ontzettend bijzonder. Ik koester onze vriendschappen, heel veel dank. Helaas mogen mijn ouders dit moment niet meemaken, maar gelukkig mijn tante Mar, still going strong! en mijn broer Haco wel. Zo fijn dat jullie er zijn, dank.

Jetzt auf Deutsch. Meine zweite familie aus München, Isabel und deine Mutter Frau Waetzold. Schon mehr wie 50 Jahre steht eure Tür immer auf für mich. Ich kann euch niemals genug dafür danken.

En dan mijn gezin, daar zou ik de hele middag over kunnen praten... Hun liefde maakt dat ik kan zijn wie ik ben. Zonder hen was er geen enkel zicht

geweest op welke benoeming of rede dan ook.

Ik wil eindigen met een oproep om elkaar daadwerkelijk in het zicht te houden. Op het moment dat een patiënt binnenkomt in de spreekkamer is het eigenlijk heel simpel. Hij of zij komt op een heel kwetsbaar moment en doet een beroep op mijn kennis, maar ook mijn menselijkheid. Om met de filosoof Levinas te spreken, de 'Ander' doet een appel op mij op het moment dat we elkaar ontmoeten, elkaar in de ogen kijken. Deze oproep van de 'Ander' gaat vooraf aan elke gedachte: het gezicht - of zoals Levinas zegt, het Gelaat, dwingt ons tot verantwoordelijkheid. Denkt u het zich maar in, als een zieke of iemand in een kwetsbare situatie plots voor u staat. Dan kunt u dat niet negeren, nog zonder nadenken voelt u zich als het ware geroepen en moet u 'antwoord' geven. Welk antwoord, negeren, ondersteunen, of anderszins helpen hangt weer af van ons denken, dat kunnen we beredeneren. Of u tussen aanhalingstekens een 'juist' dat wil zeggen goed antwoord geeft, dat voelt u denk ik haarfijn aan. Voor mij is er geen zinvol leven zonder steeds ernaar te streven een goed antwoord te geven op de kwetsbare 'Ander'. Dat geldt in de spreekkamer maar ook daarbuiten. Want ook volkeren kunnen als "kwetsbare Ander" verschijnen wanneer hun voortbestaan bedreigd wordt.

De agressie tegen Oekraïne toont een samenleving die letterlijk om bescherming vraagt. Wij leven in een veilig en ontzettend rijk land, we zijn vrij om te leven zoals we willen. Oekraïne is bijna 4 jaar in oorlog om hun vrijheid, maar ook de Europese vrijheid, te verdedigen. Ik dank ieder van harte die Oekraïne op welke wijze dan ook, hierin wil steunen.

Ik heb gezegd. ♦

Adembenemende thoracale beeldvorming

Hendrikus Boersma

De Wetenschappelijke voorjaarsbijeenkomst NVNG 2026 stond in het teken van thoracale beeldvorming en bood een gevarieerd programma met aandacht voor zowel diagnostiek als behandeling van thoracale aandoeningen.

Prof. dr. Anne-Marie Dingemans (Erasmus MC, Rotterdam) opende de bijeenkomst met een overzicht van de ontwikkelingen binnen het niet-kleincellig longcarcinoom. Aan de hand van een historisch perspectief schetste zij de impact van de identificatie van oncogene mutaties en de ontwikkeling van doelgerichte therapieën. Hiermee werd een solide inhoudelijke basis gelegd voor de rest van het programma.

Vervolgens besprak dr. Hester Gietema (MUMC+, Maastricht) de radiologische aspecten van het kleincellig longcarcinoom. Zij benadrukte het agressieve karakter van deze tumorsoort en het belang van vroege diagnostiek en behandeling voor het bereiken van curatieve behandelresultaten.

Onder leiding van prof. dr. Emile Comans (Amsterdam UMC) verzorgde een multidisciplinair team een interactieve sessie waarin pathologische, oncologische, radiologische, radiotherapeutische en chirurgische aspecten van het longcarcinoom aan bod kwamen. De verschillende invalshoeken werden vervolgens geïntegreerd in een paneldiscussie aan de hand van klinische casuïstiek.

Na de lunch presenteerde dr. Frederike Bensch (UMCG, Groningen)

de mogelijkheden van tumorimaging voorbij de conventionele FDG PET. Zij besprak haar onderzoek naar ⁸⁹Zr-gelabelde antilichamen en de potentiële rol van deze techniek bij het voorspellen van therapierespons. Dergelijke toepassingen kunnen in de toekomst bijdragen aan een meer gepersonaliseerde inzet van kostbare oncologische behandelingen.

Tijdens de abstractsessie presenteerde Claudia Everhardus, student Farmacie aan de Rijksuniversiteit Groningen, een overzicht van de invloed van geneesmiddelen op FDG opname en de interpretatie van FDG PET beelden. Haar presentatie bood praktische inzichten met directe relevantie voor de dagelijkse klinische praktijk.

Een bijzonder moment vormde de erkenning van recent afgestudeerde fellows Nucleaire Radiologie: Isabeau Ciggaar en Jasper Helthuis (Isala, Zwolle) en Matthias Buijs (Amsterdam UMC). Zij ontvingen een certificaat, vergezeld van een laudatio door hun opleiders. Daarnaast reikte de NVNG een nieuw ontwikkeld beeldje uit aan alle differentianten Nucleaire Radiologie, als symbolische verwelkoming binnen de vereniging.

In het middagprogramma besprak dr. Nel Hagen (Diakonessenhuis, Utrecht) de actuele rol van nucleaire beeldvorming bij longembolieën. Aansluitend presenteerde radioloog Bram Geurts (Radboudumc, Nijmegen) een uitdagende casus van een onduidelijke mediastinale massa, waarbij de diagnostische radiologische overwegingen centraal stonden.

Het wetenschappelijke programma werd afgesloten door prof. dr. Emile Comans met een overzicht van de meest recente richtlijnontwikkelingen rondom het longcarcinoom. Daarbij lag de nadruk op verdere standaardisatie van diagnostiek en behandeling.

De presentaties van de lezingen zijn beschikbaar via het NVNG-netwerk. De dag werd afgesloten met een informele bijeenkomst en aansluitend een feestelijke avond met walking dinner. Met een grote opkomst van deelnemers bood dit een uitstekende gelegenheid om in een ontspannen sfeer na te praten over een inhoudelijk sterk en geslaagd congres. ♦



Een blijvend welkomstbeeld voor de nieuwe generatie nucleair radiologen

Simone Jap-A-Joe

Een bijzondere prestatie verdient een blijvend symbool. Vanuit die gedachte heeft de NVNG een nieuw initiatief ontwikkeld: een bronzen welkomstbeeld dat jaarlijks wordt uitgereikt aan differentianten en tijdelijke fellows die de opleiding Nucleaire Geneeskunde succesvol hebben afgerond.

Tijdens de CWO bijeenkomst op 19 juni 2026 vond de eerste uitreiking plaats. Daarmee markeert de NVNG niet alleen het einde van een intensieve opleidingsperiode, maar vooral ook het begin van een nieuwe fase: de toetreding tot een professionele gemeenschap die zich inzet voor kwaliteit, innovatie en samenwerking binnen de nucleaire geneeskunde.

Meer dan een cadeau

Het behalen van de differentiatie of fellowship is het resultaat van jarenlange studie, toewijding en doorzettingsvermogen. Dat is een prestatie die gezien mag worden. Het welkomstbeeld is daarom meer dan een cadeau; het staat symbool voor erkenning, waardering en verbondenheid met de beroepsgroep.

Door jaarlijks hetzelfde beeld uit te reiken, ontstaat bovendien een blijvende traditie. Iedere nieuwe nucleair radioloog ontvangt hetzelfde symbool en wordt daarmee onderdeel van een groeiende generatie professionals die samen de toekomst van het vak vormgeeft.

De keuze voor Gerard Neijenhuis

Voor het ontwerp koos de NVNG

voor kunstenaar Gerard Neijenhuis, bekend om zijn bronzen beelden die zijn geïnspireerd op organische vormen en structuren uit de natuur. Zijn werk sluit op een bijzondere manier aan bij de kern van de nucleaire geneeskunde. Waar de kunstenaar verborgen structuren zichtbaar maakt in brons,

maakt de nucleaire geneeskunde onzichtbare processen in het menselijk lichaam zichtbaar. Die overeenkomst maakt zijn kunst een passend symbool voor ons vakgebied. Het beeld verbindt natuur, wetenschap en creativiteit – waarden die ook centraal staan binnen de nucleaire geneeskunde.





Vakmanschap in brons

Het vervaardigen van ieder beeld is een ambachtelijk proces. Het begint met een ontwerp in klei of was, waarna een mal wordt gemaakt en een verfijnd wasmodel ontstaat. Vervolgens wordt volgens de verlorenwasmethode de was uit de mal verwijderd en vervangen door vloeibaar brons. Tot slot wordt het beeld zorgvuldig nabewerkt, gepatineerd en gepolijst, waardoor ieder beeld een unieke en tijdloze uitstraling krijgt.

Juist dit ambacht, waarin precisie, geduld en vakmanschap samenkomen, weerspiegelt de

manier waarop ook ons vak wordt uitgeoefend.

De eerste lichting

Tijdens de CWO bijeenkomst ontvingen de differentianten en fellows die hun opleiding in 2025 hadden afgerond als eersten het nieuwe welkomstbeeld. Daarmee is een nieuwe NVNG traditie geboren. Met dit jaarlijkse welkomstbeeld wil de NVNG niet alleen een bijzondere prestatie markeren, maar ook de verbondenheid tussen generaties nucleair radiologen versterken. Het beeld herinnert de ontvangers aan een belangrijke mijlpaal in hun

loopbaan én aan hun lidmaatschap van een beroepsgroep die zich gezamenlijk inzet voor de verdere ontwikkeling van de nucleaire geneeskunde. Zo groeit ieder jaar een traditie die de geschiedenis en de toekomst van ons vak met elkaar verbindt.

