



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Recente ontwikkelingen van medische toepassingen met **ioniserende straling** **en radioactieve stoffen**

Update 2025

**Recente ontwikkelingen van medische
toepassingen met ioniserende straling en
radioactieve stoffen**

Update 2025

RIVM-rapport 2025-0167

Colofon

© RIVM 2026

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2025-0167

J. Verbeek-Spijkerman (auteur), RIVM
M. Velsma (auteur), RIVM

Contact:

Jolanda Verbeek-Spijkerman
Stralingsonderzoek, Kennis en Beleid
jolanda.spijkerman@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS) in het kader van medische toepassingen

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland

www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Recente ontwikkelingen van medische toepassingen met ioniserende straling en radioactieve stoffen

Update 2025

In ziekenhuizen worden ioniserende straling en radioactieve stoffen gebruikt voor onderzoek en behandelingen. Er wordt continu aan gewerkt om deze toepassingen te verbeteren. Het RIVM maakt af en toe een overzicht van de belangrijkste vernieuwingen voor de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS). In de update van 2025 lag de nadruk op nucleaire geneeskunde, bestraling (radiotherapie), radiologie en hartbehandelingen. Daaruit blijkt dat de meeste ontwikkelingen helpen om deze zorg voor de patiënt veiliger, preciezer en 'op maat' te maken. Daardoor is minder straling nodig voor diagnoses en behandelingen.

De meeste vernieuwing is in de nucleaire geneeskunde gaande. Hiervoor wordt onderzocht of nieuwe medicijnen met radioactieve stoffen ziekten als kanker gericht kunnen opsporen en behandelen. Zo wordt lutetium-177 nu gebruikt om prostaatkanker te behandelen; vijf jaar geleden was deze behandeling nog in de onderzoeksfase. Daarom wordt ook gekeken of andere soorten kanker hiermee kunnen worden behandeld. En of er andere radioactieve stoffen zijn die net zo goed of beter zijn dan lutetium-177. Verder is de technologie van bijvoorbeeld PET-scanners verbeterd. Door de betere kwaliteit van het beeld kunnen artsen preciezer tumoren opmerken.

In deze update was er veel aandacht voor ontwikkelingen in de radiotherapie. Ook hiervoor worden technieken onderzocht om tumoren preciezer te kunnen bestralen. Want dan wordt gezond weefsel dat eromheen ligt niet of minder beschadigd en staat de patiënt aan minder straling bloot.

In de radiologie worden steeds slimmere technieken gebruikt waardoor minder straling nodig is voor bijvoorbeeld goede röntgenbeelden. Bij behandelingen van het hart (interventiecardiologie) wordt onderzocht hoe zowel het zorgpersoneel als de patiënt aan minder straling kan blootstaan. Dat kan bijvoorbeeld door hen beter te beschermen en CT-onderzoek slimmer in te zetten voor diagnoses.

In alle vakgebieden wordt het gebruik van AI onderzocht. Sommige toepassingen ervan, zoals beter 'herkennen' wat er op het beeld staat, worden al gebruikt. Andere, zoals bestralingsplannen berekenen, zijn nog in ontwikkeling.

Kernwoorden: ioniserende straling, radiologie, nucleaire geneeskunde, radiotherapie, interventiecardiologie, ontwikkelingen, AI, diagnostiek, therapie, radiofarmaca

Synopsis

The use of ionising radiation and radioactive substances in hospitals

Update of innovations, 2025

Ionising radiation and radioactive substances are used in hospitals for research and treatments. These applications are continuously improved. RIVM periodically prepares an update of the latest innovations on behalf of the Authority for Nuclear Safety and Radiation Protection (ANVS). The 2025 update focused on nuclear medicine, radiotherapy, radiology and heart disease treatments. The update revealed that most developments help to make patient care more safe, precise and 'tailored' to an individual patient. As a consequence, less radiation is required for diagnoses and treatments.

Many innovations relate to nuclear medicine. Investigated is if new medicines with radioactive substances can accurately recognise and treat illnesses such as cancer. For example, lutetium-177 is currently used for the treatment of prostate cancer; just five years ago, this treatment was still in research. Researchers are currently investigating whether this can also be used to treat other forms of cancer and whether there are other radioactive substances that are as effective or even better than lutetium-177. There have also been technological improvements, for example in PET scanners. The improved image quality enables doctors to detect tumours more precisely.

This update focused extensively on developments in radiotherapy. In this field, too, techniques for more precise irradiation of tumours are investigated. Increased accuracy means that healthy tissue surrounding the tumour suffers less or no damage, and the patient is exposed to less radiation.

Ever smarter techniques are being employed in radiology, so that less radiation is needed for example to produce good-quality X-ray images. For heart disease treatments (interventional cardiology) it is studied how both healthcare workers and patients can be exposed to lower levels of radiation. Possible options include better protection and the smart use of CT examinations for diagnostic purposes.

The use of AI is also being investigated in all specialist fields. For certain applications, such as improved 'recognition' of the content of the images, AI is already used. Other applications, such as the calculations for radiation plans, are still in the development stage.

Keywords: ionising radiation, radiology, nuclear medicine, radiotherapy, intervention cardiology, developments, AI, diagnostics, therapy, radiopharmaceuticals

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

1 Inleiding — 13

- 1.1 Doel — 13
- 1.2 Afbakening — 13
- 1.3 Leeswijzer — 14
- 1.4 Lijst van tabellen — 14

2 Methode dataverzameling — 15

- 2.1 Abstracts en congresbezoeken — 15
- 2.2 Literatuuronderzoek — 15
- 2.3 Interviews — 16

3 Ontwikkelingen in de nucleaire geneeskunde — 17

- 3.1 Toepassingsgebieden — 17
 - 3.1.1 Diagnostiek — 18
 - 3.1.2 Therapie — 19
- 3.2 Radionucliden — 21
 - 3.2.1 SPECT (diagnostiek) — 22
 - 3.2.2 PET (diagnostiek) — 23
 - 3.2.3 β^- -stralers (therapie) — 25
 - 3.2.4 α -stralers (therapie) — 26
 - 3.2.5 Auger elektron stralers (therapie) — 29
- 3.3 Apparatuur en technieken — 30
 - 3.3.1 Apparatuur — 30
 - 3.3.2 Medische radionuclidegeneratoren — 31

4 Ontwikkelingen in de radiotherapie — 35

- 4.1 Algemeen — 35
- 4.2 Brachytherapie — 36
- 4.3 Externe radiotherapie — 37

5 Ontwikkelingen in de radiologie — 43

- 5.1 Algemeen — 43
- 5.2 Ontwikkelingen gezien vanuit de stralingsveiligheid — 43

6 Ontwikkelingen in de interventiecardiologie — 47

- 6.1 Algemeen — 47
- 6.2 Ontwikkelingen gezien vanuit de stralingsveiligheid — 47

7 Ontwikkelingen AI — 49

- 7.1 Beeldreconstructie en beeldverbetering — 49
- 7.2 Segmentatie — 49
- 7.3 Planberekening — 50
- 7.4 AI in interventieprocedures — 51
- 7.5 Uitdagingen — 52

8 Conclusie — 53

9 Begrippenlijst — 55

9.1	Nucleaire geneeskunde — 55
9.1.1	CZT-gebaseerde gammacamera — 55
9.1.2	Generator: Ge-68/Ga-68 — 55
9.1.3	Generator: Ra-224/Pb-212 — 55
9.1.4	Generator: Sr-82/Rb-82 — 55
9.1.5	Long-axial field-of-view PET-scanner — 55
9.1.6	Silicon photomultiplier (SiPM) gebaseerde PET-scanners — 56
9.1.7	Theranostics — 56
9.1.8	Farmacon — 56
9.1.9	Toepassingsgebieden voor nucleaire diagnostiek: cardiologie — 57
9.1.10	Toepassingsgebieden voor nucleaire diagnostiek: neurologie — 57
9.1.11	Toepassingsgebieden voor nucleaire diagnostiek: orthopedie — 57
9.1.12	Toepassingsgebieden voor nucleaire geneeskunde: Immunologie — 57
9.1.13	Toepassingsgebieden voor nucleaire geneeskunde: oncologie — 57
9.2	Radiotherapie: brachytherapie — 58
9.2.1	Beeldvorming bij brachytherapie — 58
9.2.2	HDR/PDR brachytherapie — 58
9.2.3	Intra-operatieve radiotherapie (IORT) — 58
9.2.4	LDR-brachytherapie — 59
9.3	Radiotherapie: externe radiotherapie — 59
9.3.1	Adaptieve radiotherapie — 59
9.3.2	Bestraling met inhomogene dosis — 59
9.3.3	Cardio-radioablatie — 60
9.3.4	Diagnostische CT voor planberekening — 60
9.3.5	FLASH radiotherapie — 60
9.3.6	In-vivo dosimetrie — 61
9.3.7	Hypofractionering/ultrahypofractionering — 61
9.3.8	MRI voor planberekening — 62
9.3.9	Radiochirurgie — 62
9.3.10	Radiotherapie met koolstofionen (CIRT) — 62
9.3.11	Rechttop bestralen — 63
9.3.12	Surface-scanning — 63
9.4	Radiologie — 63
9.4.1	Dual energy-CT — 63
9.4.2	Photon counting-CT — 63
9.4.3	Dark-field-beeldvorming — 64
9.4.4	Robotgestuurde navigatiesystemen — 64
9.5	Interventiecardiologie — 64
9.5.1	Systemen voor afscherming van strooistraling — 64

Literatuur — 69

Bijlage 1 Topiclijsten van de nucleaire geneeskunde, radiotherapie en radiologie — 79

Samenvatting

Binnen de medische stralingstoepassingen vinden voortdurend nieuwe ontwikkelingen en verbeteringen plaats, zowel op het gebied van toepassingen als van apparatuur. De meest recente brede inventarisatie van ioniserende straling en radioactieve stoffen in de medische sector werd in 2018/2019 uitgevoerd door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). In opdracht van de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS) is nu een nieuw overzicht opgesteld van de innovaties die sindsdien hebben plaatsgevonden. Daarbij is gekeken naar ontwikkelingen binnen de nucleaire geneeskunde, radiotherapie, radiologie en interventiecardiologie. Voor deze inventarisatie zijn diverse bronnen geraadpleegd, waaronder relevante (internationale) congressen, recente wetenschappelijke literatuur en gesprekken met professionals uit het veld.

Binnen de nucleaire geneeskunde vinden de meeste innovaties plaats op het gebied van toepassingsgebieden, radionucliden en apparatuur. De vooruitgang die in het vorige rapport werd beschreven rondom de behandeling van prostaatkanker met lutetium-177 heeft zich doorgezet. Deze therapie is inmiddels goedgekeurd voor klinische toepassing. Daarnaast loopt er veel onderzoek naar radiofarmaca voor nieuwe doelwitten die zowel nauwkeurigere diagnostiek als effectievere behandelingen mogelijk maken. Een deel van deze meer specifieke radiofarmaca wordt al klinisch toegepast, terwijl andere zich nog in de onderzoeks- en ontwikkelingsfase bevinden.

Een ontwikkeling is de bredere inzet van *positron emission tomography* (PET). Het aantal beschikbare radiofarmaca neemt toe. Hierdoor is diagnostiek van onder meer de hartspier, het skelet en neurodegeneratieve aandoeningen mogelijk. Ondanks deze groei aan mogelijkheden, blijft fluor-18-fluorodeoxyglucose (F18-FDG) voorlopig het meest gebruikte radiofarmacon voor PET-diagnostiek. Vervanging ligt op korte termijn niet in de lijn der verwachting.

Ook wordt binnen de nucleaire geneeskunde de mogelijke inzet van andere radionucliden onderzocht, zowel voor diagnostiek als voor therapie. Nucliden waarvan verwacht wordt dat hun toepassing zich in de komende vijf tot tien jaar zal ontwikkelen, zijn lood-203 voor diagnostiek met *Single-photon emission computed tomography* (SPECT), gallium-68, zirkoon-89 en koper-61 voor PET-diagnostiek, koper-67 voor β^- -therapie en actinium-225 en lood-212 voor α -therapie. Bij deze radionucliden wordt vaak eerst gekeken naar de behandelopties voor prostaat- of neuro-endocriene-tumoren (NET). De groei van het klinisch gebruik hangt bovendien sterk samen met de mogelijkheden om de productie op te schalen.

Tot slot zijn er binnen de nucleaire geneeskunde nieuwe detectortechnologieën geïntroduceerd, zoals de *Cadmium-Zinc-Telluride* gebaseerde gammacamera en *Silicon photomultiplier* (SiPM) gebaseerde PET-scanners. Daarnaast zijn er PET-scanners ontwikkeld met een

groter axiaal beeldveld, waardoor een groter deel van het lichaam in één keer kan worden gescand. Beide ontwikkelingen dragen bij aan een verbetering van de beeldkwaliteit. Hierdoor kan de toegediende hoeveelheid radioactieve stof bij de patiënt mogelijk worden verlaagd, of kunnen er in dezelfde tijd meer patiënten worden onderzocht. Ook wordt AI toegepast voor beeldverbetering en bijvoorbeeld segmentatie. De toepassing van AI is nog volop in ontwikkeling en zal naar verwachting verder gaan groeien.

Binnen de radiotherapie zijn veel innovaties gericht op preciezer bestralen. Een belangrijke ontwikkeling hierin is de adaptieve radiotherapie. Adaptieve radiotherapie met *conebeam*-CT (CBCT-) beeldvorming wordt inmiddels breed toegepast, naast de al bestaande adaptieve radiotherapie met *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)-beeldvorming. Bij deze laatste behandelmethode wordt steeds vaker de planberekening aan de hand van MRI-beeldvorming en zonder CT uitgevoerd.

Ook andere technieken dragen bij aan preciezere bestralingen, zoals surface scanning. Daarnaast is er een steeds belangrijkere rol voor AI bij segmentatie en planberekening. In het licht van de vergrijzing is verhoogde precisie van belang, omdat het steeds vaker voorkomt dat patiënten voor nieuwe tumoren opnieuw bestraald moeten worden. Een andere ontwikkeling van de afgelopen jaren is hypofractionering, waarbij patiënten in minder fracties bestraald worden.

Een nieuwe techniek met potentieel grote impact is FLASH-radiotherapie. Er zijn echter nog veel ontwikkelingen nodig voor deze techniek klinisch toegepast kan worden. Het is momenteel nog zeer onzeker of, en zo ja op welke schaal, deze techniek klinisch toegepast zal gaan worden.

