

Beeldvorming als wapen

Beeldvorming speelt een cruciale rol in de strijd tegen kanker. Artsen, fysici en chemici zoeken voortdurend naar technologie met hogere resoluties en minder belasting voor de patiënt.

Het uiteindelijke succes van een behandeling tegen kanker hangt voor een belangrijk deel af van hoe goed artsen tumoren tussen gezonde weefsels kunnen lokaliseren. Op basis van bestaande beeldvormende technieken hebben kankeronderzoekers in Nederland de laatste jaren grote stappen voorwaarts gemaakt.

Onderzoekers van het VUmc in Amsterdam ontwikkelden de afgelopen jaren een manier om antilichamen, die steeds meer als immuuntherapie bij verschillende vormen van kanker worden toegepast, via PET-scans (zie kader) in het lichaam van patiënten te volgen. Door de antilichamen en antilichaam-medicijnconjugaten te labelen met het traag vervallende zirkonium-89 lukte het hen om een bruikbaar signaal voor PET-scanning te genereren tegen de tijd dat de grote antilichamen hun plaats van bestemming hebben bereikt. 'Dit heeft nu fase-I studies bereikt', zegt radiochemicus Danielle Vugts, universitair docent bij de afdeling radiologie & nucleaire geneeskunde bij het VUmc. 'En we kijken behalve naar antilichamen en fragmenten daarvan inmiddels ook naar nanodeeltjes.'

Ontzettend kostbaar

Vugts geeft aan dat het in vivo in beeld brengen van de weg en werking van immuuntherapeutica van groot belang is voor het geneesmiddelenonderzoek. 'Het ontwikkelen van dergelijke medicatie is ontzettend kostbaar. De farmaceutische industrie is enorm geholpen bij alles wat

snel veel informatie geeft over zaken als tumorselectiviteit, minimaal benodigde en maximaal tolereerbare dosis, patiëntselectie, effectiviteit en eventuele toxiciteit. Immuno-PET kan al deze vragen helpen beantwoorden.'

Vugts gaat ervan uit dat immuno-PET in combinatie met recente verbeteringen in PET-scannertechnologie, waarbij met minder radioactieve tracer een groter deel van het lichaam ineens kan worden gescand, de ontwikkeling van immuuntherapeutische middelen tegen diverse vormen van kanker sneller dichterbij zal brengen.

MRI met bestraling

Lang leek MRI (zie kader) niet te combineren met bestralingsbehandelingen, aangezien het sterke magneetveld in de MRI-ruimte de gelijktijdige toepassing van een deeltjesversneller voor het opwekken van de röntgenstraling onmogelijk maakte. Maar verschillende doorbraken maken dat nu toch mogelijk. Klinisch fysicus Jan Lagendijk aan het UMC Utrecht werkt sinds 1998 aan de ontwikkeling van een installatie die de scherpe beelden van MRI realtime kan koppelen aan zeer nauwkeurig gelokaliseerde bestraling. 'Door de tumor, en vooral ook de omliggende vitale weefsels tijdens de bestraling continu met MRI in beeld te houden, kunnen we met een grotere precisie en minimale kans op orgaanschade werken met een hogere stralingsdosis', zegt Lagendijk.

Radiotherapeuten in het Amsterdamse VUmc combineren sinds twee jaar bestraling en MRI in de kliniek door middel

► PET

Vanaf de jaren tachtig werd de positronemissietomografie, ofwel PET-scantechniek, in toenemende mate ingezet bij het zoeken naar tumoren. Deze beeldvormende techniek maakt gebruik van het feit dat kankercellen veel energie (glucose) gebruiken.

De patiënt krijgt een infuus met de radioactieve glucose-analoog 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG). Een PET-scan brengt vervolgens de verschillen in ophoping van de radioactieve stof in kaart. Voor een precieze lokalisering combineert moderne scanapparatuur veelal zowel PET- als CT-signalen; bij specifieke aandoeningen gebruiken artsen ook andere tracers.

► MRI

Magnetic resonance imaging (MRI) kende de afgelopen decennia een snelle ontwikkeling. Deze beeldvormende techniek is gebaseerd op de principes van kernspinresonantie-spectroscopie, ook bekend als NMR. Door kerndeeltjes in een sterk magnetisch veld te brengen en ze via een puls radiogolven aan te slaan, ontstaan bij het terugvallen fotonen. Een krachtige computer kan daar een driedimensionaal beeld van maken.

Doordat MRI geen radioactieve straling of röntgenstraling gebruikt, is het een relatief veilige imagingtechniek. MRI levert scherpe beelden in hoge resolutie van vooral de zachte weefsels en is als zodanig complementair met de beelden van harde en bewegende delen van CT, en de moleculaire informatie uit PET.



Installatie van de MRI-linac in het UMC Utrecht.

van het MRIndian systeem van het Amerikaanse bedrijf ViewRay, dat het oorspronkelijk Utrechtse idee uitbouwde tot een werkend systeem. Radiotherapeut-oncoloog Ben Slotman vertelt dat de afgelopen tijd in Amsterdam inmiddels meer dan tweehonderdvijftig patiënten zijn behandeld met deze MRI-gestuurde bestraling. 'Door de betere beeldvorming via MRI kunnen we lastig gelokaliseerde tumoren in weke delen, zoals pancreastumoren in het kwetsbare maagdar gebied, toch veilig en gericht bestralen. Voor behandeling van prostaattumoren volstaan door de hogere stralingsdosis slechts vijf bestralingen. De klinische resultaten zijn heel goed.'

Slotman verwacht dat op termijn een op de zes kankerpatiënten in Nederland gebaat zal zijn bij de nieuwe combinatie van MRI en bestraling. 'Maar het blijft vooralsnog een kostbare en per sessie ook langdurige behandeling, die we alleen daar waar we duidelijk voordeel zien, kunnen inzetten.'

Active shielding

Waar men in Amsterdam werkt met een door mu-metaal passief afgeschermd zwakke magneet en een versneller die tussen magneten door straalt, werkt Lagendijk in Utrecht inmiddels aan een systeem dat door het gebruik van een extra, omgekeerd magnetisch veld, *active shielding*, kan werken met een veel sterker magneetveld in de MRI en een lineaire versneller die dwars door opstelling heen straalt. 'Het inwendige van de mens deint mee met de ademhaling. Organen en ook tumoren verplaatsen zich

daardoor centimeters, terwijl je bij bestraling tot op de millimeter nauwkeurig wilt richten', verklaart Lagendijk zijn zoektocht naar het combineren van scherpe beeldvorming en radiotherapie.

In Utrecht staat een werkend prototype. Het Zweedse techbedrijf Elekta past dat momenteel zodanig aan dat de installatie gaat voldoen aan alle veiligheidseisen voor een commercieel product. 'Dat heeft afgelopen zomer onvoorzien wat vertraging opgelopen', aldus Lagendijk. De verwachting is nu dat het apparaat in de zomer van 2018 helemaal klaar is. Lagendijk geeft aan dat in Utrecht veertig onderzoekers klaar staan om dan naast elkaar een reeks klinische en technische studies met de nieuwe MRI-linac te gaan uitvoeren. ●

Je wilt bestraling tot op de millimeter nauwkeurig kunnen richten'

► Kanker is een van de meest complexe en diverse ziektes die we kennen. In een serie artikelen belichten we dit jaar de laatste moleculaire inzichten over ontstaan, diagnostiek en behandeling. Alle delen verschijnen op onze website in een **dossier**.