Namens de NVNG feliciteren wij alle differentianten en fellows van harte met het behalen van deze bijzondere mijlpaal. Wij heten hen van harte welkom binnen onze vereniging en kijken uit naar hun bijdrage aan de toekomst van de nucleaire geneeskunde.



Interesse in een eigen beeld?

Leden die op eigen kosten een exemplaar van het NVNG-welkomstbeeld willen aanschaffen, kunnen hun interesse kenbaar maken via info@nvng.nl. De beelden worden jaarlijks geproduceerd. Op basis van de ontvangen aanmeldingen wordt een gezamenlijke bestelling geplaatst. ♦



▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Verkorte Productinformatie Xofigo® 1100 kBq/ml oplossing voor injectie

Samenstelling: *Werkzame stof:* radium Ra-223 dichloride (radium-223 dichloride, 1100 kBq/ml, op de referentiedatum overeenkomend met 0,58 ng radium-223). *Elke injectieflacon bevat 6 ml oplossing (op de referentiedatum 6,6 MBq radium-223 dichloride).* *Hulpstoffen:* Water voor injecties, natriumcitraat, natriumchloride, zoutzuur verdund. **Indicatie:** Xofigo monotherapie of in combinatie met een luteïniserend hormoon-releases hormoon (LHRH)-analoog is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd castratiere resistent prostaatscarcinoom (mCRPC), symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen, progressief na ten minste twee voorafgaande systemische therapielijnen voor mCRPC (andere dan LHRH-analogen), of die niet in aanmerking komen voor een beschikbare systemische mCRPC behandeling. Xofigo dient alleen te worden toegediend door personen die bevoegd zijn om met radioactieve geneesmiddelen te werken binnen een hiertoe aangewezen klinische setting. **Contra-indicaties:** Xofigo is gecontra-indiceerd in combinatie met abirateronacetaat en prednison/prednisolon. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** De veiligheid en werkzaamheid van Xofigo in combinatie met systemische kankertherapieën, andere dan LHRH-analogen, zijn niet vastgesteld; een verhoogd risico op mortaliteit en fracturen is mogelijk. De combinatie van radium-223 met andere systemische kankertherapieën, andere dan LHRH-analogen, is niet aanbevolen. Het gebruik van Xofigo wordt niet aanbevolen voor de behandeling van volwassenen met CRPC en uitsluitend asymptomatische botmetastasen. Bij volwassenen met CRPC en mild-symptomatische botmetastasen moet het voordeel van behandeling zorgvuldig worden afgewogen tegen de risico's. Behandeling met radium-223 wordt niet aanbevolen bij patiënten met een geringe mate van osteoblastische botmetastasen. Hematologische evaluatie van patiënten moet uitgevoerd worden bij aanvang van de behandeling en vóór elke volgende dosis. Indien er binnen 6 weken na de laatste toediening van Xofigo geen herstel van het absolute aantal neutrofielen (ANC) en de hemoglobine is opgetreden, ondanks het ontvangen van standaard zorg, mag de behandeling met Xofigo alleen worden voortgezet na een zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met tekenen van verminderde beenmergreserve, bijv. na een eerdere cytotoxische chemotherapie en/of radiotherapie (EBRT, *external beam radiation therapy*) of patiënten met gevorderde diffuse infiltratie van het bot (EOD4; 'superscan'). Aan patiënten met de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa dient Xofigo alleen te worden toegediend na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's. Bij patiënten met onbehandelde, dreigende of al aanwezige ruggenmergcompressie dient behandeling met standaardzorg volgens klinische indicatie te worden voltooid voordat de behandeling met Xofigo wordt gestart of hervat. Voordat met radium-223 wordt gestart, moeten de botstatus en het risico op fracturen dat patiënten bij aanvang lopen (bijv. osteoporose, minder dan 6 botmetastasen, behandeling die het risico op fracturen doet toenemen, lage *Body Mass Index*) zorgvuldig worden beoordeeld en gedurende ten minste 24 maanden nauwgezet worden gevolgd. Preventieve maatregelen moeten overwogen worden alvorens behandeling met Xofigo te starten of te hervatten. Bij patiënten die bij aanvang een hoog risico op fracturen lopen, moet het voordeel van behandeling zorgvuldig worden afgewogen tegen het risico. Bij patiënten met botfracturen dienen de fracturen orthopedisch te worden gestabiliseerd voordat de behandeling met Xofigo wordt gestart of hervat. Bij patiënten die behandeld werden met bisfosfonaten en Xofigo kan een verhoogd risico op de ontwikkeling van osteonecrose van de kaak (ONJ) niet uitgesloten worden. Xofigo draagt bij aan de totale cumulatieve hoeveelheid straling waaraan patiënten op de lange termijn worden blootgesteld en kan dan ook gepaard gaan met een verhoogd risico op kanker en erfelijke defecten. Er zijn geen gevallen gemeld van Xofigo-geïnduceerde kanker in de klinische studies met een follow-upperiode tot en met drie jaar. Mannen dienen het advies te krijgen om effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken tijdens en gedurende 6 maanden na behandeling met Xofigo. Afhankelijk van het toegediende volume bevat dit geneesmiddel tot maximaal 54 mg (2,35 mmol) natrium per dosis. **Bijwerkingen:** *Zeer vaak:* trombocytopenie, diarree, braken, misselijkheid, botfractuur; *Vaak:* neutropenie, pancytopenie, leukopenie, injectieplaatsreacties; *Soms:* lymfopenie, osteoporose. **Handelsvorm:** Injectieflacon met 6 ml oplossing voor injectie. **Nummer van de vergunning:** EU/1/13/873/001. **Vergunninghouder:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Duitsland. **Verdere informatie beschikbaar bij:** Bayer B.V., Siriusdreef 36, 2132 WT Hoofddorp, tel. 023 799 1000. **Afleverstatus:** UR. **Datum goedkeuring/herziening van de SmPC:** 07/2025. **Versie:** augustus 2025. Uitgebreide informatie (SmPC) is op aanvraag beschikbaar.

MA-M_RAD-NL-0013-5

Sentinel node procedure als basis voor gepersonaliseerde halsbestraling: de PRIMO-studie

E.E.J. Luijten, MD¹; A.I.J. Arens, MD²; J. Honings, MD, PhD³; M. de Bakker, BSc²; T. Darid, BSc²; M. Ouwers, BSc²; J.H.A.M. Kaanders, MD, PhD¹; S. van den Bosch, MD, PhD¹

¹Department of Radiation Oncology, Radboud university medical center, Nijmegen; ²Department of Medical Imaging, Nuclear Medicine, Radboud university medical center, Nijmegen; ³Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Radboud university medical center, Nijmegen



Design. Multicenter RCT

Doel. Vergelijken van de veiligheid en kwaliteit van leven na radiotherapie met electieve halsbestraling geleid door een sentinel node procedure versus standaard halsbestraling

Populatie. 242 patiënten met een cT1-4N0-2bM0 plaveiselcelcarcinoom van de orofarynx, larynx of hypofarynx, waarvoor definitieve (chemo) radiotherapie en bilaterale electieve halsbestraling geïndiceerd zijn. De hals is klinisch gestadieerd als cN0-2b op basis van [¹⁸F]FDG PET/CT.

Primair eindpunt. Regionaal recidief en xerostomie gerelateerde kwaliteit van leven

Andere eindpunten. Recidieven, survival, toxiciteit, kwaliteit van leven met focus op xerostomie en dysfagie, kosteneffectiviteit

Stand van zaken. Tot 1 augustus 2026 zijn 104 van de 242 benodigde patiënten gerandomiseerd; naar verwachting zal de inclusie medio Q4-2027 compleet zijn waarna de resultaten na 2 jaar follow-up beschikbaar komen (Q4-2029)

Deelnemende centra.

Radboudumc - van den Bosch / Kaanders / Takes
ErasmusMC - Elbers / Hardillo
UMCU - de Ridder / de Bree
NKI-AvL - Diessen / Schreuder
Maastru/MUMC+ - Hoebers / van Weert
Medisch Spectrum Twente - van Bommel / Dortmans
Radiotherapiegroep/Rijnstate - Kreike / Wellenstein
UMCG - van Zon-Meijer / Plaat
LUMC - de Jong / Jansen
Holland Protonen Centrum - Kroesen

Abstract. Personalized neck irradiation guided by sentinel lymph node biopsy in patients with squamous cell carcinoma of the oropharynx, larynx or hypopharynx: (Chemo)

radiotherapy to the PRIMary tumor Only.

Introduction. Elective neck irradiation is routinely performed in patients with squamous cell carcinoma of the oropharynx, larynx or hypopharynx receiving definitive (chemo)radiotherapy. Although this strategy aims to eradicate occult nodal metastases, seventy percent of patients with a clinically negative neck do not harbour microscopic nodal disease and may therefore receive futile irradiation of large cervical volumes. This contributes substantially to long-term toxicity, particularly xerostomia and dysphagia. The objective of the PRIMO study (NCT05333523) is to investigate whether sentinel lymph node biopsy guided neck irradiation will result in less long-term toxicity and improved quality of life after treatment without compromising regional control.

Methods. In this multicentre phase III trial, 242 patients with cT1-4N0-2bM0 squamous cell carcinoma of the oropharynx, larynx or hypopharynx are randomized between definitive (chemo)radiotherapy with standard bilateral elective neck irradiation versus sentinel lymph node biopsy guided neck irradiation. In the intervention arm,

patients undergo endoscopic peritumoral injection of [^{99m}Tc]Tc-nanocolloid, optionally combined with indocyanine green, followed by SPECT/CT for sentinel lymph node localisation and surgical excision for histopathological assessment. Elective neck irradiation is adapted to lymphatic drainage patterns and will not be performed in case of negative sentinel lymph node biopsy.