Bij de brachytherapie verlopen innovaties over het algemeen geleidelijk. Op dit moment doet de mobiele *conebeam*-CT-scanner zijn intrede voor positieverificatie van de applicator voor *high dose rate*-brachytherapie. Ook is de toepassing van AI groeiende, voor bijvoorbeeld het maken van de behandelplanning. Het gebruik van *low dose rate*-brachytherapie is dalende. Dit verschuift naar externe radiotherapie.

Bij innovaties in de radiologie staat vaak verbetering van de beeldkwaliteit centraal. Zo wordt beeldvorming met *photon counting*-CT inmiddels klinisch toegepast in Nederland. Deze biedt meer informatie en betere beeldkwaliteit dan een conventionele CT of *dual energy*-CT. Naar verwachting neemt de toepassing van photon counting-CT in de komende jaren een verdere vlucht. Ook wordt AI toegepast voor beeldverbetering en bijvoorbeeld segmentatie. De toepassing van AI is nog volop in ontwikkeling en zal naar verwachting verder gaan groeien.

Naast beeldvorming bij de radiologie, worden doorlichting en interventieprocedures steeds vaker uitgevoerd op afdelingen buiten de radiologie om, zoals longgeneeskunde, urologie of de pijnpoli. Hierbij wordt ook steeds meer gebruikgemaakt van 3D-beeldvorming. Binnen de interventieradiologie zijn technische ontwikkelingen vooral gericht op complexe procedures. Deze procedures zijn te

vereenvoudigen door gebruik te maken van navigatie-hulpmiddelen, zoals robotgestuurde navigatiesystemen.

Ontwikkelingen in de apparatuur voor interventiecardiologie richten zich vaak op het verminderen van de stralingsbelasting. Door verbeterde beeldkwaliteit van de (beeldvormende) apparatuur op de hartkatheterisatiekamer (HCK), hoeven minder beelden gemaakt te worden. Ook zijn er nieuwe systemen ontwikkeld voor het afschermen van (strooi)straling om de stralingsbelasting van het personeel te verminderen. Verder vindt bij de interventiecardiologie veel onderzoek plaats naar de toepassing van AI. Wel is de toepassing van AI bij interventieprocedures momenteel minder ver gevorderd dan bij bijvoorbeeld de radiologie.

In de afgelopen jaren vond op de HCK een verschuiving plaats in patiëntaantallen. Zo wordt er meer diagnostiek uitgevoerd met CT, en wordt een patiënt pas naar de HCK doorverwezen als dit na de CT nodig blijkt. Er zijn ook nieuwe patiëntengroepen/indicaties die (primair) op de HCK behandeld worden, zoals het plaatsen van nieuwe aortakleppen. Daarnaast zorgt de vergrijzing voor een toename van de absolute patiëntaantallen.

1 Inleiding

Dit onderzoek geeft een update van de inventarisatie van de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van medische toepassingen van ioniserende straling en van radioactieve stoffen voor zowel diagnostiek als therapie sinds de laatste inventarisatie van 2018/2019 [1].

1.1 Doel

Het onderzoeksdoel is het maken van een overzicht van de recente ontwikkelingen binnen de medische toepassingen van ioniserende straling¹ voor zowel diagnostiek als therapie. Hierbij is aandacht voor de medische afdelingen radiologie, nucleaire geneeskunde, radiotherapie en cardiologie (hartkatheterisatiekamer). Ontwikkelingen in de inzet van radionucliden, hardware en software zijn in ogenschouw genomen. Daarnaast is in kaart gebracht of nieuwe toepassingen of therapieën ook in Nederland toegepast zullen gaan worden, of waarvoor dit in de (nabije) toekomst wordt verwacht. Het actuele overzicht in dit rapport kan richting geven bij de voorbereiding van het stralingsbeschermings-uitvoeringsbeleid door de ANVS.

In dit onderzoek komen de volgende drie aspecten aan de orde:

1. Welke ontwikkelingen op het gebied van medische toepassing van ioniserende straling voor zowel diagnostiek als therapie zijn bekend in de wetenschappelijke literatuur sinds de laatste inventarisatie van 2018/2019?
2. Wat zijn de verwachtingen van professionals in de medische stralingstoepassingen in Nederland wat betreft de uitwerking van dergelijke ontwikkelingen? Op welke termijn verwachten zij dat deze ontwikkelingen kunnen worden geïmplementeerd?
3. Wat betekenen de ontwikkelingen voor de stralingsveiligheid van werknemers, bevolking en milieu?

1.2 Afbakening

Met het oog op de verwachte ontwikkelingen, de verwachte stralingsdosis en in overleg met de opdrachtgever is ervoor gekozen dat toepassingen buiten de nucleaire geneeskunde, radiotherapie, radiologie of cardiologie, zoals bevolkingsonderzoeken en mondzorg, buiten de scope van deze opdracht vallen. Verder is geen diepgaande analyse uitgevoerd voor individuele ontwikkelingen. Ook zijn geen aantallen behandelingen of aantallen patiënten bepaald.

Het kwantificeren van de (feitelijke) risico's van nucleair geneeskundige therapieën - en de nieuwe ontwikkelingen hierin - voor patiënten, werknemers, het publiek en het milieu in het gehele traject van een radiofarmacon van productie tot afvalverwerking behoort niet tot de onderzoeksvraag. Ook is geen onderzoek gedaan naar de productie en leveringszekerheid van medische isotopen.

¹ Hiermee worden ook radioactieve stoffen bedoeld.

Tenslotte wordt de potentiële blootstelling voor derden of in het stralingsrisico van de geïnventariseerde nieuwe technieken niet gekwantificeerd in dit rapport.

1.3 Leeswijzer

De innovaties zijn per vakgebied gebundeld beschreven. Dit rapport is daarmee onderverdeeld in vijf onderwerpen: nucleaire geneeskunde (hoofdstuk 3), radiotherapie (hoofdstuk 4), radiologie (hoofdstuk 5), interventiecardiologie (hoofdstuk 6) en AI (hoofdstuk 7). In ieder hoofdstuk wordt beschreven welke ontwikkelingen mogelijk impact hebben op de stralingsbescherming. Vervolgens wordt in tabelvorm een overzicht gegeven van alle geïdentificeerde ontwikkelingen, de verwachte groei van deze ontwikkeling in de nabije toekomst en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Aanvullende uitleg over de technische ontwikkelingen is opgenomen in de begrippenlijst. In de bijlage staan de topiclijsten die het uitgangspunt vormden voor het literatuuronderzoek.

1.4 Lijst van tabellen

Een overzicht van de geïdentificeerde ontwikkelingen, de verwachte groei van deze ontwikkeling in de nabije toekomst en de mogelijke impact op de stralingsbescherming wordt weergegeven in de tabellen. In onderstaande lijst zijn alle tabellen opgenomen.

Tabel 1 Nucleaire geneeskunde voor diagnostiek.	19
Tabel 2 Nucleaire geneeskunde voor oncologische behandelingen.	21
Tabel 3 Radionucliden (RN) voor SPECT-onderzoeken.	22
Tabel 4 Radionucliden (RN) voor PET-onderzoeken.	24
Tabel 5 Radionucliden (RN) voor therapie met β^- -stralers.	26
Tabel 6 Radionucliden (RN) voor therapie met α -stralers.	27
Tabel 7 Apparatuur voor nucleaire geneeskunde.	30
Tabel 8 Medische radionuclidegeneratoren.	32
Tabel 9 Brachytherapie.	37
Tabel 10 Externe radiotherapie.	40
Tabel 11 Radiologie.	44
Tabel 12 Interventiecardiologie.	48

2 Methode dataverzameling

Om een overzicht te krijgen van de recente ontwikkelingen binnen de medische toepassingen van ioniserende straling en radioactieve stoffen voor zowel diagnostiek als therapie zijn verschillende methoden gebruikt voor het verzamelen van informatie. In eerste instantie is met behulp van abstract-boeken en congresbezoek een topiclijst gemaakt met de belangrijkste ontwikkelingen. Deze topiclijst heeft als uitgangspunt gediend voor de literatuursearch. Vervolgens is met behulp van interviews onderzocht hoe de geïdentificeerde ontwikkelingen in de Nederlandse praktijk worden toegepast en wat de verwachte toepassing hiervan is in de toekomst.

2.1 Abstracts en congresbezoeken

Om een eerste overzicht te krijgen van de recente ontwikkelingen binnen de verschillende vakgebieden, zijn de abstract boeken van relevante internationale congressen doorgenomen. Hierbij is specifiek gekeken naar studies, trends en nieuwe inzichten die van belang zijn voor dit onderzoek.

Voor de nucleaire geneeskunde is het abstract-boek van het European Association of Nuclear Medicine (EANM) congres 2024 doorgenomen [2]. De auteurs hebben vanwege de vele innovaties binnen dit vakgebied ook het congres bezocht. Voor de radiotherapie zijn de abstracts van het European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) congres 2024 geanalyseerd [3]. Wat betreft radiologie is het abstract boek van het European Society of Radiology (ESR) congres 2025 bekeken [4]. Voor interventiecardiologie zijn de abstracts van het European Society of Cardiology (ESC) congres 2025 doorzocht op ontwikkelingen omtrent stralingstoepassingen [5].

Naar aanleiding van de bestudering van de abstract boeken is voor de nucleaire geneeskunde radiotherapie en radiologie een lijst met onderwerpen (topics) opgesteld, waarin de meest relevante ontwikkelingen zijn opgenomen. Voor interventiecardiologie bleek het niet goed mogelijk om op deze wijze specifieke ontwikkelingen te identificeren, mede door het brede scala aan onderwerpen. Daardoor bleek het lastig om te bepalen welke abstracts specifiek betrekking hadden op stralingstoepassingen binnen de interventiecardiologie. De topiclijsten van de nucleaire geneeskunde, radiotherapie en radiologie zijn vervolgens voorgelegd aan de ANVS ter verificatie en aanvulling. De definitieve topiclijsten vormden het uitgangspunt voor het gerichte literatuuronderzoek naar de geïdentificeerde ontwikkelingen.

2.2 Literatuuronderzoek

Voor het literatuuronderzoek is voornamelijk gericht gezocht in PubMed naar studies die aansluiten bij de onderwerpen uit de topiclijst en verwante begrippen. Daarnaast is via de snowball-techniek aanvullende relevante literatuur geïdentificeerd op basis van de referentielijsten van de gevonden artikelen. De geselecteerde publicaties zijn op titel en abstract beoordeeld op relevantie, met bijzondere aandacht voor

innovaties op het gebied van toepassingen met ioniserende straling en radioactieve stoffen, waarin ook aspecten van stralingsbescherming worden besproken. Alleen artikelen gepubliceerd vanaf 2019 zijn meegenomen, aangezien de laatste update vanuit het RIVM uit dat jaar dateert [1]. Daarnaast is, indien beschikbaar, geselecteerd op systematische reviews en overzichtsartikelen.

2.3 Interviews

Om meer inzicht te krijgen in de (verwachte) toepassing van de geïdentificeerde ontwikkelingen in de Nederlandse praktijk, zijn interviews gehouden met deskundigen uit het betreffende vakgebied. Hiervoor zijn uitnodigingen verstuurd naar de Nederlandse wetenschappelijke vereniging. Via deze weg zijn we in contact gekomen met een lid van de Nederlandse Vereniging voor Klinisch Fysici, die ons na het interview verwees naar andere deskundigen op het gebied van nucleaire geneeskunde. De overige deskundigen zijn via e-mail uitgenodigd om deel te nemen aan een interview. Daarbij is gebruikgemaakt van ons professionele netwerk.

Interviews over de ontwikkelingen binnen de nucleaire geneeskunde zijn afgenomen met twee klinisch fysici uit een perifere ziekenhuis, een algemeen coördinerend stralingsbeschermingsdeskundige en een hoogleraar in de nucleaire geneeskunde uit een academisch ziekenhuis. Voor de radiotherapie is gesproken met een klinisch fysicus en een professor in de adaptieve radiotherapie van een ander academisch ziekenhuis. Op het gebied van radiologie is een klinisch fysicus van hetzelfde academisch ziekenhuis als de eerste deskundige van radiotherapie geïnterviewd. Tenslotte is een interventiecardioloog gesproken van een derde academisch ziekenhuis over de ontwikkelingen in de interventiecardiologie.

De interviews vonden plaats op de werklocatie van de betreffende deskundige, met uitzondering van het interview voor radiologie, dat via een online videogesprek is afgenomen. Wanneer het interview op locatie werd gehouden, werd dit gecombineerd met een rondleiding over de afdeling. Voorafgaand aan het interview ontvingen de deskundigen een overzicht van de ontwikkelingen die op basis van abstracts en literatuuronderzoek zijn geïdentificeerd. Tijdens de interviews is deze lijst besproken, met speciale aandacht voor de mate waarin de ontwikkelingen in Nederland worden toegepast, de implementatiefase, het verwachte toekomstige gebruik en de mogelijke impact op stralingsbescherming. Daarnaast is gevraagd of er volgens de deskundige nog belangrijke ontwikkelingen ontbreken op de lijst, of dat er onderwerpen op staan die inmiddels niet meer als ontwikkeling beschouwd hoeven te worden.

3 Ontwikkelingen in de nucleaire geneeskunde

Binnen de Nucleaire Geneeskunde wordt gebruikgemaakt van radioactieve stoffen voor de diagnostiek en behandeling van verschillende aandoeningen. Met behulp van een radioactieve stof al dan niet gekoppeld aan een farmacon (paragraaf 9.1.8) kunnen functies in het lichaam in beeld worden gebracht en afwijkingen worden opgespoord. Naast diagnostiek wordt nucleaire geneeskunde ook ingezet voor therapeutische doeleinden. Door de gerichte toediening van radioactieve stoffen kunnen kwaadaardige cellen worden vernietigd, terwijl gezonde weefsels zoveel mogelijk worden gespaard. Vooruitgang binnen de nucleaire geneeskunde wordt bereikt door verbeteringen in apparatuur, inzet van verschillende radionucliden en radiofarmacon. Gedurende de geschiedenis van dit vakgebied zijn deze ontwikkelingen nauw met elkaar verweven geweest. Daarnaast hangen de ontwikkelingen samen met de verschillende klinische vraagstellingen, de beschikbaarheid van radionucliden en radiofarmaca [6, 7]. Ook de vraag naar gepersonaliseerde geneeskunde, waarbij diagnostiek en behandelingen aangepast worden aan de karakteristieken van de ziekte van een individuele patiënt, zorgt voor nieuwe ontwikkeling in de nucleaire geneeskunde [8, 9]. Het gebruik van de nieuwe ontwikkeling in de praktijk hangt af van de beschikbaarheid, productiehoeveelheid en distributie van radiofarmaca [10]. Daarnaast moet er in zorginstellingen voldoende aanbod zijn van patiënten en beschikbare middelen [11]. Een andere belangrijke ontwikkeling binnen de nucleaire geneeskunde is de opkomst van AI. Omdat dit onderwerp ook relevant is voor andere vakgebieden, worden de toepassingen van AI samengevoegd en verder toegelicht in hoofdstuk 7.