Primary endpoints. Regional recurrence at two years (non-inferiority) and xerostomia-related quality of life at six months (superiority).

Conclusion. With this highly personalized de-escalation strategy of elective neck irradiation, it is expected that 70-90% of the patients will not require standard bilateral elective neck irradiation. This will have major impact on long-term toxicity and quality of life.

Disclosure statement

De PRIMO-studie wordt gefinancierd binnen het programma Veelbelovende zorg van Zorginstituut Nederland/ZonMw en door KWF Kankerbestrijding.

Patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de orofarynx, larynx of hypofarynx hebben een aanzienlijk risico op lymfekliermetastasen. Ondanks uitgebreide diagnostische work-up met CT, MRI, echo hals met cytologie en [^{18}F]FDG PET/CT, worden zeer kleine lymfekliermetastasen frequent gemist omdat ze onder de detectiegrens blijven. Dit worden 'occulte metastasen' genoemd. Om die reden wordt sinds 1970 bij patiënten met een klinisch negatieve hals uit voorzorg een bilaterale electieve halsbestraling toegepast. Recent onderzoek heeft laten zien dat slechts dertig procent van de

patiënten daadwerkelijk occulte metastasen heeft (1). De overige zeventig procent ondergaat dus een bilaterale electieve halsbestraling zonder oncologisch voordeel, maar mét het risico op vaak blijvende toxiciteit zoals xerostomie en dysfagie, wat de kwaliteit van leven negatief beïnvloedt.

De sentinel node procedure (SNP) kan een sterk gepersonaliseerde de-escalatie strategie van de electieve halsbestraling faciliteren. Een SNP maakt de individuele lymfedrainage naar de sentinel nodes (SN) vanuit de primaire tumor zichtbaar en kan door middel van uitgebreid histopathologisch onderzoek klinisch occulte metastasen zeer betrouwbaar detecteren. Een recente meta-analyse bevestigt dat de SNP bij patiënten met een orofarynx, larynx en hypofarynx carcinoom een uitstekende diagnostische waarde heeft, met een sensitiviteit van 0,93 en een negatief voorspellende waarde van 0,97 (1). De PRIMO studie onderzoekt de veiligheid en kwaliteit van leven van een gepersonaliseerde halsbestraling op geleide van de SNP.

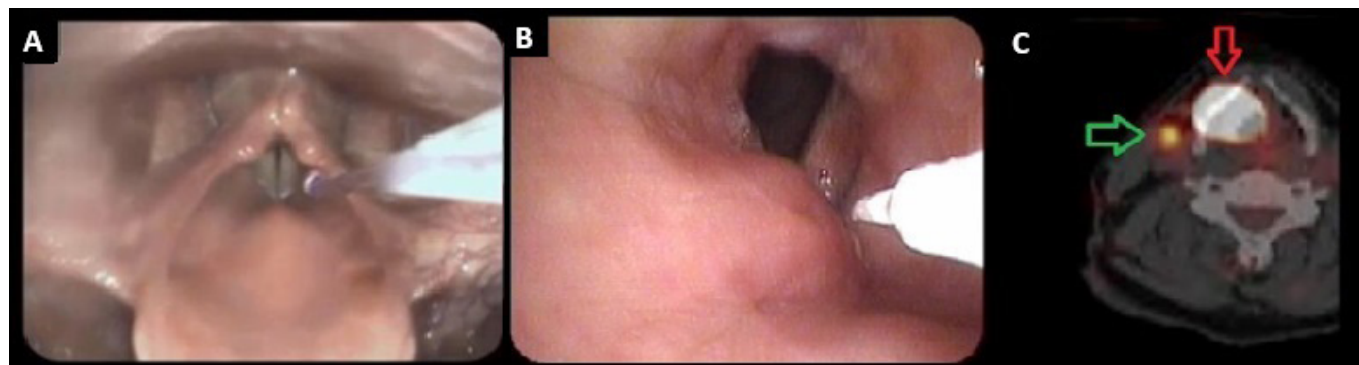
De PRIMO studie: opzet en methodiek

Met de PRIMO studie onderzoeken we de de-escalatie van de electieve halsbestraling bij hoofd-halstumoren. In deze multicenter, gerandomiseerde fase III-studie worden 242 patiënten met een cT1-4N0-2bM0 plaveiselcelcarcinoom van de orofarynx, larynx of hypofarynx 1:1 gerandomiseerd tussen een standaard bilaterale electieve halsbestraling versus een gepersonaliseerde electieve halsbestraling op geleide van de SNP. Op basis van de histopathologische status van de SN wordt geen halsbestraling (indien alle SN negatief zijn), alleen unilaterale halsbestraling (indien een SN aan één zijde van de hals positief is) of bilaterale halsbestraling gegeven (indien SN aan beide zijden van

de hals positief zijn). Patiënten die zijn gerandomiseerd naar de controlegroep ondergaan geen SNP, maar krijgen de standaard bilaterale halsbestraling. Tijdens de diagnostische work-up wordt er bij alle patiënten een [^{18}F]FDG PET/CT uitgevoerd om de hals te stadiëren (2). De primaire eindpunten van de PRIMO-studie zijn regionaal recidief binnen twee jaar na behandeling en patiënt-gerapporteerde xerostomie na zes maanden. Secundaire uitkomstmaten omvatten de acute en late radiatietoxiciteit, slikfunctie, kwaliteit van leven en een kosteneffectiviteitsanalyse.

De sentinel node procedure

De toepassing van de SNP bij het larynx- en farynxcarcinoom was voorheen beperkt, omdat deze tumoren minder goed toegankelijk zijn voor tracerinjecties dan bijvoorbeeld tumoren in de mondholte. Daarnaast is de primaire behandeling doorgaans niet chirurgisch, maar bestaat uit (chemo)radiotherapie. Technologische ontwikkelingen van de digitale flexibele transnasale endoscopie maken het tegenwoordig echter mogelijk om de tracer poliklinisch toe te dienen onder lokale anesthesie. Hierbij wordt door het werkkanaal van de endoscoop een katheter opgevoerd waarbij een lidocaïne oplossing op de faryngeale mucosa gedruppeld wordt (figuur 1A). Nadat de mucosa verdoofd is, wordt een flexibele endoscopiernaald door de endoscoop opgevoerd om het radiofarmacon [^{99m}Tc]Tc-nanocolloïd, bij voorkeur gecombineerd met indocyanine groen (ICG) (figuur 1B), in vier peritumorale depots en één intratumoraal depot te injecteren. De toevoeging van het fluorescente indocyanine groen geeft extra visuele ondersteuning voor de intra-operatieve lokalisatie van de SNs. Drie tot vier uur na injectie wordt een SPECT/CT verricht waarmee het mogelijk wordt om focale



Figuur 1. A) Lokale verdoving middels endoscopie; B) Endoscopische tracerinjectie; C) SPECT/CT met primaire tumor (rode pijl), sentinel node (groene pijl).

traceraccumulatie in lymfeklieren anatomisch te lokaliseren. De beoordeling van de SPECT/CT (figuur 1C) richt zich uitsluitend op de klinisch negatieve halszijde(n). Bij patiënten met een cN0-status betekent dit dat beide halszijden worden geëvalueerd op aanwezigheid van SNs. Bij cN1-2b patiënten wordt enkel de contralaterale (klinisch negatieve) halszijde beoordeeld. De geïdentificeerde SNs worden vervolgens binnen 12-24 uur na tracerinjectie uitgenomen. Om de morbiditeit van deze diagnostische ingreep te beperken worden alleen SN in goed chirurgisch toegankelijke levels uitgenomen. SNs in moeilijk chirurgisch toegankelijke levels zoals paratracheaal (VIb), retropharyngeaal (VIIa) of retrostyloïd (VIIb), worden niet verwijderd, maar worden electief bestraald.

Na de identificatie van de SNs op de SPECT/CT, vindt er overleg plaats tussen nucleair geneeskundige, radiotherapeut en hoofd-hals chirurg, om de implicaties van de bevindingen te bespreken. De lokalisatie van de SN(s) bepaalt immers of en zo ja welke lymfeklieren chirurgisch worden verwijderd, en welke halsgebieden wel of niet in het bestralingsplan worden opgenomen. SNs die chirurgisch worden verwijderd worden ter ondersteuning van de peroperatieve lokalisatie middels cutane markeringen afgetekend op de huid. De nucleair

geneeskundige fungeert hiermee in deze studie als een centrale schakel tussen hoofd-hals chirurgie en radiotherapie.

SNP en bestralingsplan

De histopathologische uitslag bepaalt of electieve halsbestraling bilateraal, unilateraal of helemaal niet wordt toegepast. Door de SNP als tool te gebruiken om de electieve halsbestraling te personaliseren, kan het bestraalde volume van de hals drastisch worden gereduceerd. De primaire tumor wordt ongeacht randomisatie altijd met een hoge (boost)dosis bestraald conform internationale richtlijnen.

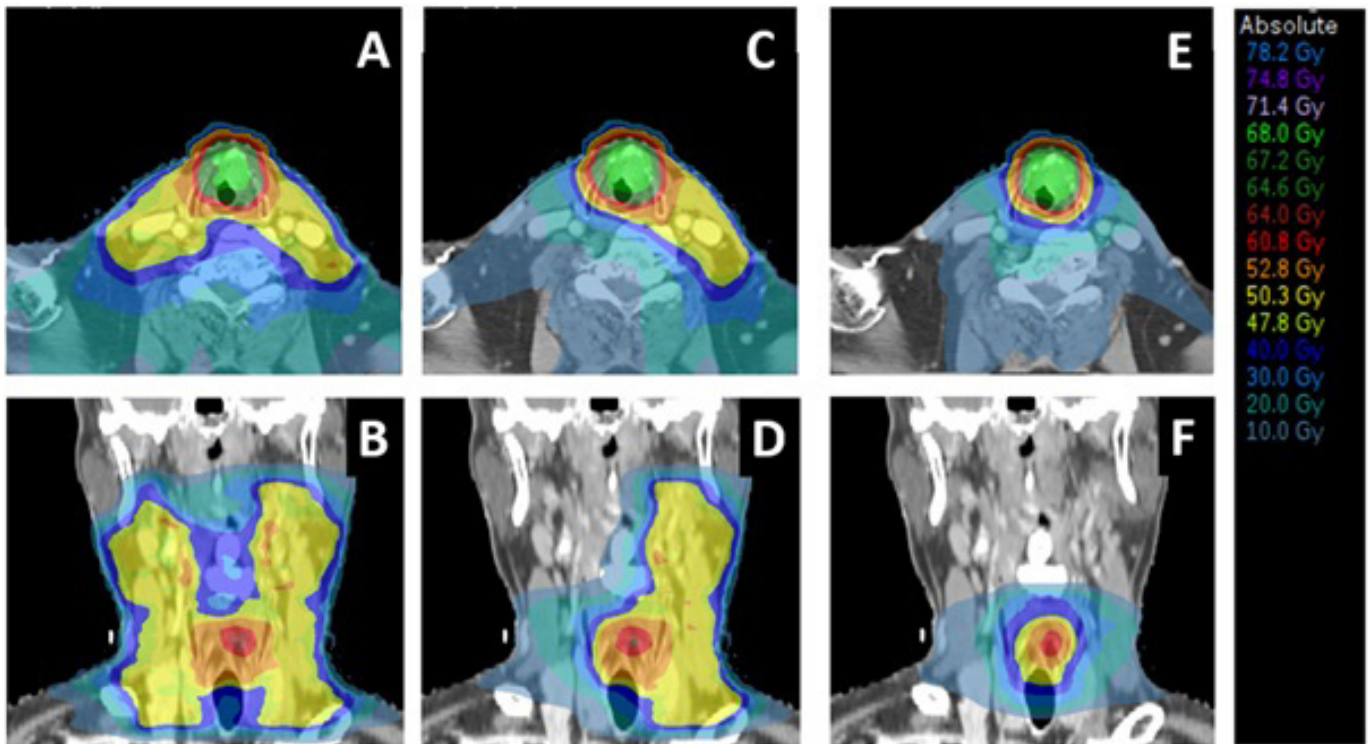
Bij patiënten met een klinisch negatieve hals (cN0) wordt de SNP bilateraal uitgevoerd. In geval van positieve SNs aan beide zijden van de hals wordt een standaard bilaterale halsbestraling gegeven (figuur 2A-B). Dit wordt verwacht bij circa tien procent van de patiënten. Wanneer een metastase in een SN wordt gevonden aan één zijde van de hals wordt alleen die zijde (unilateraal) bestraald (figuur 2C-D). Dit wordt verwacht bij circa twintig procent van de patiënten. Er wordt geen electieve halsbestraling verricht indien alle verwijderde SN histopathologisch negatief zijn (figuur 2E-F). Dit wordt verwacht bij circa zeventig procent van de patiënten.

Bij patiënten met een klinisch

positieve ipsilaterale hals (cN1-2b) wordt de ipsilaterale hals altijd volgens de internationale richtlijnen standaard electief bestraald en de pathologische lymfeklieren worden met een hoge (boost)dosis bestraald. De SNP is uitsluitend bedoeld om te bepalen of de contralaterale electieve bestraling veilig kan worden weggelaten. De contralaterale hals wordt niet electief bestraald indien er bij histopathologisch onderzoek geen metastasen worden gevonden in contralaterale SNs (figuur 2C-D). Dit wordt verwacht bij circa zeventig procent van de patiënten. Wanneer op de SPECT/CT geen contralaterale drainage wordt gezien ondanks een succesvolle protocolconforme tracer injectie, vindt er geen chirurgie plaats en wordt de contralaterale hals niet electief bestraald (figuur 2C-D). Wanneer de tumor meer afstand heeft van de midline wordt de kans op het afwezig zijn van contralaterale drainage groter. Wanneer de midline niet betrokken is, is bij slechts 20% sprake van contralaterale lymfedrainage (3).

Follow-up

De studie-gerelateerde follow-up beslaat twee jaar. Gedurende deze periode worden de slikfunctie, de schildklierfunctie en de kwaliteit van leven (inclusief xerostomie-beleving) systematisch geëvalueerd. De xerostomie-score



Figuur 2. Verschillende scenario's van de electieve halsbestraling: (A-B) Bilaterale halsbestraling, transversale (A) en coronale (B) doorsnede; (C-D) Unilaterale electieve halsbestraling, transversale (C) en coronale (D) doorsnede; (E-F) Bestraling van alleen de primaire tumor, weglaten van electieve halsbestraling, transversale (E) en coronale (F) doorsnede. Reprint, van den Bosch, 2024 (2).

na zes maanden vormt hierbij het primaire effectiviteitseindpunt. Voor patiënten in de interventiegroep wordt de nacontrole aangevuld met routinematig echografisch onderzoek van de hals.

Logistiek van de PRIMO-studie in Radboudumc

Een uitdagend aspect van deze studie is de logistiek. Stichting Oncologische Samenwerking (SONCOS) schrijft voor dat bij minimaal tachtig procent van de patiënten de doorstroomtijd tussen het eerste consult in een hoofd-hals oncologisch centrum en de start van de primaire behandeling maximaal 30 kalenderdagen bedraagt (4). Om aan deze norm te blijven voldoen, zijn in het Radboudumc gereserveerde en op elkaar afgestemde tijdsloten ingericht voor tracer injectie (endoscopisch op de afdeling KNO, of transoraal op de afdeling Nucleaire Geneeskunde), de SPECT/CT en het chirurgisch

verwijderen van de sentinel nodes op de OK. Omdat er een beperkte capaciteit is, moeten de gereserveerde tijdsloten tijdig worden vrijgegeven indien er geen studie kandidaat is. Om die reden hanteren wij een proactieve planning waarbij tijdige communicatie naar alle betrokken disciplines noodzakelijk is. Wanneer een patiënt bij de multidisciplinaire intake mogelijk geschikt lijkt wordt deze gevraagd voor deelname en wordt patiënten informatie meegegeven. In dat geval wordt gecommuniceerd dat de gereserveerde tijdsloten vastgehouden moeten worden. Wanneer na diagnostische work-up definitief de hals gestadieerd wordt als cN0-2b kan de patiënt na het geven van zijn geïnformeerde toestemming worden gerandomiseerd. Bij randomisatie voor de SNP worden de gereserveerde tijdsloten definitief ingepland, en wordt de patholoog op de hoogte gesteld dat er een

SNP aankomt, met verzoek tot snelle verwerking. In alle andere gevallen worden de gereserveerde tijdsloten zo snel mogelijk vrijgegeven zodat deze alsnog opgevuld kunnen worden met reguliere zorg. Deze logistiek loopt binnen het Radboud inmiddels soepel dankzij de toegewijde inzet van vele betrokkenen bij de Nucleaire Geneeskunde, KNO en het OK planbureau.

SNP correlatie met [¹⁸F]FDG PET/CT

In de dagelijkse praktijk is de interpretatie van kleine of matig FDG-avide cervicale halsklieren vaak lastig. Geringe opname kan passen bij metastasen van beperkt volume, maar ook bij reactieve veranderingen. In eerder onderzoek zijn de histopathologische bevindingen van een halsklierdissectie reeds gecorreleerd aan de bevindingen op de [¹⁸F]FDG PET/CT. Een belangrijke

beperking hierbij is dat lymfeklieren op beeldvorming lastig te correleren zijn met het resectiepreparaat. Dit probleem wordt met de SNP opgelost. Daarnaast worden er in tegenstelling tot bij een reguliere halsklierdissectie vrijwel nooit metastasen in de SNs gemist door de zeer nauwkeurige histopathologische analyse volgens het SNP protocol (1). Hiermee geeft de PRIMO-studie een unieke kans om met hoge betrouwbaarheid een directe koppeling te maken van [^{18}F]FDG PET/CT bevindingen aan histopathologische analyse van de corresponderende SN. Door specifieke kenmerken zoals SUV, total metabolic tumor volume (TMTV), afmetingen, morfologie en anatomische locatie te koppelen aan de pathologische status van de SN, kan de interpretatie van de [^{18}F]FDG PET/CT in de toekomst mogelijk worden verfijnd.

Klinische relevantie

De primaire klinische relevantie van de PRIMO-studie schuilt in het feit dat naar verwachting bij negentig procent van de cN0-patiënten en zeventig procent van de cN1-2b patiënten de electieve bestraling van ten minste één halszijde veilig achterwege kan blijven. Het te bestralen doelvolume in de hals zal hierdoor met gemiddeld veertig procent (bij unilaterale ENI) tot zelfs tachtig procent (bij volledige weglating van ENI) afnemen (2). Deze drastische volumereductie vertaalt zich direct in een lagere stralingsdosis op gezonde weefsels zoals de speekselklieren, slikspiers en schildklier, wat de kans op blijvende xerostomie, dysfagie en hypothyreoïdie vermindert en de kwaliteit van leven aanzienlijk verbetert.

Hoewel de-escalatie de inzet is, blijft de oncologische veiligheid de belangrijkste voorwaarde. Uit meta-analyses blijkt dat de SNP een vals-negatieve uitkomst geeft bij slechts 3,1 procent (1). De kans op geïsoleerd recidief in een standaard electief bestraalde hals is circa 2 procent.

Dit maakt een gepersonaliseerde halsbestraling op geleide van de SNP klinisch verantwoord, mede gezien de hoge kans op succesvolle salvage-chirurgie bij een eventueel regionaal recidief.