Leeswijzer

Paragraaf 3.1 en 3.2 geven respectievelijk een overzicht van de recente ontwikkelingen op het gebied van doelwitten en de inzet van radionuclide. Tot slot worden in paragraaf 3.3 de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van apparatuur en technieken besproken. Hoofdstuk 8, de conclusie, bespreekt nog een keer de belangrijkste innovaties op het gebied van radiofarmaca en apparatuur.

Radiofarmacon

Een radiofarmacon, ook wel radiotracer genoemd, bestaat uit een radionuclide die al dan niet aan een farmacon is gekoppeld, en wordt toegediend aan de patiënt ten behoeve van nucleaire diagnostiek of therapie. Het farmacon, ook wel *targeting molecule*, is een stof die bindt aan een specifiek doelwit in het lichaam (zoals een antilichaam, eiwit, nanodeeltje of *small molecule*). Hiermee kunnen specifieke processen of afwijkingen in het lichaam worden afgebeeld of behandeld. Afhankelijk van het soort radionuclide wordt het radiofarmacon gebruikt voor diagnostische of therapeutische doeleinden.

3.1 Toepassingsgebieden

De toepassingsgebieden binnen de nucleaire geneeskunde zijn heel breed en variëren van het opsporen van hartafwijkingen met behulp van

een myocardperfusiescan, een onderzoek waarbij de doorbloeding van de hartspier (myocard) in beeld wordt gebracht, tot het behandelen van schildklierkanker met radioactief jodium. Dankzij technologische ontwikkelingen en de opkomst van gepersonaliseerde geneeskunde wordt er veel onderzoek gedaan naar nieuwe moleculaire doelwitten, zoals antilichamen, eiwitten, nanodeeltjes en *small molecules*. Ook wordt gezocht naar geschikte radiofarmaca die specifiek kunnen binden aan deze doelwitten, om ziekteprocessen beter te kunnen behandelen of diagnosticeren. Onderzoek naar geschikte radiofarmaca omvat zowel de zoektocht naar doelwitten als het vinden van geschikte radiofarmaca, en de verschillende combinaties hiervan. In deze paragraaf worden de ontwikkelingen op het gebied van moleculaire doelwitten nader toegelicht.

3.1.1 Diagnostiek

Voor verschillende toepassingsgebieden binnen de diagnostiek kunnen zowel *single-photon emission computertomography* (SPECT) als *positron emission tomography* (PET), al dan niet gecombineerd met computertomografie (CT), als beeldvormingstechniek worden gebruikt. SPECT wordt vaak gebruikt om afwijkingen van het hart, nieren en bot in beeld te brengen. Bij PET onderzoeken wordt daarentegen gebruik gemaakt van fluorodeoxyglucose (FDG), dat wordt opgenomen in cellen met een verhoogd metabolisme, zoals kankercellen en ontstekingen [8]. Een nadeel is dat dit PET-onderzoek weinig specifiek is, wat de accurate diagnostiek kan limiteren [8]. In de afgelopen jaren is er een toename geweest van nieuwe PET- en SPECT-radiofarmaca, zoals radiofarmaca die gericht zijn op het prostaat-specifiek membraanantigeen (PSMA) bij prostaatkanker, Somatostatin Receptor (SSRT) bij neuro-endocrine tumoren, fibroblast activatie-eiwit (FAP) in het ondersteunende weefsel rondom de tumor, en het tau-eiwit bij neurodegeneratieve aandoeningen. Deze radiofarmaca maken het mogelijk om ziekteprocessen specifiek in beeld te brengen dan met F18-FDG. Dit sluit aan bij een bredere verschuiving naar precisiebeeldvorming binnen de oncologie en neurologie [8]. Ondanks de nieuwe ontwikkelingen blijft F18-FDG het werkpaard op de PET, dat niet snel zal worden vervangen [11, 12]. In Tabel 1 staan de ontwikkelingen voor de toepassingsgebieden in de nucleaire geneeskunde. Een andere belangrijke ontwikkeling is de opkomst van AI. Dit wordt verder beschreven in Ontwikkelingen AI.

Tabel 1 De ontwikkelingen binnen de nucleaire geneeskunde voor diagnostiek gecategoriseerd naar toepassingsgebied. In de tabel staat een omschrijving van de ontwikkeling, wat het huidige gebruik is in Nederland (pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en de verwachte ontwikkeling van het gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

Ontwikkeling	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Mogelijke impact	Ref
Oncologie (paragraaf 9.1.13)				
Fibroblastactivatie-eiwit (FAP)	Klinisch onderzoek	toename	Toename in aantal PET-onderzoeken.	[8, 13, 14]
Specifiekere radiofarmacon dan F18-FDG gericht op andere doelwitten dan FAP zoals HER2, CAIX.	Klinisch onderzoek	stabiel	Nauwkeurigere diagnostiek die zich richt op processen die specifiek een rol spelen bij tumoren, zoals nier- en borsttumoren. Farmaca met grotere molecuulomvang hebben een tragere biodistributie. Om de verspreiding van dergelijke farmaca gedurende een langere periode te kunnen volgen, kan gekozen worden voor een nuclide met een langere halveringstijd dan F-18.	[8, 15-18]
Cardiologie (paragraaf 9.1.9)				
Myocardperfusie scan (MPI) op de PET.	Klinisch	toename	Toename in aantal PET onderzoeken of verschuiving van SPECT naar PET.	[19, 20]
Orthopedie (paragraaf 9.1.11)				
Skeletonderzoeken op de PET.	Klinisch	toename	Toename in aantal PET onderzoeken of verschuiving van SPECT naar PET.	[21, 22]
Neurologie (paragraaf 9.1.10)				
Radiofarmacon voor specifieke doelwitten die betrokken zijn bij neurodegeneratieve aandoeningen op de PET, zoals bijvoorbeeld TAU.	Klinisch onderzoek	toename	Toename in aantal PET onderzoeken.	[8, 23, 24]

3.1.2 Therapie

In de therapeutische toepassingen van de nucleaire geneeskunde worden radionucliden die β^- - of α -straling uitzenden ingezet om kankercellen of andere afwijkende cellen doelgericht te vernietigen, waarbij de schade aan omliggend gezond weefsel zo veel mogelijk wordt geminimaliseerd. De behandeling van (goedaardige) schildklieraandoeningen wordt hierbij het meest toegepast, maar op dit gebied zijn weinig recente ontwikkelingen [7]. De innovaties op het

gebied van therapie vinden voornamelijk plaats op het gebied van oncologie (paragraaf 9.1.13) [7, 12].

De positieve uitkomsten van (pre)-klinische onderzoeken naar Lu-177-PSMA voor de behandeling van gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker (mCRPC) en Lu-177-Dotatate voor gevorderde neuro-endocriene tumoren (NET) hebben geleid tot goedkeuring door de Europese Geneesmiddelenautoriteit (EMA) en tot toepassing van deze behandeling in de klinische praktijk [25-27]. In Nederland komen op dit moment alleen patiënten in aanmerking voor vergoeding van een behandeling met het apotheekbereide Lu-177-PSMA-I&T of Lu-177-Dotatate wanneer er geen alternatieve effectieve behandelopties meer beschikbaar zijn [28-30]. Hierdoor wordt verwacht dat de toename in het aantal behandelingen in Nederland in de komende vijf tot tien jaar beperkt blijft [12]. De lopende onderzoeken naar gerichte nucleaire behandelingen voor NET-tumoren en mCRPC kunnen de toepassing van deze therapieën mogelijk uitbreiden naar eerdere stadia van prostaatkanker en neuro-endocriene-tumoren. Ook zullen ze meer inzicht geven in de juiste volgorde en combinatie met andere behandelingen en de optimale klinische implementatie (stralingsdosis, tijd tussen cycli, duur van de behandeling) [7, 31, 32].

Tegelijkertijd wordt volop onderzoek gedaan naar nieuwe doelwitten voor nucleaire geneeskundige therapieën, zoals tumoren met een over-expressie van HER2 receptoren. Deze doelwitten worden met diagnostiek al in beeld gebracht (zie Tabel 1), terwijl hun therapeutisch potentieel vooral wordt onderzocht in preklinische studies en enkele haalbaarheidsstudies [8, 9]. Met behulp van diagnostisch onderzoek wordt gekeken of een specifiek doelwit (zoals antilichaam, eiwit, nanodeeltje of *small molecule*) tot expressie komt. Dit helpt bij de stagering van de tumor en het selecteren van de patiënten waarvoor een eventuele behandeling effectief is [7]. Daarnaast vindt er onderzoek plaats naar een veilige toepassing van radiofarmaca, waarbij onder andere de biokinetiek (absorptie, distributie, metabolisme en excretie) worden bestudeerd. Op basis van de biokinetiek kan berekend worden wat de stralingsdosis is in de tumor en het gezonde weefsel [7]. Ook kan de biologische halveringstijd berekend worden. Belangrijke factoren hierbij zijn de specificiteit van het farmacon en de binding van het farmacon met de radionuclide [7]. Als de binding onstabiel is, kan het radionuclide losraken van het farmacon en zich verspreiden naar andere delen van het lichaam. Dat kan leiden tot een ongewenste stralingsdosis in gezond weefsel. Ook als het radiofarmacon weinig specifiek is, kan dit leiden tot een ongewenste stralingsdosis in gezond weefsel.

In Tabel 2 staan de verschillende ontwikkelingen van doelwitten en hun gebruik en mogelijke impact op de stralingsbescherming. Een andere belangrijke ontwikkeling is de opkomst van AI. Dit wordt verder beschreven in Ontwikkelingen AI.

Tabel 2 De ontwikkelingen binnen de nucleaire geneeskunde voor oncologische behandelingen. In de tabel staat een omschrijving van de ontwikkeling, wat het huidige gebruik is in Nederland (pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en het verwachte gebruik t.o.v. het huidige gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

Ontwikkeling	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Mogelijke impact	Ref
PSMA voor patiënten met castratie resistente prostaat kanker.	klinisch	toename (beperkt)	Beperkte uitbreiding van het aantal klinieken dat de behandeling gaat toepassen	[25, 31]
Dotatate voor Peptide Receptor Radionuclide Therapie (PRRT) bij gevorderde neuro-endocrine-tumoren (NET).	Klinisch	toename (beperkt)	Beperkte uitbreiding van het aantal klinieken dat de behandeling gaat toepassen.	[32]
Fibroblastactivatie-eiwit (FAP).	(pre) klinisch onderzoek	onbekend	Nog onvoldoende bekend over de onderliggende cellulaire en moleculaire processen, optimale klinische toepassing, dosimetrie en biokinetiek.	[7]
Farmaca gericht op andere doelwitten dan FAP, zoals bijvoorbeeld HER2, CAIX.	(pre) klinisch onderzoek	stabiel	Nog onvoldoende bekend over de onderliggende cellulaire en moleculaire processen, optimale klinische toepassing, dosimetrie en biokinetiek.	[7, 15, 33]

3.2 Radionucliden

Binnen de nucleaire geneeskunde worden radionucliden gebonden aan een farmacon toegepast voor diagnostiek of therapie. Radionucliden binnen de diagnostiek worden typisch ingedeeld in twee categorieën voor de modaliteiten: single-foton-emissie-computertomografie (SPECT) en positron-emissietomografie (PET). De radionucliden voor SPECT zenden fotonen uit en de radionucliden voor PET zenden een positron uit. Voor zowel SPECT als PET worden meestal radionucliden met een korte halveringstijd gebruikt, wat helpt de stralingsbelasting van de patiënten zo laag mogelijk te houden. Bij de selectie van een radionuclide voor een therapie moet deze een halveringstijd hebben die past bij het gewenste effect. Daarnaast zendt het radionuclide bij voorkeur straling uit met een hoge lineïeke energieoverdracht² (LET) om tumorcellen effectief te vernietigen. Therapeutische radionucliden zijn in te delen in drie typen: β -stralers, α -stralers en Auger-elektronstralers.

Bij een theranostische benadering (paragraaf 9.1.7) worden diagnostiek en therapie gecombineerd. Dit gebeurt bijvoorbeeld door een farmacon

² LET is een maat voor de hoeveelheid energie die een stralingsdeeltje per afgelegde afstand afgeeft aan het materiaal waar het doorheen gaat, meestal uitgedrukt in keV per micrometer (keV/ μ m).

te gebruiken, die zowel aan een diagnostische radionuclide (voor beeldvorming) als aan een therapeutische radionuclide (voor behandeling) koppelbaar is. Het concept van theranostics wordt uitgebreid toegelicht in de het rapport Recente ontwikkeling in medische stralingstoepassingen uit 2019 [1].

3.2.1 SPECT (diagnostiek)

Bij SPECT worden radionucliden gebruikt die tijdens hun vervalproces γ -straling (fotonen) uitzenden. Het meest gebruikte radionuclide in SPECT-onderzoeken is nog steeds technetium-99m (Tc-99m). Dit vanwege zijn gunstige halveringstijd (6 uur), de emissie van γ -straling met een energie van ongeveer 140 keV, en brede toepasbaarheid [6, 34]. Er wordt niet verwacht dat dit in toekomst verandert [11, 12]. Door de ontwikkelingen op het gebied van theranostics (paragraaf 9.1.7) wordt onderzoek gedaan naar andere radionucliden die ingezet kunnen worden voor diagnostiek met SPECT, maar ook een isotoop van beschikbaar is die ingezet kan worden voor behandeling. Zie hiervoor Tabel 3. Daarnaast zendt een aantal radionucliden dat toepasbaar is voor therapeutische doeleinden ook γ -straling uit. Deze γ -straling is te gebruiken voor post-therapeutische evaluaties, waarmee behandelingsresultaten beter kunnen worden beoordeeld [6], zie hiervoor Tabel 5 en Tabel 6.

Tabel 3 Overzicht van ontwikkelingen in radionucliden (RN) voor SPECT-onderzoeken. In de tabel staat de radionuclide met bijbehorende halveringstijd ($T_{1/2}$), wat het huidige gebruik is in Nederland (pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch), het verwachte gebruik t.o.v. het huidige gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

RN ($T_{1/2}$)	Toepassing	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Mogelijke impact	Ref
Pb-203 (51,9 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7, zelfde element ook voor therapie)	Pre-klinisch	stabiel	Potentie voor het verkrijgen van informatie over biodistributie en dosimetrie voor preklinische studies met Pb-212.	[35, 36]
Tb-155 (5,3 dagen)	Theranostic (paragraaf 9.1.7, zelfde element ook voor therapie)	Pre-klinisch	Stabiel/afname	Farmaca met een langzame bio-kinetiek, langer de tijd voor in het in beeld brengen van de bio-distributie. Dit geeft mogelijk een toename in de stralingsbelasting van de patiënt. De productie van het radionuclide is uitdagend en de kans is	[37-39]

RN ($T_{1/2}$)	Toepassing	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Mogelijke impact	Ref
				klein dat het in de nabije toekomst beschikbaar komt voor klinisch gebruik.	
In-111 (2,9 dagen)	Oncologie (paragraaf 9.1.13)	Klinisch	afname	Het gebruik van Indium zal mogelijk afnemen vanwege de relatief hoge stralingsbelasting in verhouding tot de hoeveelheid verkregen informatie.	[12]

3.2.2 PET (diagnostiek)

Bij PET worden radionucliden gebruikt die tijdens hun vervalproces een positron uitzenden. Bij voorkeur zijn dit radionucliden met een korte halveringstijd en een zo laag mogelijke positronenergie. Hierdoor ontstaat het annihilatieproces³ dicht bij de plek waar het radiofarmacon zich bevindt, wat zorgt voor een hogere spatiële resolutie van het beeld. Zoals in paragraaf 2.1.1 beschreven wordt, is het aantal verschillende toepassingen van de PET-scanner toegenomen. Dit heeft ook geleid tot de introductie van nieuwe radionucliden die (mogelijk) voor PET-onderzoek gebruikt kunnen worden. Een overzicht hiervan staat in Tabel 4. Ondanks de introductie van nieuwe radionucliden is F-18 nog steeds het meest gebruikte radionuclide voor PET-onderzoeken, dankzij de gunstige halveringstijd (110 min), de emissie van voornamelijk positronstraling (97%) met een positronenergie van gemiddeld 250 keV (maximaal 635 keV), de brede beschikbaarheid en de grootschalige productie [6]. F-18 wordt ook met specifiekere farmaca gekoppeld die gericht zijn op doelwitten als bijvoorbeeld PSMA en FAP voor oncologische diagnostiek (paragraaf 9.1.13) [6, 8] en met fluorpiridaz voor cardiologische diagnostiek (9.1.9) [19]. Het gebruik van deze F-18 gebaseerde radiofarmaca in de praktijk is echter afhankelijk van de beschikbaarheid en productiehoeveelheid van het radiofarmacon [11].

³ Positron-emitterende radionucliden vertonen bijzondere eigenschappen wat betreft de richting en gelijktijdigheid van de fotonen die ontstaan bij annihilatie. De twee fotonen die bij annihilatie worden gevormd, ontstaan gelijktijdig en bewegen in tegengestelde richting van elkaar, onder een hoek van ongeveer 180°, wat hun richting aangeeft.

Tabel 4 Overzicht van ontwikkelingen in radionucliden (RN) voor PET-onderzoeken. In de tabel staat de radionuclide met bijbehorende halveringstijd ($T_{1/2}$), wat het huidige gebruik is in Nederland (pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en het verwachte gebruik t.o.v. het huidige gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

RN ($T_{1/2}$)	Toepassing	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Mogelijke impact	Ref
Ga-68 (68 min)	Theranostic (paragraaf 9.1.7), oncologie (paragraaf 9.1.13), cardiologie (paragraaf 9.1.9), neurologie (paragraaf 9.1.10).	Klinisch en klinisch onderzoek	toename	Eenvoudige labeling met farmaca en brede beschikbaarheid (cyclotron en generator). Mogelijk aanpassingen nodig aan faciliteiten als een generator gebruikt wordt.	[6, 40]
Zr-89 (3,3 dagen)	ImmunoPET (paragraaf 9.1.12)	klinisch onderzoek	stabiel/toename	Geeft langer de tijd voor in het in beeld brengen van de bio-distributie en wordt veel gebruikt om meer informatie over effectiviteit en biokinetiek van radiofarmaca bij nieuwe doelwitten. Eenvoudige labeling met farmaca. Door uitzenden harde gamma (909 KeV) en door langere halveringstijd mogelijk maatregelen nodig.	[16, 17, 41-43]
Cu-61 (3,3 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7, zelfde element ook voor therapie)	(Pre) klinisch onderzoek	stabiel/toename	Heeft een langere halveringstijd, wat past bij farmacon met langere biologische halveringstijd en maakt het ook mogelijk om radiofarmacon te distribueren naar centra over langere afstanden. De interesse neemt toe door verbeterde productiemogelijkheden met cyclotron. Daarnaast maken geoptimaliseerde scheidings- en zuiveringsmethoden koppeling met farmaca mogelijk.	[44]
Tb-152 (17,5 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7, zelfde element ook voor therapie)	(Pre) klinisch onderzoek	Stabiel	Door uitzenden harde gamma (2620 KeV en 2970 KeV) en door langere halveringstijd mogelijk maatregelen nodig. Kan ook gebruikt worden voor SPECT.	[37, 38, 45]

RN (T _{1/2})	Toepassing	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Mogelijke impact	Ref
				De productie van de radionuclide is uitdagend en de kans is klein dat het in de nabije toekomst beschikbaar komt voor klinisch gebruik.	
Rb-82 (1,3 min)	Cardiologie (paragraaf 9.1.9)	Klinisch	stabiel	Kwantificeren van PET-myocardperfusiebeelden mogelijk. Beschikbaar met generator (Kr-Rb), waarvoor mogelijk aanpassingen nodig zijn in lab-faciliteiten.	[19, 20]
Sc-43 (3,97 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7, zelfde element ook voor therapie)	Onbekend	stabiel	Vergelijkbaar met Ga-68. Alleen heeft Sc-43 een langere halveringstijd, met als voordeel de bio-distributie langere tijd te kunnen volgen. Productie is uitdagend en brengt hoge kosten met zich mee.	[46, 47]
O-15 (2,0 min)	Cardiologie (paragraaf 9.1.9)	Klinisch	stabiel	Kwantificeren van PET-MPI-beelden mogelijk Beschikking over eigen cyclotron nodig.	[19]
N-13 (9,9 min)	Cardiologie (paragraaf 9.1.9)	Klinisch	stabiel	Kwantificeren van PET-MPI-beelden mogelijk. Beschikking nodig over eigen cyclotron.	[19]
C-11 (20,4 min)	Oncologie (paragraaf 9.1.13)	Klinisch onderzoek	stabiel	Beschikking over eigen cyclotron nodig.	[48]
Cu-64 (12,7 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7, zelfde element ook voor therapie)	(Pre) klinisch onderzoek	onbekend	Halveringstijd die interessant is voor zowel snelle als langzame bio-kinetiek. Zendt ook β^- en auger-elektronen uit, wat cytotoxisch is. Productie is uitdagend door beperkte beschikbaarheid en hoge kosten target-materiaal.	[46, 49]

3.2.3 β^- -stralers (therapie)

β^- -stralers zijn radionucliden die vervallen met het uitzenden van een elektron. β^- -stralers zijn de meest gebruikte radionucliden in de klinische praktijk voor het behandelen van tumoren. Ze zijn cytotoxisch voor relatief grote tumoren, doordat ze hoogenergetische elektronen uitzenden, die weefsels kunnen doordringen over een afstand van 0,05 tot 12 mm. De β^- -stralers die op dit moment in de klinische praktijk worden gebruikt, zijn Y-90, Lu-177 en I-131. De positieve uitkomsten van de studies met Lu-177 voor het behandelen van neuro-endocriene-tumoren (NET) en castratie-resistente prostaatkanker [1, 25, 32],

hebben geleid tot verder onderzoek van andere β^- -stralers die toegepast kunnen worden voor het behandelen van ziektes. Een overzicht van deze radionucliden staat in Tabel 5.

Tabel 5 Overzicht van ontwikkelingen in radionucliden (RN) voor therapie met β^- -stralers. In de tabel staat de radionuclide met bijbehorende halveringstijd ($T_{1/2}$), wat het huidige gebruik is in Nederland (pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en het verwachte gebruik t.o.v. het huidige gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

RN ($T_{1/2}$)	Toepassing	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Mogelijke impact	Ref
Cu-67 (61,7 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7)	(Pre) klinische onderzoeken	toename	Relatief korte halveringstijd, waardoor het doelwit korter bestraald wordt. Dit is vooral kritisch bij farmaca met een langere biokinetiek. Zendt ook γ -straling uit voor beeldvorming.	[46, 49]
Tb-161 (6,9 dagen)	Theranostic (paragraaf 9.1.7)	Onbekend	onbekend	Vergelijkbaar met Lu-177, alleen zendt het gelijktijdig een laag-energetisch Auger elektron uit. Zendt ook γ -straling uit voor beeldvorming. Mogelijk onzuiverheden tijdens productie met reactor. Het opschalen van de productie is uitdagend en de kans is klein dat het in de nabije toekomst grootschalig beschikbaar komt voor klinisch gebruik.	[37, 38, 45]
Ho-166 (26,8 uur)	SIRT	Klinisch	afname	Een commerciële partij is gestopt met de productie van Ho-166-microsferen. Deze microsferen werden gebruikt voor radio-embolisatie bij patiënten met inoperabele levertumoren, wanneer andere behandelingen niet (meer) effectief waren. Deze toepassing is beschreven in het innovatierapport in 2019 [1]. De effectiviteit van holmium-microsferen is vergelijkbaar met die van Yttrium-90-microsferen.	[50, 51]

3.2.4 α -stralers (therapie)

Hoewel het merendeel van het medische onderzoek zich tot nu toe heeft gericht op β^- -stralers, bieden α -stralende radionucliden unieke voordelen voor doelgerichte nucleaire therapie. α -deeltjes hebben een

meer dan duizend keer hogere LET dan β^- -deeltjes, waardoor ze zeer cytotoxische DNA-schade veroorzaken [7]. Tot op heden is Ra-223 het enige α -emitterende radionuclide dat is goedgekeurd voor klinisch gebruik. De toepassing ervan is echter beperkt gebleven tot behandeling van botmetastases bij prostaatkanker, omdat pogingen om Ra-223 aan kankerspecifieke farmaca te koppelen tot nu toe niet succesvol zijn gebleken [36]. Om het toepassingsgebied van α -therapieën te verbreden en vanwege de succesvolle toepassing van aan een β^- -straler gekoppelde farmaca wordt verder onderzoek gedaan naar het gebruik van alternatieve α -stralende radionucliden. Een overzicht hiervan staat in Tabel 6.

Tabel 6 Overzicht van ontwikkelingen in radionucliden (RN) voor therapie met α -stralers. In de tabel staat de radionuclide met bijbehorende halveringstijd ($T_{1/2}$), wat het huidige gebruik is in Nederland (pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en het verwachte gebruik t.o.v. het huidige gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

RN ($T_{1/2}$)	Toepassing	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Verwachte impact	Ref
Pb-212 (10,6 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7)	Pre-klinisch	toename	Door nieuwe generatortechnologieën beter beschikbaar. Pb-212 is een β^- -straler, maar dochternucliden zijn α - en γ -stralers. α -straling geeft meer cytotoxiciteit en gammastraling kan gebruikt worden voor beeldvorming. Er is verdere ontwikkeling van stabiele binding met farmaca nodig, want bij verval verandert Pb-212 in een ander chemisch element, waarbij de binding onstabiel wordt en de radionuclide van het farmaca kan losraken.	[35, 36, 46, 52]
Ac-225 (9,9 dagen)	Theranostic (paragraaf 9.1.7)	(Pre) klinisch onderzoek	toename	Veelbelovend als toepassing voor SSRT (FASE-I-studie) en PSMA (FASE II-III- studies). Op dit moment kunnen patiënten deelnemen aan de studie als de behandeling met Lu-177 geen effect heeft. Vervalt via een cascade van 5 α -deeltjes variërend in energie van 5 tot 8,4 MeV. Zendt ook γ -straling uit die gebruikt kan worden voor beeldvorming. Opschalen van de productie is lastig. Productie kent uitdagingen door beschikbaarheid, extractie en	[38, 52]

RN ($T_{1/2}$)	Toepassing	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Verwachte impact	Ref
				zuivering. Alternatieve productie via splijting met medium energie cyclotrons.	
Tb-149 (4,12 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7)	Onbekend	onbekend	<p>Complex vervalschema met emissie van α-, β^+, en γ-straling. De β^+ en γ-straling kunnen gebruikt worden voor SPECT- en PET- beeldvorming.</p> <p>Meerdere vervalproducten met een lange halveringstijd.</p> <p>Chemisch vergelijkbaar met lutetium.</p> <p>De productie van het radionuclide is uitdagend en de kans is klein dat het in de nabije toekomst beschikbaar komt voor klinisch gebruik.</p>	[37, 38, 45, 52]
At-211 (7,2 uur)	Theranostic (paragraaf 9.1.7)	Onbekend	onbekend	<p>Emissie van slechts één alfadeeltje, waardoor de vorming van ongewenste isotopen en recoil vermeden wordt.</p> <p>De productie van de radionuclide is uitdagend en de kans is klein dat het in de nabije toekomst beschikbaar komt voor klinisch gebruik.</p> <p>Zendt ook γ-straling met een energie van 569 keV (98%) 1.063 keV (75%) en 1.770 keV (7%) uit.</p>	[46, 52]
Bi-212 (60,6 minuten)	Therapie (paragraaf 9.1.13)	Onbekend	onbekend	De korte halveringstijd beperkt de klinische toepasbaarheid sterk. Door Pb-212 als in vivo-generator van Bi-212 te gebruiken, kan dit nadeel worden overwonnen, doordat de langere halveringstijd van Pb-212 de effectiviteit van Bi-212 verlengt.	[36, 52]
Bi-213 (46 minuten)	Therapie (paragraaf 9.1.13)	Onbekend	onbekend	<p>Dochternuclide van actinium-225.</p> <p>Voor 98 procent vervalt Bi-213 door het uitzenden van een hoog energetisch α-deeltje (8376 keV) met een bereik van slechts 85 micrometer in weefsel. Hierdoor wordt de vernietiging van de tumor gemaximaliseerd met minimale schade aan gezond weefsel.</p> <p>Zendt ook γ-straling uit die gebruikt kan worden voor beeldvorming.</p> <p>Bij stralingsbescherming moet rekening worden gehouden met de</p>	[38, 52]