Voor de nucleaire geneeskunde ligt de wetenschappelijke meerwaarde bovendien in de prospectieve koppeling van individuele lymfe-drainagepatronen op de SPECT/CT en [^{18}F]FDG PET/CT kenmerken aan de histopathologie. Deze unieke dataset biedt de mogelijkheid om de interpretatie van klieren met matige FDG-uptake te verfijnen en het onderscheid tussen occulte metastasen en reactieve lymfeklieren in de dagelijkse praktijk te verbeteren.

Stand van zaken

Momenteel loopt de PRIMO-studie in zeven academische en drie perifere centra in Nederland, namelijk Radboudumc, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Leiden Universitair Medisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Groningen, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Maastricht Universitair Medisch Centrum in samenwerking met Maastricht, Antoni van Leeuwenhoek, Radiotherapiegroep in samenwerking met Rijnstate Arnhem, Medisch Spectrum Twente en Holland Protonen Therapie Centrum. Tot en met juli 2026 zijn in totaal 104 van de beoogde 242 patiënten gerandomiseerd. Naar verwachting zal de inclusie medio het vierde kwartaal van 2027 worden afgerond. De primaire resultaten zullen vervolgens, na de voorgeschreven follow-up van twee jaar, in het vierde kwartaal van 2029 beschikbaar komen voor analyse.

Conclusie

Indien de PRIMO-studie aantoont dat deze gepersonaliseerde benadering oncologisch veilig en effectief is, kan zij leiden tot een fundamentele verandering van de standaardbehandeling van patiënten

met hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom die in aanmerking komen voor definitieve (chemo)radiotherapie, leidend tot vergaande de-escalatie. De PRIMO-studie laat zien hoe nucleaire geneeskunde een centrale rol kan hebben bij het personaliseren van de electieve halsbestraling bij hoofd-halskanker. Daarnaast biedt de studie de mogelijkheid om [^{18}F]FDG PET/CT bevindingen systematisch te koppelen aan histopathologie, wat kan bijdragen aan verdere verfijning van de diagnostiek bij hoofd-halsoncologie. ♦

Referenties

1. van den Bosch S, Czerwinski M, Govers T, et al. Diagnostic test accuracy of sentinel lymph node biopsy in squamous cell carcinoma of the oropharynx, larynx, and hypopharynx: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2022; 44(11):2621-32
2. van den Bosch S, Takes RP, de Ridder M, et al. Personalized neck irradiation guided by sentinel lymph node biopsy in patients with squamous cell carcinoma of the oropharynx, larynx or hypopharynx with a clinically negative neck: (Chemo) radiotherapy to the PRIMary tumor only. Protocol of the PRIMO study. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2024;44:100696
3. de Veij Mestdagh PD, Jonker MCJ, Vogel WV, et al. SPECT/CT-guided lymph drainage mapping for the planning of unilateral elective nodal irradiation in head and neck squamous cell carcinoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(8):2135-44
4. SONCOS. Multidisciplinaire normering oncologische zorg in Nederland Internetsite SONCOS 2026 [Available from: <https://www.soncos.org/>. Retrieved 14-07-2026.



Verkoop je vak!

Zoek maar vast een andere baan, want AI gaat jullie vak overnemen” – Het is niet de meest gezellige binnenkomer op een feestje. Terwijl ieder weldenkend mens snapt dat er altijd vakmensen nodig zullen zijn. Alleen al om te controleren of de computer geen rare dingen doet. Maar dan wordt hier wel even ons mooie vak onderuit gehaald. Tot in de Tweede kamer hoor je dat soort geluiden. Ach, als er maar over je gepraat wordt.

Maar dan moet er ook goed nieuws zijn, dan moeten er ook successen gedeeld worden. En daar zijn wij als nucleaire community niet heel sterk in. Niet om onze redactie te schofferen, maar welk oncologie tijdschrift begint op de cover over de bijwerkingen van zijn mooiste therapie? Wij doen dat wel, “Nierschade bij lutetium-PSMA”. Die blijkt dan miniem, maar daar spreken de oncologen mij wel op aan. Net als de befaamde droge mond. Die bleek bij chemotherapie bijna even vaak voor te komen, maar met het accent op deze minor bijwerking moest ik elke patiënt geruststellen. Lutetium PSMA HEEFT ECHT HEEL WEINIG BIJWERKINGEN! Ik zet het er maar even wat groter neer. Vraag je patiënten maar: hoe vonden jullie de hormoontherapie? En de chemotherapie?

Nog een voorbeeld, de PET scan: wat nou foutpositieven bij PSMA PET. Die zijn minimaal. (Nee, die ene riblaesie is geen botmetastase, je moet wel goed beoordelen). Kijk eens naar de getallen van prostaat MRI! Maar bij nucleaire wordt er kennelijk meer over gesproken, laten we ook de minder goede kanten zien.

En zelfs op congressen valt het me op. Onze bescheidenheid. Bij de EAU in Londen houdt een keurige Duitser een presentatie over lutetium-PSMA (ja, weer over PSMA, dat is mijn passie). Het was een spectaculaire multidisciplinaire sessie, waarbij alle specialismen hun kunsten mochten tonen. Maar de Duitse collega deed dat o zo voorzichtig. De oncoloog behandelt met zichtbaar enthousiasme het hele lichaam met systeemtherapieën, de radiotherapeut pronkt met steeds verfijndere, maar lokale bestraling, en de uroloog zou zelfs gemetastaseerde patiënten nog opereren. De nucleair geneeskundige had echter de beste oplossing. Onze therapie is zowel whole body als super selectief! The best of both worlds! Gelukkig was er een uitstekend Nederlands panellid dat dat nog eens nadrukkelijk presenteerde. Dank, Daniela.

Maar geneeskunde is toch geen wedstrijd? Ja, soms is dat wel het geval, en zijn er meerdere opties. Een stukje gezonde competitie maakt je beter. Niet zelfgenoegzaam achterover leunen, maar zorgen dat jouw topscan ook optimaal ingezet wordt. Onlangs hoorde ik over een jonge radiologe die uitzonderlijk goed was in haar vak. Tijdens haar afscheid werd, met een knipoog, opgemerkt dat ze bluf miste. Dat zie ik een nucleaire opleider niet snel zeggen.

Nog beter worden dan je bent, en dat laten zien. En beter zit niet per se in meer scans of therapieën. Je vak wordt nog leuker als je het efficiënter inzet. De beste scan is de goede scan op het juiste moment. Niet een controle FDG-PET scan, om te zien of de spondylodiscitis verbeterd is. Deze scan werd tegelijk aangevraagd met een CRP meting van een paar euro, het CRP bleek 1. Ook daar kun je je als nucleair specialist profileren: participeer actief in gesprekken met aanvragers. Gebruik de LOGEX benchmark om te zien waar jij meer scans maakt dan de nucleaire buurman. En ga dan in gesprek met je aanvrager. Wat zijn optimale indicaties en welke zijn minder zinvol? Overleg werkt, je wordt zichtbaar en een gewaardeerd gesprekspartner. Het ziekenhuis is je er dankbaar voor, zeker de financiële administratie. Betere zorg, meer duurzame zorg, dan ga je tevreden naar huis. Ook dat is promotie van je vak: wij zijn niet voor meer scans, wij staan voor doelmatige diagnostiek.

Kunnen we daar nog iets in verbeteren? Een verkoopcursus voor elke aios? Of een dagje stage lopen op de markt? Wat mij betreft zou communicatie een vast onderdeel moeten zijn van de opleiding in een klein vakgebied. Je moet je licht tenslotte niet onder de korenmaat zetten. Gelukkig gaat het ook vaak goed. Collega's uit het UMCG Groningen haalden pas het 8 uur journaal met een mini PET scanner op de operatiekamer. Mooi werk! ♦

Jules Lavalaye

Health economic modelling in nuclear medicine: setting innovation priorities or boundaries?



S. van Mossel

2 juli 2026

Universiteit Twente

Promotoren:

prof. L.F. de Geus-Oei, MD, PhD

prof. H. Koffijberg, PhD

Co-promotoren:

D. Vriens, MD, PhD

S. Saing, PhD

Dit proefschrift positioneert PET/CT als een instrument waarvan de meerwaarde voortkomt uit het veranderen van behandelbeslissingen op een wijze die patiëntuitkomsten verbetert binnen de grenzen van beschikbare zorgbudgetten en middelen. We introduceren *opportunity costs* en Nederlandse *willingness-to-pay* drempels (€20,000/€50,000/€80,000 per QALY), illustreren waarom klinisch bewijs



verder moet gaan dan uitsluitend het meten van de scanaccuratesse en beschrijven gezondheidseconomische modelleerstructuren, patiëntheterogeniteit en onzekerheden. Het doel is om te demonstreren hoe en wanneer de toepassing van PET/CT *value for money* toevoegt aan onze dagelijkse klinische praktijk. Daarmee beogen we het nucleaire geneeskunde werkveld een beter begrip te geven van gezondheidseconomische modellering.

We hebben de kosteneffectiviteit van PET/CT beoordeeld voor geselecteerde patiëntpopulaties, namelijk melanoom, castratieresistente prostaatkanker, bijschildklieradenomen en colorectale levermetastasen. Onderstaand beschrijven we bondig onze studieresultaten.

[¹⁸F]Fluorocholine (FCH) PET/CT voor lokalisatie van bijschildklieradenomen

Met behulp van een beslisboom en Markov model evalueren we potentiële kosteneffectiviteit van een preoperatieve *one-stop-shop* [¹⁸F]FCH PET/CT-strategie vergeleken met de huidige *best practice*, namelijk [¹⁸F]FCH

PET/CT slechts na negatieve of inconclusieve [^{99m}Tc]MIBI SPECT/CT, bij biochemisch vastgestelde primaire hyperparathyreoïdie. Patiënten kiezen voor hyperparathyroïdectomie. Modeluitkomsten omvatten preoperatieve detectieratio's, therapie-gerelateerde complicaties, QALY's, kosten en *net monetary benefits*. De zorgpad kosten en QALY's blijken vergelijkbaar tussen beide diagnostische strategieën, wat impliceert dat er bij de huidige tarieven geen nadelen zijn voor een *one-stop-shop* [¹⁸F]FCH PET/CT strategie. Uitgevoerde drempelanalyses laten zien dat een maximaal tarief van circa €900 voor [¹⁸F]FCH PET/CT vereist is voor de *one-stop-shop* strategie om kostenbesparend te zijn. De implicatie is dat beide diagnostische trajecten acceptabel zijn; capaciteitsallocaties en patiëntvoorkeuren bepalen daarom of een ziekenhuis de *one-stop-shop* strategie zou moeten implementeren.