RN ($T_{1/2}$)	Toepassing	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Verwachte impact	Ref
				<p>emissie van elektronen met een maximale energie van 982 keV (Yield: 30%) en 1.422 keV (Yield: 66,8%), evenals met de uitzending van een foton met 440 keV (Yield: 25,9%).</p> <p>De korte halveringstijd beperkt de klinische toepasbaarheid sterk.</p> <p>Tijdens de eerste klinische studie werd een verhoogde toxiciteit waargenomen in het beenmerg, de lever, de milt en de nieren.</p>	
Th-227 (18,7 dagen)	Therapie (paragraaf 9.1.13)	(Pre) klinisch onderzoek	afname	<p>Mogelijke beschikbaarheid met generator technologie met Ac-227.</p> <p>Het meeste onderzoek vindt plaats naar het vormen van een stabiele binding met een farmacon.</p> <p>Limiterende factor is de productie en accumulatie van het vervalproduct Ra-223 in het lichaam.</p> <p>Meerdere dochterproducten die vervallen door het uitzenden van α-deeltjes en door de verandering in een ander chemisch element kan de binding met het farmacon onstabiel worden en de dochternucliden van Th-227 loskomen.</p>	[41, 52]

3.2.5

Auger elektron stralers (therapie)

Auger-elektronen zijn laag-energetische elektronen die kunnen vrijkomen uit atomen in aangeslagen toestand. Een elektron uit een hogere schil neemt een vrije plaats in een van de lagere schillen. De energie die vrijkomt, wordt daarbij overgedragen op een zogeheten Auger-elektron, dat als gevolg daarvan het atoom verlaat. In vergelijking met α - en β^- -deeltjes hebben Auger-elektronen een veel kleiner bereik. Hierdoor kunnen ze zeer lokaal schade aan doelcellen toebrengen, zonder het omliggende weefsel aan te tasten. Ze hebben een LET van 4-26 keV/ μm en hun penetratie in weefsel is kleiner dan de diameter van een cel. Dit maakt ze bijzonder geschikt voor beeldvorming en beschadiging van celkernen. Door hun zeer korte stralingsbereik moet het radionuclide naar de gewenste celkern getransporteerd worden. Auger-therapie bevindt zich al langere tijd in de preklinische onderzoeksfase en het is niet te verwachten dat deze therapie binnen vijf tot tien jaar in Nederland klinisch toegepast gaat worden [12]. Wel zijn er radionucliden (Ga-68, In-211, Cu-61) die voor diagnostiek gebruikt worden die ook een Auger-elektron uitzenden.

3.3 Apparatuur en technieken

Binnen de nucleaire geneeskunde zijn er ook ontwikkelingen op het gebied van de apparatuur en het gebruik van medische radionuclidegenerators. Deze ontwikkelingen worden in deze paragraaf beschreven. Daarnaast is tijdens de interviews ook genoemd dat er ontwikkelingen plaatsvinden in het gebruik *solid targets* bij cyclotrons, wat nieuwe mogelijkheden biedt voor de productie van radionucliden. Aangezien de productie van radionucliden buiten de scope van dit onderzoek valt, wordt hierop verder niet ingegaan. Daarnaast zijn de ontwikkelingen op het gebied van luminescentietechnieken onderzocht. Hierin zien we geen verandering ten opzichte van de update van 2019 [1]. Naar verwachting wordt deze techniek in de toekomst niet in Nederland toegepast [11, 12, 53].

3.3.1 Apparatuur

Ontwikkelingen in apparatuur richten zich op het verbeteren van de gevoeligheid van apparaten. Zij omvatten verbeteringen in:

- detectortechnologie, zoals de introductie van cadmium-zink-telluride (CZT) voor SPECT-apparatuur en silicium-fotomultipliers voor PET-apparatuur;
- ontwerp, zoals total-body-PET-en;
- configuratie, zoals ringvormig (SPECT), en Compton-camera [6].

In Tabel 7 staat een overzicht van deze ontwikkelingen.

Tabel 7 Overzicht van ontwikkelingen in apparatuur voor nucleaire geneeskunde. In de tabel staat het apparaat, wat het huidige gebruik is in Nederland (pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en het verwachte gebruik t.o.v. het huidige gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

Apparaat	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Verwachte impact	Ref
CZT-gebaseerde gammacamera (paragraaf 9.1.1)	Klinisch (onderzoek)	stabiel	De CZT-camera heeft een hogere gevoeligheid, energieresolutie en beter beeldcontrast dan een conventionele SPECT-camera, terwijl de ruimtelijke resolutie vergelijkbaar blijft. De detectoren zijn in een ringvormige configuratie geplaatst, terwijl de traditionele SPECT uit twee losse camera's bestaat, die aan roterende gantry vastzitten. Dit biedt mogelijkheden om voor nieuwe toepassingen, zoals 3-dimensionale, dynamische opnamen. Het gebruik van een CZT-camera resulteert in een kortere acquisitietijd en/of een lagere toegediende activiteit bij vergelijkbare beeldkwaliteit.	[6, 54-57]

Apparaat	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Verwachte impact	Ref
			Door de hoge kosten wordt niet verwacht dat deze scanner in de komende vijf jaar grootschalig in Nederland wordt toegepast.	
Long-axial field-of-view PET-scanner (Paragraaf 9.1.5)	Klinisch (onderzoek)	stabiel	<p>Recentelijk zijn er PET-scanners ontwikkeld met een groter axiaal beeldveld, de <i>long-axial field-of-view</i> (LAFOV) of Whole Body PET-scanner. Deze hebben lengte van minimaal 100 cm.</p> <p>Hiermee kan een groter deel van het lichaam in één keer worden afgebeeld. Dit biedt mogelijkheden tot het verkorten van de scantijd en/of het verlagen van de toegediende activiteit bij vergelijkbare beeldkwaliteit.</p> <p>In Nederland heeft een aantal ziekenhuizen een LAFOV-scanner geïnstalleerd en in gebruik genomen. Vooralsnog worden deze voornamelijk gebruikt voor onderzoeks- en academische toepassingen voor verbetering in bijvoorbeeld beeldkwaliteit. Door de hoge kosten wordt niet verwacht dat deze scanner in de komende vijf jaar grootschalig in Nederland wordt toegepast.</p>	[6, 58-64]
Silicon photomultiplier (SiPM) gebaseerde PET-scanners (paragraaf 9.1.6)	Klinisch (onderzoek)	onbekend	<p>Deze is ongevoelig voor magnetische velden, waardoor het goed gecombineerd kan worden met <i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI), al beschreven in het innovatierapport in 2019 [1]. Tegenwoordig wordt de detector ook geïmplementeerd in klinische PET/CT's. In 2023 zijn er in Nederland al vier instituten die gebruikmaken van PET-MRI.</p> <p>Door de verbeterde beeldkwaliteit biedt dit mogelijkheden om de scantijd te verkorten en/of de hoeveelheid toegediende activiteit te verminderen wat zorgt voor lagere stralingsdosis.</p> <p>In 2022 zijn er al drie commerciële PET-/CT-scanners met SiPM-detectoren verkrijgbaar.</p>	[6, 8, 65-67]

3.3.2 Medische radionuclidegeneratoren

Radionuclidegeneratoren bestaan uit een dragermateriaal, beladen met een nuclide dat vervalst naar een dochter die gemakkelijk (chemisch)

afgescheiden kan worden. Het dochternuclide wordt gebruikt voor de uiteindelijke medische toepassing. Een generator dat al langere tijd wordt toegepast is de Mo-99/Tc-99m-generator, waarbij Tc-99m wordt ingezet voor SPECT-onderzoeken. Daarnaast zijn er een aantal generatoren in ontwikkeling, maar er zijn ook generatoren in doorontwikkeling, bijvoorbeeld de Ge-68/Ga-68-generator (paragraaf 9.1.2), waarbij Ga-68 voornamelijk wordt gebruikt voor PET-onderzoeken.

Voor het gebruik van een generator binnen een zorginstelling is aantal specifieke faciliteiten in het laboratorium nodig [40]. Dergelijke aanpassingen zijn bedoeld om de stralingsblootstelling van medewerkers zoveel mogelijk te beperken en om te voldoen aan de geldende *Good Manufacturing Practices* (GMP) -richtlijn [40, 68]. Ook is het belangrijk om te zorgen voor een veilige generatoropslag en verantwoord afvalbeheer. Daarnaast worden tijdens het bereidingsproces kwaliteitscontroles uitgevoerd, die buiten de bereidingsruimte kunnen plaatsvinden [53, 68].

Tabel 8 Overzicht van ontwikkelingen in medische radionuclidegeneratoren voor nucleaire geneeskunde. In de tabel staat de generator, wat het huidige gebruik is in Nederland (pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en het verwachte gebruik t.o.v. het huidige gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

Generator (T _{1/2})	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Verwachte impact	Ref
Ge-68/Ga-68 (paragraaf 9.1.2) (T _{1/2} Ge-68: 271,05 dagen; T _{1/2} Ga-68: 67,84 minuten)	Klinisch onderzoek en klinisch	Stabiel	De recente ontwikkelingen in de Ge-68-/Ga-68-generator leidden tot de introductie van nieuwe radiofarmaca, die zorgen voor verbeterde PET-beeldvorming voor diagnostiek en theranostiek van diverse aandoeningen, waaronder oncologische, infectieuze en inflammatoire laesies. De Europese Farmacopee stelt een limiet van maximaal 0,001 procent lekkage van Ge-68. Het is belangrijk om de radionuclidezuiverheid regelmatig te controleren tijdens de gehele levensduur van een Ge-68-/Ga-68 generator, om te waarborgen dat er geen doorbraak van Ge-68 optreedt. Dit is met name van belang vanwege de lange halveringstijd van Ge-68 en de onbekende bio-distributie bij mensen.	[40, 69, 70]
Sr-82/Rb-82 (paragraaf 9.1.4) (T _{1/2} Sr-82: 25,5 dagen; T _{1/2} Rb-82: 1,27 minuten)	Klinisch	Stabiel	Het rubidium-82 uit deze generator wordt gebruikt voor het meten van de myocardperfusie met behulp PET. Rb-82 heeft vergeleken met andere PET-tracers de laagste beeldresolutie. Een ander voordeel is de lage stralingsbelasting bij het gebruik van Rb-82.	[19, 71]

Generator (T _{1/2})	Huidig gebruik	Verwacht gebruik	Verwachte impact	Ref
			Om de generator kosteneffectief te gebruiken, is het belangrijk dat er voldoende patiënten zijn binnen een medische instelling. Een mogelijke oplossing hiervoor is het inzetten van een mobiele generator, zodat meerdere ziekenhuizen samen gebruik kunnen maken van één Sr-82-/Rb-82- generator [11].	
Ra-224/Pb-212 (paragraaf 9.1.3) (T _{1/2} Ra-224: 3,63 dagen; T _{1/2} Pb-212: 10,6 uur)	In de planning voor gebruik voor pre-klinisch onderzoek	Stabiel	<p>Verbeteringen in generatortechnologie hebben de beschikbaarheid van Pb-212 verbeterd, wat een toename van onderzoek op dit gebied mogelijk heeft gemaakt.</p> <p>Het gebruik van Ra-224 heeft als voordeel dat deze radionuclide een veel kortere halveringstijd heeft ten opzichte van Th-228. Dit resulteert tot minder radiolytische schade aan het generatormateriaal en minder afval met langlevende radionucliden.</p> <p>De emissie van harde gammastraling (2,6 MeV) door Tl-208 (het dochterisotoop van Pb-212) en de emanatie van Rn-220 (Thoron, het dochterisotoop van Ra-224) vereisen aandacht wat betreft de stralingsbescherming van werknemers.</p>	[36, 68, 72]

4 Ontwikkelingen in de radiotherapie

Radiotherapie is een behandeling waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling. Het wordt meestal ingezet voor de behandeling van kanker. Er kan uitwendig bestraald worden (externe radiotherapie), of inwendig (brachytherapie). Bij externe radiotherapie wordt meestal een lineaire versneller gebruikt om de straling op te wekken. Bij brachytherapie wordt gebruikgemaakt van radioactieve bronnen. Bij externe radiotherapie beslaat het proces meerdere stappen. Eerst vindt beeldvorming plaats. Vervolgens worden in de beelden het doelgebied (meestal de tumor) en de weefsels die gespaard moeten worden (de zogenoemde risico-organen of *organs-at-risk* (OAR)) ingetekend. Aan de hand van de scans en de ingetekende contouren wordt een bestralingsplan gemaakt. Daarbij wordt de voorgeschreven dosis meestal verdeeld in meerdere fracties. Vervolgens vinden de bestralingen plaats, met één fractie per keer. Tijdens de bestraling wordt eerst de patiënt gepositioneerd op het bestralingstoestel. Met een CBCT-scan wordt gecontroleerd of de patiënt hetzelfde is gepositioneerd als op de scan waarmee het bestralingsplan is gemaakt. Vervolgens wordt de patiënt bestraald.

Binnen de brachytherapie zijn er twee verschillende behandeltypes: *low-doserate* (LDR) -brachytherapie, waarbij metalen zaadjes met radioactief I-125 permanent worden geïmplanteerd, en brachytherapie met een afterloader met daarin een Ir-192-bron (*high-doserate*- (HDR) en *pulsed-doserate* (PDR) -brachytherapie).

Voor LDR-brachytherapie wordt eerst een (MRI-)scan gemaakt. Hiermee wordt een plan gemaakt voor de implantatie van de jodiumzaadjes. Vervolgens wordt de implantatie uitgevoerd in een operatiekamer, met continue echobeeldvorming. Ook voor brachytherapie met een afterloader vindt eerst beeldvorming plaats. Voor de start van de behandeling wordt de applicator ingebracht op een operatiekamer, waarna opnieuw beeldvorming plaatsvindt. Aan de hand van de gemaakte beelden wordt een bestralingsplan gemaakt. Vervolgens vindt de bestraling met de afterloader plaats, waarbij een radioactieve bron naar de juiste plaats in de applicator wordt verplaatst. Bij HDR-brachytherapie worden meestal twee fracties gegeven; vóór de tweede fractie wordt opnieuw beeldvorming gemaakt en, indien nodig, het bestralingsplan aangepast. Bij PDR-brachytherapie worden meerdere fracties gegeven, die elkaar relatief snel opvolgen.

4.1 Algemeen

Een algemene ontwikkeling is dat de levensverwachting van patiënten is toegenomen bij veel vormen van kanker, mede door technologische ontwikkelingen en nieuwe behandelmethoden. Mede hierdoor wordt er meer beroep gedaan op de radiotherapie. Uit interviews blijkt onder andere dat in ziekenhuizen een duidelijke trend is dat patiënten nogmaals bestraald worden als er nieuwe tumoren bij hen worden gevonden. De verwachting is dat deze factoren zullen bijdragen aan een groei van het aantal patiënten dat met radiotherapie behandeld wordt. [73, 74]

In de voorgaande jaren zijn er innovaties geweest in de externe radiotherapie die bijdragen aan de verdere verbetering van precisie, effectiviteit en patiëntvriendelijkheid. Belangrijke (technische) innovaties zijn automatisering, adaptieve radiotherapie en hypofractionering. [74]

4.2 Brachytherapie

In het algemeen vinden ontwikkelingen in de beeldvorming (paragraaf 9.2.1) en behandelmethodes voor brachytherapie geleidelijk plaats en worden bestaande technieken continu verbeterd. Een belangrijke ontwikkeling is de opkomst van AI. Dit wordt verder beschreven in hoofdstuk 7. Daarnaast is het gebruik van (een mobiele) CBCT-scanner voor positieverificatie in opkomst. Hiermee kan een CBCT-opname gemaakt worden in de ruimte waar de patiënt bestraald wordt [75]. De CBCT- scan wordt kort voor de bestraling met HDR-brachytherapie gemaakt, bij beide fracties. Door de verbeterde positieverificatie kan schade aan gezond weefsel verminderd worden. De additionele dosis van een CBCT- scan vóór de eerste bestralingsfractie is laag. Bovendien kan het de CT-scan vervangen, die alleen vóór de tweede fractie wordt gemaakt. De afscherming van de mobiele CBCT-scanner (of de afscherming van de ruimte waar deze toegepast wordt) moet wel voldoende zijn.

De afterloaders voor HDR-/PDR-brachytherapie (paragraaf 9.2.2) hebben in de afgelopen jaren geen grote wijzigingen ondergaan [76]. Een aantal ziekenhuizen biedt LDR-brachytherapie (met jodiumzaadjes) (paragraaf 9.2.4) niet meer aan, of voeren deze behandeling minder vaak uit. In plaats daarvan wordt vaker gebruikgemaakt van externe radiotherapie.

Een al bestaande techniek is intra-operatieve radiotherapie (IORT) (paragraaf 9.2.3), waarbij het tumorbed tijdens de operatie lokaal bestraald wordt. Een nieuwe ontwikkeling daarvoor is de *GammaTile*. Dit is een tegeltje van collageen met daarin vier zaadjes met Cs-131, dat in het tumorbed geïmplantieerd kan worden. Als dit in de toekomst zou worden toegepast in Nederland, is het belangrijk dat personeel hiervoor goed geschoold wordt en er procedures worden opgesteld. Er is echter al veel kennis over het werken met jodiumzaadjes en het uitvoeren van intra-operatieve radiotherapie, die ook hiervoor ingezet kan worden. Mogelijk moeten aanvullende protocollen opgesteld worden voor overlijden (kort) na de implantatie.

Tabel 9 geeft een overzicht van de innovaties in de brachytherapie met (potentiële) gevolgen voor de stralingsveiligheid. Gedetailleerdere technische informatie over de ontwikkelingen staat in de verklarende begrippenlijst (hoofdstuk 9). In hoofdstuk 7 staat een verdere bespreking van de aan AI gerelateerde ontwikkelingen.

Tabel 9 Overzicht van ontwikkelingen binnen de brachytherapie, gecategoriseerd naar toepassingsgebied. In de tabel staat een omschrijving van de ontwikkeling, wat het huidige gebruik is in Nederland (Niet beschikbaar, Pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en de verwachte ontwikkeling van het gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

Techniek	Gebruik in NL	Verwacht gebruik	Impact	Ref
Beeldverbetering en automatisering van segmentatie en planberekening, met en zonder AI.	Klinisch, klinisch onderzoek, preklinisch onderzoek	toename	In de voorbereidende stappen kan de precisie verhoogd en het aantal benodigde metingen verlaagd worden. Er is geen impact op de stralingsveiligheid	[77-79]
Mobiele CBCT voor het maken van een CBCT opname in de bestralingsruimte voor HDR/PDR.	Klinisch	toename	De mobiele CBCT biedt aanvullende beeldvorming voor de eerste fractie en vervangt de CT-scan voor de tweede fractie. Een aandachtspunt is de afscherming van de bestralingsruimte.	[75]
Intra-operatieve radiotherapie (IORT), lokale bestraling met hoge dosis na tumor-resectie. Een nieuwe vorm van IORT is de implanteerbare GammaTile, een tegeltje van collageen met daarin zadjes van ¹³¹ Cs.	Klinisch, klinisch onderzoek GammaTile: niet beschikbaar in Europa	stabiel	IORT is een bestaande techniek die uitgebreid wordt naar nieuwe doelgebieden. Bij IORT met GammaTile wordt radioactief materiaal (¹³¹ Cs, HVT = 9,69 d) permanent geïmplant.	[80-84]
PDR-brachytherapie	Klinisch	afname	PDR-brachytherapie is een bestaande techniek die in steeds minder Nederlandse ziekenhuizen wordt aangeboden.	[76]
LDR-brachytherapie	Klinisch	afname	LDR-brachytherapie wordt minder vaak uitgevoerd. Patiënten worden vaker behandeld met externe radiotherapie.	[76]

4.3 Externe radiotherapie

Een belangrijke ontwikkeling van de afgelopen jaren is hypofractionering (paragraaf 9.3.7). Hierbij wordt een patiënt in minder fracties bestraald met een hogere dosis per fractie. Door de hogere fractiedosis zouden bijwerkingen zwaarder kunnen worden. Er kan echter met steeds

grotere precisie bestraald worden, waardoor risico-organen beter beschermd worden [85]. De klinische implementatie van hypofractionering is versneld door de COVID-19-epidemie. Sindsdien is hypofractionering uitgebreid naar meer doelgebieden. Er vindt continu onderzoek plaats naar verdere hypofractionering in steeds minder fracties en in nieuwe doelgebieden [85, 86]. Drijvende factoren voor verdere hypofractionering zijn de adaptieve radiotherapie en voorziene demografische ontwikkelingen, waardoor groei van het aantal patiënten wordt verwacht.

Ontwikkelingen in externe radiotherapie kunnen bijdragen aan lagere stralingsbelasting voor patiënten. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om uitbreiding van de toepassing van de *MR-only workflow* (paragraaf 9.3.8) waarbij geen CT of CBCT wordt gemaakt. De planberekening wordt daarbij uitgevoerd met een synthetische CT, op basis van de MRI-scan. Ook kan, waar mogelijk, voor palliatieve behandelingen voor pijnbestrijding, gebruik gemaakt worden van diagnostische beelden (paragraaf 9.3.4) voor het maken van de planberekening.

Een andere snelgroeïende ontwikkeling is surface scanning (paragraaf 9.3.12). Deze techniek heeft geen directe invloed op de stralingsbelasting, aangezien hierbij geen ioniserende straling wordt gebruikt. Met surface scanning wordt de initiële positionering van een patiënt op de behandeltafel vergemakkelijkt en kan deze beter gemonitord worden tijdens de behandeling. Daardoor kan de precisie van de behandeling verbeterd worden. Dit kan bijdragen aan het verkleinen van de marges rond de tumor, waardoor risico-organen beter beschermd kunnen worden. Ook zijn er potentieel minder CBCT's nodig voor de positionering.

Een ontwikkeling met potentieel grote impact op de stralingsbescherming is "FLASH" radiotherapie (FLASH-RT) (paragraaf 9.3.5). Dit is een nieuwe technologie waarbij met een ultrahoog dosistempo, van minimaal 40 Gy/s, wordt bestraald. De bestralingsduur is zeer kort, namelijk 40-100 ms [87]. FLASH-bestraling kan uitgevoerd worden met elektronen, fotonen en protonen. In 2019 vond de eerste behandeling van een mens met elektronen-FLASH plaats [88]. In het buitenland zijn er enkele trials met kleine aantallen patiënten [89]. Deze methode heeft zich echter nog niet bewezen en ook het onderliggende mechanisme wordt nog niet begrepen. Er zijn nog veel ontwikkelingen nodig voor klinische toepassing van FLASH mogelijk is [87, 89-93].

Automatisering van segmentatie en planberekening, met en zonder AI, kunnen bijdragen aan (nog) grotere precisie van de bestraling. Het belangrijkste voordeel voor de klinische praktijk is dat er minder metingen nodig zullen zijn voor het opstellen van een bestralingsplan aan de hand van de beeldvorming. Naar verwachting zullen er weinig gevolgen zijn voor de stralingsveiligheid. Wel kan AI het mogelijk maken om vaker een nieuwe planberekening te maken, of om nauwkeuriger te bestralen. Dit is gunstig voor patiënten. Dit wordt verder besproken in Hoofdstuk 7.

Een belangrijke ontwikkeling voor bestralingstoestellen is de opkomst van adaptieve radiotherapie (paragraaf 9.3.1). Waar eerst alleen

adaptieve radiotherapie met MRI-beeldvorming mogelijk was, wordt nu ook adaptieve radiotherapie met CBCT-beeldvorming klinisch toegepast [94]. Hierbij wordt de CBCT-scan niet alleen gebruikt voor positionering, maar ook om het bestralingsplan aan te passen aan de anatomie van dat moment. Bij verschillende stappen van de workflow wordt AI toegepast [95]. Deze behandeling is vooral geschikt voor tumoren waarbij weinig intra-fractie beweging, maar veel anatomische variatie van dag-tot-dag optreedt. Ook wordt rechtstreeks bestralen (paragraaf 9.3.11) onderzocht. Als deze techniek klinisch beschikbaar zou worden, zal de toepassing hiervan een omschakeling van de hele keten vragen – van beeldvorming tot bestraling. Daardoor is het niet waarschijnlijk dat dit in Nederland zal worden toegepast.

Nieuwe bestralingsapparatuur werkt, vergeleken met oude apparatuur, met lagere energieën. Waar eerder 18 MeV-bundels werden toegepast en later 10 MeV, wordt nu over het algemeen met 6 MeV bestraald. Daarnaast is de stralingsveiligheid van moderne versnellers ook verbeterd en is er betere interne afscherming van de bestralingsbundel. Over het algemeen wordt in Nederland de meeste nieuwe bestralingsapparatuur in bestaande bunkers geplaatst. De afscherming van deze bunkers is afgestemd op oude types versnellers. Daardoor is de stralingsveiligheid in de omgeving van de bunkers zeer hoog. Voor in de toekomst te bouwen bunkers is naar verwachting minder afscherming nodig.

Doordat de precisie van radiotherapie in de afgelopen decennia zeer sterk is verbeterd, komt radiotherapie steeds meer in beeld bij het behandelen van goedaardige tumoren en niet-oncologische toepassingen. Voor ventrikeltachycardie is een behandeling met radiotherapie ontwikkeld: cardio-radioablatie (paragraaf 9.3.3). Hierbij wordt hoge-dosis, stereotactische radiotherapie toegepast [96, 97]. Deze behandeling wordt toegepast in klinische trials, ook in Nederland.

Voor radiochirurgie (paragraaf 9.3.9), waarbij (grote aantallen kleine) hersentumoren met grote precisie kunnen worden bestraald, is een nieuw systeem ontwikkeld. Deze ZAP-X bestaat uit een lineaire versneller met een bundel van 3 MeV, die rond de patiënt roteert en gebruikmaakt van interne afscherming van de bundel [98].

Een nieuwe behandelmethode die al lange tijd veelbelovend lijkt, is het bestralen van grote, radioresistente tumoren met een inhomogene dosis (paragraaf 9.3.2). Dit kan met verschillende technieken. Er is echter nog geen (grootschalige) toepassing. Een versnelling in het onderzoek en de toepassing hiervan lijkt op dit moment niet waarschijnlijk.

In-vivo dosimetrie (paragraaf 9.3.6) kan gebruikt worden om de werkelijk afgeleverde dosisverdeling in kaart te brengen. Daarmee kan de precisie van de behandeling verhoogd worden en kan schade aan risico-organen verder worden teruggedrongen. Voor protontherapie is in-vivo dosimetrie met PET-detectoren in ontwikkeling [99]. Deze techniek is nog niet beschikbaar in Nederland.

Tenslotte zijn er ook ontwikkelingen in het bestralen met zwaardere deeltjes. Bij *carbon ion*-radiotherapie (CIRT) (paragraaf 9.3.10) wordt

met koolstofionen bestraald, in plaats van met elektronen, fotonen of protonen. In het buitenland zijn hier faciliteiten voor [34]. Naar verwachting komt deze techniek ook in de toekomst niet in Nederland beschikbaar [74].

Tabel 10 geeft een overzicht van de innovaties in de externe radiotherapie met (potentieel) gevolgen voor de stralingsveiligheid. Gedetailleerdere technische informatie over de ontwikkelingen staat in de verklarende begrippenlijst (hoofdstuk 9). De ontwikkelingen gerelateerd aan AI worden verder besproken in hoofdstuk 7.