[¹⁸F]Fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT na ablatie van colorectale levermetastasen

Voor patiënten die follow-up ondergaan voor residuele dan wel recidiverende colorectale

levermetastasen na thermische ablatie van eerdere laesies evalueren we de kosteneffectiviteit van aanvullende [^{18}F]FDG PET/CT, uitgevoerd 3-4 maanden na therapie, aan de standaardzorg bestaande uit alleen serum carcino-embryonaal antigeen testen en contrast CT ($\pm$ abdominale contrast MRI). We passen *discrete event simulation* toe en uitkomsten omvatten diagnostische scanaccuratesse, therapie-gerelateerde complicaties, veranderingen in behandelplan, kosten, QALY's en *net monetary benefits*. Hoewel [^{18}F]FDG PET/CT de sensitiviteit van de follow-up workup verbetert, verandert het behandelplan slechts bij een kleine minderheid van patiënten en heeft [^{18}F]FDG PET/CT ongeveer 5% kans om kosteneffectief te zijn bij een drempelwaarde van €80.000 per QALY. Daarom bevelen we aan om onderzoek te richten op patiëntsubgroepen waarbij aanvullende [^{18}F]FDG PET/CT waarschijnlijker behandelconsequenties heeft.

Systematic literature review: modelmatige kosteneffectiviteitsanalyses van PET/CT

Deze PRISMA-conforme systematische literatuur review omvat tien publicaties (acht studies) die modelgebaseerd de kosteneffectiviteit hebben geëvalueerd voor gebruik van PET/CT voor therapieresponsmonitoring bij verschillende tumortypen. De studies positioneren PET/CT als vervangende of aanvullende scan ten opzichte van conventionele diagnostiek en vergelijken kosten en gezondheidseffecten over een tijdshorizon variërend van één jaar tot levenslang. De onderzoeken passen beslisbomen en Markov modellen toe. Het is opvallend dat geen enkel onderzoek patiëntniveau-modellering toepast, ondanks de heterogene en tijdsafhankelijke aard van

therapieresponses en onderliggende ziekteprogressie. We concluderen om deze reden dat toekomstige kosteneffectiviteitsstudies individuele patiëntmodellen zouden moeten gebruiken om *competing events*, *time-to-events* en patiëntheterogeniteit adequaat te weerspiegelen.

Research letter: AI-ondersteunde literatuur reviews in de nucleaire geneeskunde

Deze *research letter* richt zich op onderzoekers die *systematic literature reviews* uitvoeren in snel groeiende databases en vergelijkt semiautonome screening met ASReview met volledige handmatige screening. Het gebruik van open-source ASReview Software beoogt de screentijd te reduceren zonder kwaliteitsverlies mits transparante *safety rules* worden gevolgd, zoals expliciete stopregels en PRISMA-conforme reporting. Deze research letter is een validatie van AI-tools in de nucleaire geneeskunde en laat zien dat ASReview Software een valide en effectief hulpmiddel kan zijn voor literatuur reviews binnen ons vakgebied. We positioneren AI als een "nieuwe bondgenoot in onderzoek", beschrijven *best practices* en stimuleren verdere validatie inspanningen. Nota bene, ASReview Software is in Nederland ontwikkeld door de Universiteit Utrecht en volledig open source (<https://www.uu.nl/asreview>).

[^{18}F]Prostaat-specifiek membraanantigeen (PSMA-1007) PET/CT ter ondersteuning van behandelbeslissingen bij gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker

Het Leids Universitair Medisch Centrum biedt [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT aan op vastgestelde tijdspunten bij gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker

patiënten. Deze patiënten worden behandeld met abirateron, enzalutamide of docetaxel. We evalueren [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT als beslisinstrument voor het stoppen of wisselen van behandeling in vergelijking tot conventionele beeldvorming (botscintigrafie en contrast CT). PSA testen blijven onderdeel van de standaardzorg. Uitkomsten omvatten de periode *on-treatment*, redenen om te stoppen met behandeling en gemaakte kosten. [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT informeert vaak ziekteprogressie om vervolgens behandeling te stoppen. De gemaakte kosten verschillen per behandelregime (abirateron ~€1.826, enzalutamide ~€3.652, docetaxel ~€3.190 per maand). [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT, met een Nederlands referentietarief van €1.286, moet daarom worden geëvalueerd binnen het bredere therapeutische zorgpad. We leveren modelparameters en schattingen voor toekomstige kosteneffectiviteitsanalyses en benadrukken het belang van gestandaardiseerde *imaging* protocollen en consistente registratie in (nationale) registers.

Vroege inzet van [^{18}F]FDG PET/CT tijdens behandeling met immuuncheckpointremmers

Door middel van analyse van informatie uit de *Dutch Melanoma Treatment Registry* (DMTR) en scenariomodellering evalueren we of [^{18}F]FDG PET/CT na 8-12 weken (3-4 cycles) van immuuncheckpointremming beter onderscheid maakt tussen daadwerkelijke ziekteprogressie en pseudoprogressie bij patiënten met niet-reseceerbaar melanoom in vergelijking tot contrast CT, en op deze wijze tijdige behandelwijzigingen kan ondersteunen. Database analyse schat de pseudoprogressieratio op ongeveer 5% in de totale populatie en 20% bij patiënten met een initiële verdenking op ziekteprogressie.

Vervolgens gebruiken we *discrete event simulation* om gezondheidseffecten en kosten van vroege behandelwijzigingen te vergelijken met de huidige standaardzorg. Uitkomsten omvatten pseudoprogressie en responsratio's, tweejaarsoverleving, QALY's, kosten en kosteneffectiviteit bij een drempelwaarde van €80.000/QALY. Simulaties zijn uitgevoerd onder verschillende klinische aannames. Afhankelijk van het gekozen scenario is [¹⁸F]FDG PET/CT (zeer) waarschijnlijk of (zeer) onwaarschijnlijk kosteneffectief. Opgeteld, voor het merendeel van de gedane simulaties, leiden vroege behandelwijzigingen tot betere gezondheidseffecten maar ook tot hogere zorgkosten.

Editorial: Modelleren in nucleaire geneeskunde is "een onvermijdelijke realiteit"

Deze editorial haalt aan dat de nucleaire geneeskunde opereert binnen zorgsystemen met schaarse budgetten en middelen, waardoor *Health Technology Assessment* (HTA) en gezondheidseconomische modellen essentieel zijn voor verantwoord beleid. We beschrijven hoe HTA innovaties beoordeelt op niet alleen klinische uitkomsten, maar ook op resource gebruik, kosten en bredere maatschappelijke effecten. Kosteneffectiviteitsanalyses vereisen een samenwerking tussen verschillende expertises om te zorgen dat modellen de klinische praktijk accuraat weerspiegelen. In deze editorial analyseren we kosteneffectiviteitsanalyses in de nucleaire geneeskunde van 1998-2025 en benadrukken we zowel belangrijke prestaties als hardnekkige methodologische uitdagingen. Omdat innovatie in de nucleaire geneeskunde snel gaat, is modellering vaak nodig voordat sluitend empirisch bewijs beschikbaar komt. Deze editorial stelt dan ook dat

kosteneffectiviteitsanalyses helpen resources optimaal in te zetten, zodat innovaties worden gebruikt waar zij de meeste waarde toevoegen. Om deze reden roepen we het nucleaire geneeskunde werkveld op om gezondheidseconomische modellering als standaardonderdeel van innovatie en *evidence generation* te omarmen.

Gezondheidseconomische modellen in de nucleaire geneeskunde: innovatie aanjagen of begrenzen?

Voor een breed spectrum aan klinische toepassingen beoordelen gezondheidseconomische modellen hoe informatie van biomarkers behandelbeslissingen en uitkomsten beïnvloedt, en tegen welke *opportunity costs* dit gebeurt. Dit proefschrift biedt relevante inzichten in hoe gezondheidseconomische modellen werken, waarom zij ertoe doen en hoe zij verantwoord kunnen worden ingezet binnen de nucleaire geneeskunde. Dit proefschrift laat ook zien hoe PET/CT presteert in de huidige klinische praktijk en dat toepassing van PET/CT kosteneffectief is in meerdere zorgpaden. Maar de rode draad in deze discussie is anders. Het is een Socratische overtuiging: wijsheid begint niet met zekerheid maar met twijfel. Door te kwantificeren hoe onzekerheid rondom de kosteneffectiviteit van PET/CT zich vertaalt in het risico op verkeerde beslissingen (implementeren, vergoeden of niet), ondersteunen onze modellen *policy making* en richtlijnontwikkeling. Bovendien toont dit dat modellering meer is dan enkel beoordelen of PET/CT kosteneffectief is in specifieke (geselecteerde) zorgpaden: het laat vooral zien welk bewijs überhaupt noodzakelijk is voor een passende evaluatie en waar dat bewijs momenteel ontbreekt. Zo ondersteunen onze gezondheidseconomische modellen niet alleen huidig beleid, maar geven

ze ook richting aan toekomstige *evidence generation* door te helpen prioriteren welke data het meest relevant is om te verzamelen. Kortom: we ontwikkelen en gebruiken modellen om de veelbelovende toekomst van de nucleaire geneeskunde te versterken, niet te belemmeren.

Mocht u meer willen weten, Sietse is meerdere keren geïnterviewd over zijn onderzoek. Sietse bespreekt hierin de kosteneffectiviteit van PET/CT gebruik voor meerdere complexe oncologie zorgpaden binnen het Nederlandse zorgsysteem. Hyperlinks naar de interviews:

- HTA in de nucleaire geneeskunde: 'De coach van de winnende estafetteploeg' - TvNG
- HTA in de nucleaire geneeskunde: 'Het gaat om value for money' - Oncologie.nu
- HTA in de nucleaire geneeskunde: 'Sturen op evidence generation' - PSMA forum NL

Inmiddels heeft Sietse zijn weg vervolgd als postdoctorale onderzoeker in het Radboudumc.

Verwijzingen naar links in de fysieke uitgave zijn terug te vinden op www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl in het betreffende artikel. ♦

Holmium-166 microsferen geïnjecteerd in pancreascarcinoom



C.Y. Willink

10 april 2026

Radboud Universiteit, Nijmegen

Promotoren:

prof. J.F.W. Nijsen, PhD

prof. J.J. Fütterer, MD

prof. C.J.H.M. van Laarhoven, MD

Co-promotor:

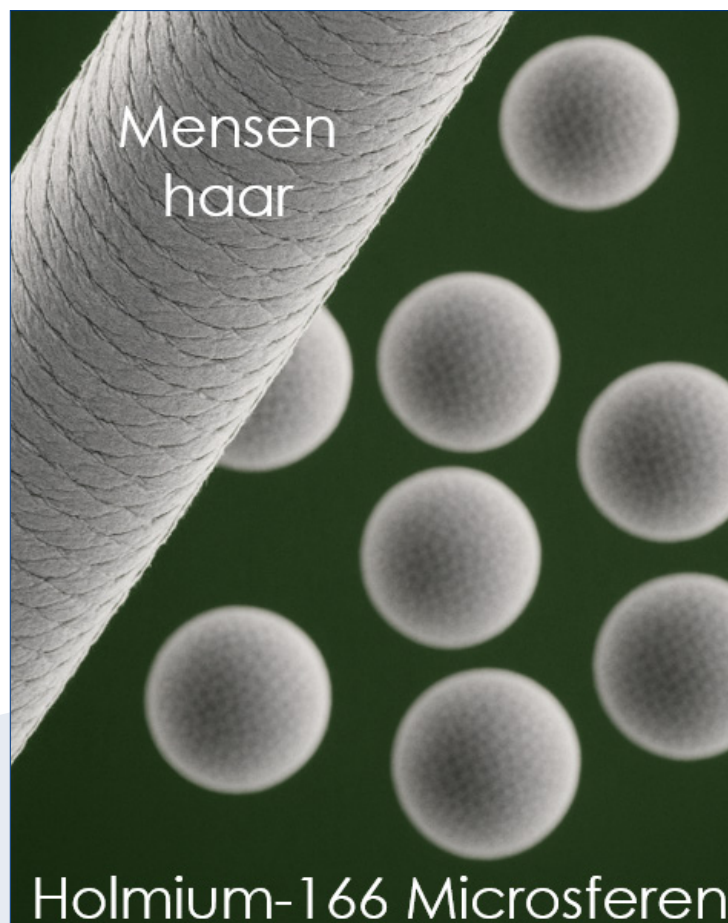
M. W. J. Stommel, PhD

Pancreas ductaal adenocarcinoom (PDAC) behoort tot een van de drie kankersoorten met de hoogste mortaliteit. Chirurgische resectie van de tumor, vaak voorafgegaan door intensieve chemotherapie, is op dit moment de enige curatieve behandeling. Een derde van de patiënten komt hiervoor in aanmerking. Veel patiënten komen niet in aanmerking vanwege lokaal gevorderde ziekte die niet meer chirurgisch te verwijderen is. Een nieuwe en veelbelovende behandeling is minimaal invasieve intratumorale injectie van holmium-166 microsferen ($^{166}\text{HoMS}$).

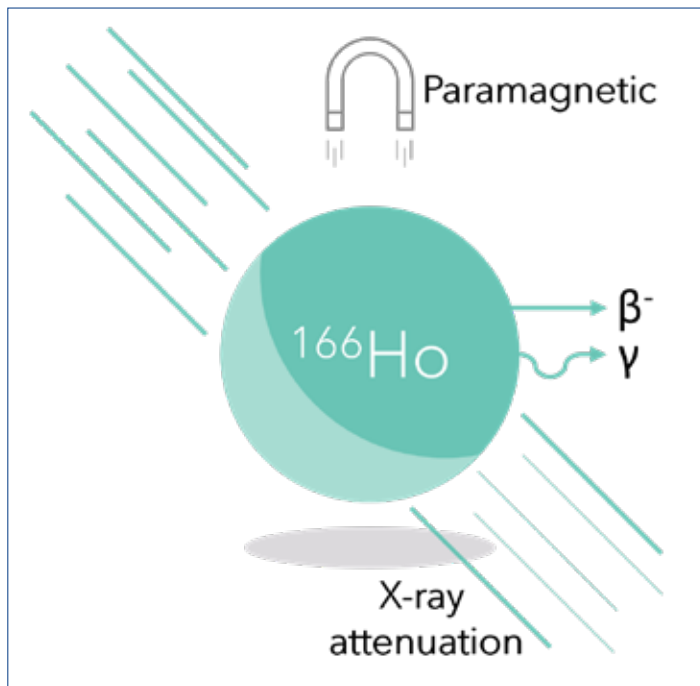
Radioactieve $^{166}\text{HoMS}$ microsferen zijn 30 μm in diameter (1/3e haardikte; zie figuur 1) en geven zowel β -straling, voor het van binnenuit bestralen van de tumor, als γ -straling. De γ -straling, in combinatie met de hoge dichtheid en paramagnetische eigenschappen van holmium zorgen ervoor dat $^{166}\text{HoMS}$ zowel zichtbaar zijn op SPECT, CT en MRI (zie figuur 2). Door gebruik te maken van beeldgeleiding kunnen de $^{166}\text{HoMS}$ al tijdens de

intratumorale injectie in beeld worden gebracht. Met deze behandeling wordt getracht om lokale ziekte terug te brengen tot een resectabel stadium of om de overleving en kwaliteit van leven in latere stadia te kunnen verbeteren.

Met een systematische review van diverse intratumorale injectietherapieën voor lokaal gevorderd pancreascarcinoom



Figuur 1. Elektronenmicroscop opname van holmium-166 microsferen naast een mensenhaar.



Figuur 2. Schematische weergave van de multimodale beeldvormingseigenschappen van een holmium-166 microsfeer.

(LAPC) werd de huidige klinische situatie onderzocht. In 52 geïncubeerde studies werden in totaal 1843 patiënten behandeld met verschillende vormen van intratumorale therapie: jodium-125 (^{125}I) brachytherapie (32 studies, 1283 patiënten), fosfor-32 (^{32}P) microbrachytherapie (5 studies, 133 patiënten), palladium-103 (^{103}Pd) brachytherapie (2 studies, 26 patiënten), immunotherapie (9 studies, 330 patiënten) en chemotherapie (4 studies, 71 patiënten). Hoewel de overlevingsresultaten sterk varieerden, ook binnen dezelfde interventie, waren de veiligheidsprofielen over het algemeen acceptabel. De beschikbare data waren te beperkt om definitieve conclusies te trekken over de algehele overleving. Toch benadrukte de review mogelijke klinische voordelen, waaronder verbeterde lokale tumorcontrole, pijnverlichting en een verbeterde kwaliteit van leven. Daarnaast bood het overzicht waardevolle inzichten in injectie- en

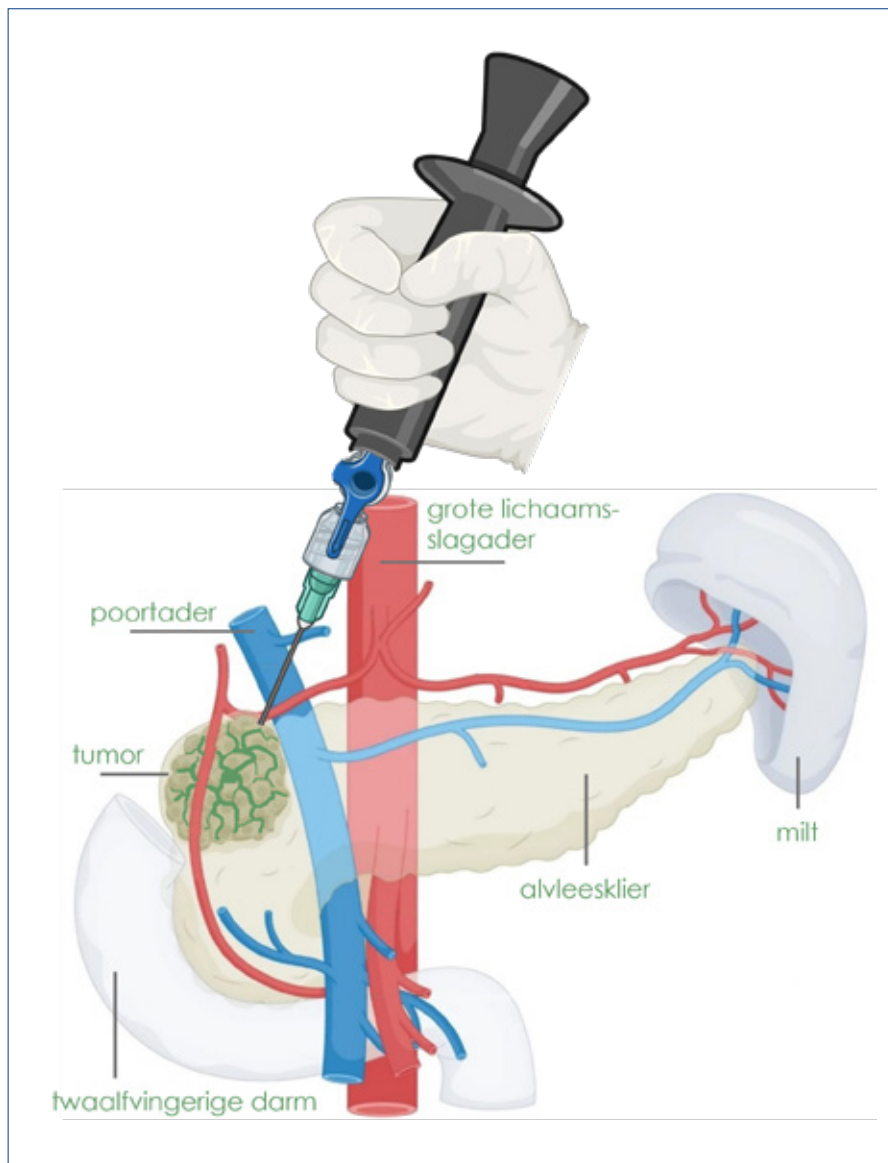
toedieningsmethoden, beperkingen en mogelijke complicaties.