Tabel 10 Overzicht van de ontwikkelingen binnen de externe radiotherapie gecategoriseerd naar toepassingsgebied. In de tabel staat een omschrijving van de ontwikkeling, wat het huidige gebruik is in Nederland (niet beschikbaar, pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en de verwachte ontwikkeling van het gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

Techniek	Gebruik in NL	Verwacht gebruik	Impact	Ref
Beeldverbetering en automatisering van segmentatie en planberekening, met en zonder AI.	Klinisch, klinisch onderzoek, preklinisch onderzoek.	toename	In de (voorbereidende) stappen van beeldvorming tot en met de planberekening kan de precisie verhoogd en het aantal benodigde mensuren verminderd worden. Er is geen impact op de stralingsveiligheid.	[100-105]
Surface scanning	Klinisch	toename	Een surface scanningsysteem kan bijdragen aan verhoogde precisie van de behandeling. Het systeem maakt geen gebruik van ioniserende straling.	[106, 107]
Diagnostische CT voor planberekening bij palliatieve radiotherapie voor pijnbestrijding.	Klinisch	toename	Door de planberekening uit te voeren met een al beschikbare diagnostische CT- scan is het maken van een nieuwe CT-scan niet nodig.	[108]
Planberekening op basis van MRI-scan met synthetische CT (sCT).	Klinisch	toename	Een sCT kan een CT-scan vervangen in een MR-only workflow.	[105, 109-111]
Hypofractionering	Klinisch, klinisch onderzoek	toename	Door een lager aantal fracties zijn minder CBCT's nodig.	[25-28, 85, 86, 112, 113]
Bestraling van grote radioresistente tumoren met inhomogene dosis, zoals <i>spatially fractionated</i>	Klinisch onderzoek	(nog)niet bekend	Geen impact voor stralingsbescherming.	[114-122]

Techniek	Gebruik in NL	Verwacht gebruik	Impact	Ref
<i>radiotherapie (SFRT) of dose-painting.</i>				
FLASH-radiotherapie	Preklinisch	stabiel	De huidige stralingsbeschermingsmaatregelen zijn niet ingericht op het voor FLASH benodigde ultrahoge dosistempo.	[87-93, 123-135]
Online adaptieve radiotherapie met CBCT of PET-CT-beeldvorming, of (online) adaptieve protonentherapie	Klinisch, klinisch onderzoek, pre-klinisch onderzoek	toename	Verhoging van de precisie van de behandeling.	[1, 94, 95, 100, 136-138]
Radiochirurgie: nieuw systeem (ZAP-X), een beeldgestuurde, roterende bestralingsrobot.	Niet beschikbaar in Nederland	(nog) niet bekend	Het ZAP-X-systeem bevat geen radioactieve bronnen en maakt gebruik van interne afscherming van de stralingsbundel. Dit systeem is elders in Europa beschikbaar.	[98, 139]
Cardio-radioablatie: hoge-dosis, stereotactische radiotherapie voor patiënten met ventrikeltachycardie.	Klinisch onderzoek	stabiel	Nieuwe behandeling voor niet-oncologische toepassing.	[96, 97]
Radiotherapie met koolstofionen (<i>carbon ion</i> radiotherapie (CIRT)).	Niet beschikbaar in Nederland	stabiel	Voor CIRT-therapie zijn specifiek toegeruste faciliteiten nodig. Naar verwachting komt dit ook in de toekomst niet in Nederland beschikbaar.	[34, 89, 140-142]
Rechttop bestralen	Preklinisch onderzoek	stabiel	De patiënt wordt in zittende/staande positie bestraald en wordt gerooteerd tijdens de bestraling. De bestralingsbundel zelf roteert niet. Dit kan gunstig zijn voor de afscherming van de bundel.	[34, 89, 140-143]
In vivo dosimetrie met PET detectoren voor protonentherapie.	(nog) niet bekend	(nog) niet bekend	Door PET-dosimetrie kan de precisie van protonentherapie verhoogd worden.	[99]

5 Ontwikkelingen in de radiologie

5.1 Algemeen

Radiologie is een medisch specialisme waarbij beeldvormende technieken worden toegepast om het lichaam van binnen te bekijken. Bij een deel van de beeldvormende technieken wordt gebruikgemaakt van ioniserende straling, zoals bij röntgenfoto's en CT-scans. Bij interventieradiologie (IR) wordt gebruikgemaakt van beeldvormingstechnieken om behandelingen minder invasief uit te voeren. Hierbij worden via een kleine incisie in de huid instrumenten in het lichaam gebracht. Beeldvorming wordt toegepast om de ingreep te kunnen uitvoeren. Zo wordt een grote (open) operatie voorkomen. Voor de beeldvorming wordt ioniserende straling gebruikt. Dit hoofdstuk bespreekt de (technische) ontwikkelingen in de radiologie en de interventieradiologie.

5.2 Ontwikkelingen gezien vanuit de stralingsveiligheid

De meest recente, grote ontwikkeling in CT is de *photon counting*-CT (PCCT) (paragraaf 9.4.2), waarbij een nieuw, gevoeliger type detector wordt gebruikt (de *photon counting*-detector). Deze scanner biedt meer informatie dan een conventionele CT of *dual energy*-CT en betere beeldkwaliteit - met bijvoorbeeld betere resolutie en minder ruis - bij een lagere dosis. Ook is minder contrastvloeistof nodig. Naast de lagere stralingsbelasting biedt de betere beeldkwaliteit van PCCT ook klinische voordelen [144]. Eén PCCT-systeem is commercieel verkrijgbaar [145, 146]. PCCT is ook in Nederland in een aantal ziekenhuizen klinisch beschikbaar. Daarnaast wordt verwacht dat meerdere nieuwe PCCT-systemen op de markt gaan komen en worden naast de high-end modellen ook mid-end- en low-end-PCCT-systemen ontwikkeld. Naar verwachting neemt de toepassing van PCCT in Nederland in de komende jaren een verdere vlucht [146].

De afgelopen jaren is *dual energy*-CT (DECT) (paragraaf 9.4.1) steeds breder ingezet in Nederland. Een aantal types *dual energy*-CT zal, ondanks de ontwikkeling van *photon counting*-CT, wel blijven bestaan. Naast de *dual energy*-CT en de *photon counting*-CT zullen ook reguliere CT-scanners nog (veel) toegepast blijven worden. Wellicht gaat dit op langere termijn wel veranderen. [146]

Er wordt al langere tijd onderzoek gedaan naar *dark-field*-beeldvorming (paragraaf 9.4.3). Deze techniek maakt gebruik van röntgenverstrooiing. Dit kan informatie geven over de microstructuur van weefsels, zonder dat een hoge stralingsdosis nodig is. Deze techniek bevindt zich nog in de onderzoeksfase en is niet klinisch beschikbaar.

In het algemeen vinden er steeds meer beeldgestuurde interventies plaats. Daarnaast worden op steeds meer afdelingen doorlichting en interventieprocedures uitgevoerd buiten de radiologie om. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om het nemen van bipten en bronchoscopische procedures bij de longgeneeskunde, CT-geleide interventies, en onderzoek bij MDL, urologie, pijnpoli en de hybride operatiekamer. Op

deze afdelingen wordt, naast 2D-beeldvorming, ook steeds meer gebruikgemaakt van 3D-beeldvorming. De hiervoor gebruikte apparatuur gebruikt filtering en ruisonderdrukking (door middel van AI), waardoor ondanks de verbeterde beeldkwaliteit de stralingsdosis voor de patiënt niet toeneemt, of zelfs kan dalen. [146]

Technische ontwikkelingen binnen de interventieradiologie richten zich vooral op complexe procedures die moeilijk uitvoerbaar zijn vanwege bijvoorbeeld slechte visualisatie, de nabijheid van andere organen, kleine laesies en complexe vasculaire anatomieën. Deze procedures kunnen vereenvoudigd worden door gebruik te maken van navigatie hulpmiddelen, zoals robotgestuurde navigatiesystemen (paragraaf 9.4.4).

Naast ontwikkelingen op het gebied van hardware, zijn er in de afgelopen jaren veel ontwikkelingen geweest op het gebied van AI voor bijvoorbeeld beeldreconstructie, ruisonderdrukking, positionering en automatisch intekenen. In de radiologie wordt hier steeds meer (klinisch) gebruik van gemaakt. In de interventieradiologie zijn de ontwikkelingen nog minder ver gevorderd. In Hoofdstuk 7 wordt hier verder op in gegaan.

In Tabel 11 staat een overzicht van de innovaties in de radiologie en interventieradiologie met (potentiële) gevolgen voor de stralingsveiligheid. Gedetailleerdere technische informatie over de ontwikkelingen staat in de verklarende begrippenlijst (hoofdstuk 9).

Tabel 11 Overzicht van ontwikkelingen binnen de radiologie, voor beeldvorming en interventieradiologie, gecategoriseerd naar toepassingsgebied. In de tabel staat een omschrijving van de ontwikkeling, wat het huidige gebruik is in Nederland (Niet beschikbaar, Pre-klinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en de verwachte ontwikkeling van het gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot worden de verwijzingen naar de literatuur vermeld (ref).

Techniek	Gebruik in NL	Verwacht gebruik	Impact	Ref
Photon counting-CT	Klinisch	Toename	(Veel) lagere stralingsbelasting mogelijk voor patiënten door nieuw, gevoeliger detectortype.	[144, 145, 147]
Dual energy-CT	Klinisch	Onbekend	Lagere stralingsbelasting dan bij conventionele CT is mogelijk.	[148, 149]
<i>Dark-field</i> -beeldvorming	Preklinisch onderzoek	Stabiel	Nieuw type beeldvorming, de stralingsbelasting is niet hoger dan bij conventionele CT	[150-152]
Beeldreconstructie, beeldverbetering, dosisreductie,	Klinisch, klinisch onderzoek,	Toename	Bij radiologie kan door AI-toepassingen de stralingsdosis voor	[149, 153-156]

Techniek	Gebruik in NL	Verwacht gebruik	Impact	Ref
segmentatie en automatisering van segmentatie met AI.	preklinisch onderzoek		bijvoorbeeld een CT-scan verlaagd worden. Bij interventieradiologie kan AI zorgen voor vermindering van de stralingsdosis voor zowel medewerkers als patiënten.	
Robotgestuurde navigatiesystemen	Nog niet beschikbaar in Nederland	Toename	Bij de toepassing van een robotgestuurd navigatiesysteem is dosisreductie voor zowel de werknemer als patiënten mogelijk.	[157]

6 Ontwikkelingen in de interventiecardiologie

6.1 Algemeen

Ook bij de afdeling cardiologie in het ziekenhuis wordt gebruik gemaakt van ioniserende straling. Hierbij gaat het (met name) om de interventiecardiologie. Interventiecardiologie is een medisch specialisme binnen de cardiologie dat zich richt op het behandelen van hart- en vaatziekten via katheter-technieken zonder openhartoperatie. Tijdens de procedure vindt continu beeldvorming plaats, vaak met röntgenstraling. Hierdoor wordt zichtbaar waar de katheter zich bevindt en hoe de procedure verloopt. Dit gebeurt in een daartoe toegeruste OK met specialistische apparatuur, de zogenoemde hartkatheterisatiekamer (HCK).

6.2 Ontwikkelingen gezien vanuit de stralingsveiligheid

De (geleidelijke) ontwikkelingen in de apparatuur voor interventiecardiologie zijn vaak gericht op het verminderen van de stralingsbelasting voor patiënt en behandelaar. Door verbeterde beeldkwaliteit van de (beeldvormende) apparatuur op de HCK zijn daarnaast minder opnames nodig [158]. Daarnaast zijn er twee systemen ontwikkeld voor het afschermen van (strooi)straling (paragraaf 9.5.1). Deze systemen kunnen de stralingsbelasting van het personeel significant verminderen en eventueel de noodzaak voor het dragen van een loodschoort wegnemen [159, 160].

Er vindt veel onderzoek plaats naar de toepassing van AI in de cardiologie, bijvoorbeeld voor beeldverbetering, ondersteuning bij diagnosestelling, om te voorspellen of een patiënt een HCK-behandeling nodig heeft en om te ondersteunen bij de voorbereiding voor een HCK-procedure [158, 161, 162]. Dit wordt verder toegelicht in Hoofdstuk 7.

In de afgelopen jaren vond een verschuiving plaats in patiëntaantallen per onderzoek. Zo wordt er meer diagnostiek met CT uitgevoerd en wordt een patiënt doorverwezen voor diagnostiek en/of behandeling op de HCK als uit de CT blijkt dat dit nodig is, of als de CT onvoldoende duidelijkheid biedt [158]. Een voorbeeld is het coronair angiogram. Voorheen werd hiervoor altijd de diagnose gesteld op de HCK. Tegenwoordig vindt (initiële) diagnosestelling plaats met CCTA (coronaire-CT-angiografie), waarna voor een deel van de patiënten de HCK niet nodig blijkt [163]. Dit is mede mogelijk doordat de diagnostiek met CT verbeterd is, waardoor een betere inschatting gemaakt kan worden van de mogelijke effectiviteit van een HCK behandeling. Ook zijn de criteria voor een aantal indicaties strenger geworden. Daardoor komen patiënten minder vaak in aanmerking voor bijvoorbeeld een dotterbehandeling, een stent of een interne defibrillator (ICD). Er zijn ook nieuwe patiëntengroepen die op de HCK behandeld worden. Een voorbeeld is het plaatsen van een nieuwe aortaklep bij aortaklepstenose: tegenwoordig is de voorkeursbehandeling hiervoor de HCK, in plaats van een openhartoperatie. Vergrijzing zorgt voor een toename van absolute aantallen patiënten. Naar verwachting zal dit zorgen voor een groeiend aantal patiënten dat behandeld wordt op de

HCK, ondanks de toename van diagnostiek met CT en de strengere criteria voor behandelingen op de HCK [158].

In Tabel 12 staat een overzicht van de innovaties in de interventiecardiologie met (potentieel) gevolgen voor de stralingsveiligheid. Gedetailleerdere technische informatie over de ontwikkelingen staat in de verklarende begrippenlijst (hoofdstuk 9). De aan AI gerelateerde ontwikkelingen worden verder besproken in hoofdstuk 7.

Tabel 12 Overzicht van ontwikkelingen binnen de interventiecardiologie, gecategoriseerd naar toepassingsgebied. In de tabel staat een omschrijving van de ontwikkeling, wat het huidige gebruik is in Nederland (niet beschikbaar, preklinisch, klinisch onderzoek, klinisch) en de verwachte ontwikkeling van het gebruik in de komende 5-10 jaar (toename, stabiel, afname) en de mogelijke impact op de stralingsbescherming. Tot slot staan in deze tabel de verwijzingen naar de literatuur vermeld (Ref).

Techniek	Gebruik in NL	Verwacht gebruik	Impact	Ref
Apparatuur voor afscherming van strooistraling	Klinisch	Stabiel/ toename	Door deze nieuwe afschermingsmiddelen is de interventiecardioloog beter beschermd en zijn minder persoonlijke beschermingsmaatregelen (zoals een loodschort) nodig.	[159, 160]
Coronaire CT Angiografie (CCTA)	Klinisch	(nog) onbekend	Door de toepassing van CCTA is diagnostiek op de HCK minder vaak nodig	[163]
AI toepassingen	Preklinisch onderzoek	Toename	Door AI-toepassingen is beter te bepalen of diagnostiek en/of behandeling op de HCK nodig is	[158, 161, 162]

7 Ontwikkelingen AI

De toepassing van AI kent vele voordelen. Door toepassing van AI kunnen bijvoorbeeld sommige aspecten van de klinische workflow geautomatiseerd worden. Denk aan het uitlijnen van verschillende beelden, segmentatie van verschillende structuren, kwantitatieve beoordelingen van eigenschappen en classificatietaken. Ook kan AI ondersteunen bij bijvoorbeeld de bepaling van de optimale wachttijd tussen de toediening van het contrastvloeistof en het maken van de scan (*posttrigger delay*) voor een specifieke patiënt [149].

In de vakgebieden die in de voorgaande hoofdstukken zijn besproken, spelen AI-ontwikkelingen een rol. Medische AI-toepassingen voor verschillende medische specialismen werken over het algemeen volgens universele onderliggende principes. In dit hoofdstuk worden ontwikkelingen in de medische toepassing van AI besproken.