Deze inzichten vormden de basis voor de ontwikkeling van een toedieningsmethode voor $^{166}\text{HoMS}$ in tien chirurgisch verwijderde ex vivo PDAC-weefsels. In een gecontroleerde laboratoriumomgeving werd eerst een manueel rotatiesysteem ontwikkeld om bezinking van $^{166}\text{HoMS}$ in een suspensie te verminderen en een consistente injectieconcentratie te realiseren. Tijdens de initiële haalbaarheidstests werd, met behulp van verschillende injectieparameters, de injectiecontrole vastgesteld. De hoge intratumorale druk is kenmerkend voor PDAC en kan resulteren in naaldobstructie of lekkage. Essentiële injectieparameters waren onder andere injectievolume, het aantal naaldpenetraties en het gebruik van beeldvorming voor naaldgeleiding. Daarnaast werd gewerkt aan het verbeteren van de zichtbaarheid van $^{166}\text{HoMS}$ op

computertomografie (CT) door holmium specifieke CT instellingen te optimaliseren en de concentratie van $^{166}\text{HoMS}$ in de injectiesuspensie te verhogen. Het injectiesysteem en de methodologieën die in dit onderzoek zijn ontwikkeld vormen de basis voor toekomstig onderzoek naar intratumorale injectie van $^{166}\text{HoMS}$ bij PDAC en mogelijk andere solide tumoren.

In 2021 kon het ontwikkelde injectiesysteem voor het eerst toegepast worden in patiënten met PDAC. Dertien patiënten ondergingen patiënt specifieke planning voor echogeleide intratumorale $^{166}\text{HoMS}$ injectie tijdens een openbuikoperatie (zie figuur 3). De interventie werd alleen uitgevoerd wanneer werd afgezien van chirurgische resectie vanwege lokale tumorprogressie of afstandsmetastasen. Deze opzet werd gebruikt om minimaal te interfereren met de standaardzorg, aangezien het veiligheidsprofiel van de interventie nog niet was vastgesteld. Drie van de dertien patiënten ondergingen de interventie. Tijdens de twaalf weken vervolgperiode werden er geen bijwerkingen geobserveerd die verband hielden met de interventie, ondanks minimale extratumorale irradiatie van de longen en het colon ($<1\text{ Gy}$). De behaalde gemiddelde tumordosis lag tussen de 5 en 46 Gy, wat lager was dan verwacht vanwege de eerdergenoemde extratumorale irradiatie en vanwege een verminderd injectievolume door beperkt zicht van de tumor tijdens de openbuikoperatie. Twee patiënten hadden een stabiele ziekte na twaalf weken en alle patiënten ontwikkelden afstandsmetastasen. Hoewel de haalbaarheid beperkt was, werd met dit onderzoek een acceptabel veiligheidsprofiel vastgesteld, wat leidde tot een vervolgstudie.

In deze vervolgstudie kon uiteindelijk ook de haalbaarheid en veiligheid van



en gekwantificeerd in het colon op SPECT, 24 uur na de interventie. Ondanks deze bevindingen gaf de interventie een gunstig veiligheidsprofiel met slechts één graad 3 bijwerking gerelateerd aan de CT-contrastvloeistof. Alle overige bijwerkingen waren ofwel niet gerelateerd aan de interventie (92,3%), ofwel waren mild (graad 1). Na zestien weken had twee derde van de patiënten een lokaal stabiele ziekte. Deze studie bevestigt dat percutane, CT-geleide injectie met $^{166}\text{HoMS}$ een haalbare en veilige behandeloptie is voor patiënten met een niet-resectabel PDAC, met goede periprocedurele zichtbaarheid en veelbelovende initiële klinische uitkomsten. ♦

Figuur 3. Een schematische weergave van het pancreas, omliggende vitale structuren en van intratumorale holmium-166 microsfeer injectie in het pancreascarcinoom. Injecties werden tijdens openbuikoperaties echogeleid geplaatst, en transcutaan middels periprocedurele CT.

een minimaal invasieve toepassing, met zowel therapie- als naaldgeleiding middels periprocedurele CT, worden onderzocht. Zes patiënten met niet te verwijderen PDAC na inductie FOLFIRINOX-chemotherapie ondergingen patiënt specifieke interventie. Technische haalbaarheid werd bij alle patiënten bereikt zonder ernstige complicaties. De $^{166}\text{HoMS}$ deposities waren duidelijk zichtbaar

op CT, wat direct bijdroeg aan de interventieplanning. De gemiddelde tumordosis was echter lager dan gepland, tussen de 14 en 38 Gy, vanwege $^{166}\text{HoMS}$ buiten de tumor in alle patiënten, overigens zonder dat dit ernstige bijwerkingen gaf. Dit werd voornamelijk veroorzaakt door $^{166}\text{HoMS}$ lekkage door het pancreaskanaal naar de darmen, zichtbaar op periprocedurele CT

Cursus- en congresagenda

Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde
ISSN 1381-4842, nr. 3, 23 september 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

Hoofdredacteur

dr. B.F. Bulten
b.bulten@skbwinterswijk.nl
dr. 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 4: 23 december 2026

Verschijningsdata, jaargang 49

Nummer 1: 24 maart 2027
Nummer 2: 23 juni 2027
Nummer 3: 22 september 2027

Aanleveren kopij, jaargang 48

Nummer 4: 1 oktober 2026

Aanleveren kopij, jaargang 49

Nummer 1: 1 januari 2027
Nummer 2: 1 april 2027
Nummer 3: 1 juni 2027

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
en overeenkomstig de Reglementen van de Stichting
Reprorecht te Hoofddorp, een en ander behoudend
uitdrukkelijk voorbehoud van de kant van de auteur.

Adviesraad

prof.dr. F. Barkhof
prof.dr. R.J. Bennink
prof.dr. R. Boellaard
prof.dr. J. Booi
prof.dr. E.F.I. Comans
prof.dr. P.H. Elsinga
prof.dr. L.F. de Geus-Oei
prof.dr. A.W.J.H. Glaudemans
prof.dr. M. Gotthardt
prof.dr. N.H. Hendrikse
prof.dr. M.G.E.H. Lam
prof. L. Mortelmans
prof.dr. F.M. Mottaghy
prof.dr. D. Oprea-Lager
prof.dr. W.J.G. Oyen
prof.dr. R.M. Pijnappel
prof.dr. W.M. Prokop
prof.dr. E.A. van Royen
prof.dr. R.H.J.A. Slart
prof.dr. F.A. Verburg
prof.dr. J.F. Verzijlbergen
prof.dr. E.F.J. de Vries
prof.dr. J.E. Wildberger
prof.dr. A.D. Windhorst

2026

ICIS 2026 - 25th International Cancer Imaging Society Meeting

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

BNMS Annual Autumn Meeting 2026

24 - 25 Sep, 2026, Swansea, Verenigd Koninkrijk, <https://60-years-of.bnms.org.uk/autumn-meeting/autumn-meeting-2026>

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/>

ICPO THERANOSTICS VIRTUAL SUMMIT 2026

12 - 13 Nov, 2026, Virtual, United Kingdom, <https://icpo.foundation/icpo-community-events/icpo-theranostics-virtual-summit/>

Wetenschappelijke najaarsbijeenkomst NVNG 2026

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

3rd BELNUC Radioligand Therapy Course

28 Nov, 2026, Brussels, Belgium, <https://belnuc.be/3rd-belnuc-radioligand-therapy-course/>

RSNA 2026

29 Nov - 3 Dec, 2026, Chicago, <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/21552>

2027

EMIM 2027 - 22nd European Molecular Imaging Meeting

9 - 12 Mrt, 2027, Bologna, Italië, <https://e-smi.eu/>

TWC 2027 - 9th Theranostics World Congress

11 - 14 Mrt, 2027, Osaka, Japan, <https://www.theranostics-world-congress.org/>

London Thyroid Diagnostics Course 2027

15 - 16 Mrt, 2027, Virtual, United Kingdom, <https://www.infomedltd.co.uk/london-thyroid-diagnostics-course/>

BNMS Annual Spring Meeting 2027

17 - 19 May, 2027, Belfast, United Kingdom, <https://www.bnms.org.uk/events/EventDetails.aspx?id=1838704&group=>

SNMMI Annual Meeting 2027

5 - 8 Jun, 2026, Washington, D.C., <https://snmmi.org/AM/AM/Home.aspx>

Adreswijzigingen

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

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.



1. As demonstrated in phantom testing based on NEMA NU 2024 with adaptation for 128cm FOV compared to Omni Legend 32.

© 2026, GE HealthCare. Omni is a trademark of GE HealthCare. GE is a trademark of General Electric Company used under trademark license. Omni with 128 cm configuration is CE marked. It is not 510(k)-cleared by the U.S. FDA and is not available for sale in the United States. May not be available in all markets. JB00503NL

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 prostaatkarcinoom (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.