7.1 Beeldreconstructie en beeldverbetering

In de CT-beeldvorming kan AI toegepast worden om beelden te reconstrueren (bijvoorbeeld *deep learning reconstruction*) of te modificeren (bijvoorbeeld bij het verwijderen van ruis uit CT-beelden). Hierdoor kan de stralingsdosis voor veel klinische toepassingen worden verminderd bij gelijke of zelfs betere beeldkwaliteit. Een andere AI-reconstructietechniek die in ontwikkeling is, is *sparse sampling*-CT. Deze kan de stralingsdosis, acquisitietijd en *streak*-artefacten reduceren [149]. AI is ook inzetbaar om verdere dosisreductie te bewerkstelligen. Dit bevindt zich nog in de onderzoeksfase [154, 155]. Ook bij de nucleaire geneeskunde is met dezelfde technieken de beeldkwaliteit te verbeteren [164]. Naast deze technieken wordt AI binnen de nucleaire geneeskunde ook ingezet voor attenuatiecorrectie.

Binnen de brachytherapie, inwendige radiotherapie, kan beeldverbetering toegepast worden voor het reduceren van beeldartefacten, zoals door brachytherapie-applicatoren veroorzaakte metaal-artefacten. Dit wordt momenteel onderzocht [77, 79]. Ook wordt beeldregistratie toegepast bij brachytherapie. Hierbij wordt de geometrie van scans van verschillende modaliteiten uitgelijnd. Het uitvoeren van beeldregistratie met behulp van AI bevindt zich op dit moment in de onderzoeksfase [77, 79].

7.2 Segmentatie

Een ontwikkeling binnen de radiologie is dat AI het mogelijk maakt om belangrijke risicovoorspellers uit CT-scans te halen (*opportunistic screening*), zoals lichaamssamenstelling, kalk in de kransslagaders en botdichtheid. Deze gegevens helpen bij het vroegtijdig opsporing van ziektes en bij het voorkomen van gezondheidsproblemen. Daarnaast kan AI helpen om het ziekteverloop te voorspellen en om patiënten in te delen op basis van hun gezondheidsrisico. Hierdoor is een behandeling beter op de patiënt af te stemmen [149].

In de nucleaire geneeskunde wordt AI toegepast voor vergelijkbare doeleinden als bij CT-scans. Zo kan AI bij neurologische scans verschillende aandoeningen goed van elkaar onderscheiden. Ook bij myocardperfusie-onderzoeken (MPI's) wordt AI ingezet om de kans op bijvoorbeeld een hartinfarct of een ziekenhuisopname te voorspellen. Bij oncologische indicaties blijken deep learning-modellen succesvol te zijn in het classificeren, graderen, voorspellen en segmenteren van diverse vormen van kanker. Toch blijft het voor de behandeling van kanker essentieel om precies te weten waar en hoe groot een tumor is (spatial resolved information). Daarom is segmentatie van laesies door een arts nog altijd noodzakelijk [164].

Binnen de radiotherapie is de segmentatie van (CT-)beelden een belangrijke stap. Dit behelst het intekenen van de contouren van de tumor (het doelgebied) en de weefsels die gespaard moeten worden (de zogenoemde risico-organen of *organs-at-risk* (OAR)) in de beschikbare scans. Deze intekeningen worden vervolgens voor de planberekening gebruikt. Naast de intekening vóór de planberekening is autosegmentatie (met AI) ook van belang voor online adaptieve radiotherapie [100]. Er zijn commerciële tools voor automatische segmentatie (autosegmentatie) van risico-organen beschikbaar [101, 102], met en zonder gebruikmaking van AI. De tools die gebruikmaken van AI geven over het algemeen de beste resultaten en worden in Nederland steeds vaker klinisch ingezet voor autosegmentatie van risico-organen. Doelgebieden worden over het algemeen nog handmatig ingetekend. Wel hebben sommige ziekenhuizen zelf software ontwikkeld voor autosegmentatie van doelgebieden. De verwachting is dat deze techniek verder ontwikkeld wordt en dat over een aantal jaren ook doelgebieden voornamelijk automatisch worden ingetekend.

Bij de segmentatie voor brachytherapie worden de contouren van het doelgebied en/of risico-organen gemarkeerd. Bij HDR- en PDR-brachytherapie worden de applicator en eventuele naalden gesegmenteerd. Voor externe radiotherapie zijn al commerciële tools beschikbaar voor segmentatie met AI. Deze worden ook in Nederland toegepast. Voor brachytherapie zijn tools voor auto-segmentatie (met AI) van MRI-beelden nog in ontwikkeling [77, 79, 165]. Zodra deze tools commercieel beschikbaar komen, zullen deze naar verwachting ook in Nederland worden toegepast.

7.3 Planberekening

Een belangrijke stap binnen de radiotherapie is de planberekening (*treatment planning*). Dit omvat het maken van het bestralingsplan, waarbij het doelgebied de voorgeschreven dosis ontvangt en het gezonde weefsel zoveel mogelijk gespaard wordt. Voor de planberekening wordt eerst een initieel bestralingsplan berekend (dosiscalculatie), dat iteratief geoptimaliseerd wordt (dosisoptimalisatie) en daarna definitief berekend wordt (dosiscalculatie). Dit is een arbeidsintensief proces en vereist veel rekenkracht. Er wordt daarom geïnnoveerd met automatisering. Voor zowel de dosiscalculatie als de dosisoptimalisatie ligt hierbij de focus op het verhogen van de accuraatheid van de berekende dosis (in hoeverre wijkt die af van de werkelijke afgegeven dosis), de efficiëntie (qua rekentijd) en

automatisering, vaak met algoritmes die gebruikmaken van AI [103]. *Knowledge based*-planningsystemen zijn inmiddels commercieel beschikbaar [104]. Deze systemen maken gebruik van *machine learning*. Hierbij worden handmatig gemaakte plannen van hoge kwaliteit gebruikt als input om het model te leren hoe voor de anatomie van een patiënt voor een bepaalde voorgeschreven dosis een optimale dosisverdeling bereikt kan worden. Voor een nieuwe patiënt kan het model dan in korte tijd een goed bestralingsplan, waarna het nog weinig tijd kost om het behandelplan handmatig te perfectioneren. *Multicriteria optimization* (MCO) systemen worden ontwikkeld voor (volledig) geautomatiseerde dosisoptimalisatie. Daarbij moet een balans worden gevonden tussen conflicterende doelen (bestralen met hoge dosis in het doelgebied, maar omliggende weefsels sparen). Dergelijke systemen maken gebruik van AI met neurale netwerken en bevinden zich nog in de onderzoeksfase [102, 105]. Het einddoel voor de radiotherapie is volledige automatisering van de gehele workflow van segmentatie en planberekening, aan de hand van de beschikbare scans en het door de arts voorgeschreven behandelgoal [74]. Aangezien commerciële partijen moeten aantonen dat hun software op basis van AI met neurale netwerken aan zeer strenge eisen voldoet voordat deze op de markt kan worden toegelaten, is de verwachting dat dit pas op de lange termijn gerealiseerd zal worden.

De meeste algoritmes voor planberekening voor brachytherapie zijn minder geavanceerd dan de methodes voor externe radiotherapie. Geavanceerdere algoritmes zijn wel commercieel beschikbaar voor brachytherapie. Deze worden in Nederland echter niet grootschalig toegepast, met name omdat de voordelen ervan voor de plankwaliteit beperkt zijn [76]. Voor specifieke toepassingen, zoals bij tumoren in het hoofd-hals gebied, bieden deze algoritmes wel meerwaarde. Er worden inmiddels ook stappen gezet voor planberekening met AI [77-79]. In Nederland voeren een aantal ziekenhuizen planoptimalisatie met AI uit met een eigen, in-huis ontwikkeld systeem. De dosiscalculatie wordt vervolgens wel met een commercieel systeem uitgevoerd. Er is echter momenteel geen commercieel systeem beschikbaar voor planberekening met AI. Een volgende ontwikkeling is de toepassing van AI voor het vooraf bepalen van de optimale plaats van de applicator en naalden [79], om tot een optimaal bestralingsplan te kunnen komen.

7.4 AI in interventieprocedures

De toepassing van AI in de interventieradiologie en interventiecardiologie is anders en complexer dan bij conventionele diagnostische radiologie en is daardoor nog (veel) minder ver ontwikkeld. Bij interventieprocedures vinden namelijk naast diagnostische beeldvorming ook *image guidance*, vroege beeldevaluatie en therapeutische hulpmiddelen plaats. Door deze complexiteit en het brede scala aan verschillende procedures binnen de interventieradiologie en -cardiologie ontbreken gestandaardiseerde behandelprotocollen. Hierdoor zijn er onvoldoende grote, uniforme datasets beschikbaar om AI-modellen mee te trainen. Dit is een van de belangrijkste redenen dat het naar verwachting nog lang duurt, voordat AI bij interventieprocedures in de klinische praktijk toegepast wordt. Wel

wordt er onderzoek gedaan naar de toepassing van AI in interventieprocedures. Bij zowel de interventieradiologie als de interventiecardiologie gaat het daarbij om ondersteuning bij besluitvorming en uitkomstvoorspelling, beeldvorming (fluoroscopie, ultrageluidsound, CT, MRI, hybride), beeldsimulatie (*virtual* en *augmented reality*), robotica, *touchless* software-interactie en virtuele biopsie. Net als bij diagnostische radiologie kan AI ervoor zorgen dat de stralingsdoses voor zowel medewerkers als patiënten verlaagd kunnen worden [156, 161].

7.5 Uitdagingen

AI is al zover ontwikkeld dat het voor diagnostische taken, waaronder beeldherkenning en segmentatie, qua nauwkeurigheid vergelijkbaar is met artsen. De huidige GPU's (*graphics processing units*) en *cloud computing* kunnen tegenwoordig *deep learning*-modellen met grote datasets trainen, dankzij de toegenomen rekenkracht. Daarnaast is het ook al mogelijk om met AI *real-time* taken uit te voeren zoals beeldregistratie (*image registration*) en reconstructie voor tumor-tracking in de radiotherapie [153].

Een beperking voor het ontwikkelen van AI-tools is vaak de beschikbaarheid van data van goede kwaliteit. Datasets worden tegenwoordig vaker onderling gedeeld, zodat onderzoekers hun modellen kunnen trainen met grotere en gevarieerdere datasets. Dit vermindert ook de kans op een bias in het model, die wordt veroorzaakt door een scheef verdeelde trainingsdataset. Wanneer een tool ontwikkeld is en de onderzoeksfase heeft doorlopen, blijken de behaalde onderzoeksresultaten vaak lastig in de kliniek te reproduceren. Daarnaast hebben de meeste van deze tools ook geen bewezen effectiviteit in wetenschappelijke publicaties. Eén van de belangrijkste redenen waarom AI-tools niet al grootschalig in de medische beeldvorming worden toegepast, is omdat deze systemen vaak werken als een black box. Daarbij is het voor de gebruiker niet goed inzichtelijk hoe het systeem tot een bepaald resultaat komt. Een oplossing hiervoor is het ontwikkelen van *explainability frameworks* om AI-modellen voor mensen transparanter en begrijpelijker te maken [153].

8 Conclusie

Dit rapport bevat een overzicht van de ontwikkelingen in de toepassing van ioniserende straling in de medische vakgebieden nucleaire geneeskunde, radiotherapie, radiologie en interventiecardiologie.

Momenteel is de nucleaire geneeskunde het gebied waarop de meeste ontwikkelingen plaatsvinden, in zowel de doelwitten, geschikte radiofarmaca, de verschillende combinaties hiervan als apparatuur. De ontwikkelingen die in het vorige rapport waren te zien op het gebied van de behandeling van prostaatkanker met ¹⁷⁷-lutetium zijn verder doorgezet. Dit wordt inmiddels klinisch toegepast. Zolang het geen vergoede zorg is, wordt er nog geen grote groei van een behandeling hierin verwacht. Wel vindt er onderzoek plaats naar de behandelingsoptimalisatie. Daarnaast richt het meeste onderzoek zich op gepersonaliseerde zorg, met radiofarmaca voor nieuwe doelwitten voor zowel diagnostiek als therapie. Nieuwe doelwitten zijn bijvoorbeeld FAP voor solide tumoren, of HER2 voor HER2 positieve tumoren. Vaak vinden onderzoeken met radiofarmaca naar deze doelwitten plaats in FASE I-/II-studies. Daarbij wordt gekeken naar de onderliggende cellulaire en moleculaire processen, optimale klinische toepassing, dosimetrie en biokinetiek.

Onderzoeken naar de inzet van radionucliden vinden veelal plaats naar behandeling voor prostaatkanker en NET-tumoren. Een combinatie die nu in FASE II-/III-studie loopt, is actinium met PSMA. Hier wordt echter geen grote groei voor verwacht, omdat op grote schaal produceren van actinium uitdagingen kent. Een andere ontwikkeling is dat een aantal nucliden voor therapie, zoals Cu-67 en Pb-212, beter beschikbaar komen door nieuwe productietechnieken. Hierin wordt in de komende vijf tot tien jaar wel groei verwacht ten opzichte van het huidige gebruik. De nucliden worden nu in preklinische en klinische studies toegepast, maar door de beter beschikbaarheid neemt de interesse in deze nucliden toe.

Voor diagnostische toepassingen wordt een groei verwacht in het gebruik van de radionucliden Cu-61, Ga-68, Zr-89, en Pb-203. De toename van Cu-61 en Pb-203 wordt vooral verwacht, omdat van beide elementen ook een isotoop beschikbaar is dat geschikt is voor therapeutische toepassingen. Zr-89 onderscheidt zich door zijn langere halveringstijd ten opzichte van het veelgebruikte F-18. Hierdoor is het mogelijk om bio-distributieprocessen gedurende een langere periode te volgen. Ga-68 is aantrekkelijk vanwege de eenvoudige labeling met farmaca en de brede beschikbaarheid via zowel cyclotron als generator. Ga-68 is hierdoor goed inzetbaar voor diagnostiek bij theranostische toepassingen. Ondanks de vele innovaties blijven Tc-99m en F-18 voorlopig de meest gebruikte radionucliden binnen de nucleaire diagnostiek.

Tot slot zijn er binnen de nucleaire geneeskunde nieuwe detectortechnologieën geïntroduceerd, zoals de Cadmium-Zinc-Telluride gebaseerde gammacamera en Silicon photomultiplier (SiPM) gebaseerde PET-scanners. Daarnaast zijn er PET-scanners ontwikkeld met een groter axiaal beeldveld, waardoor een groter deel van het lichaam in één

keer kan worden gescand. Beide ontwikkelingen dragen bij aan een verbetering van de beeldkwaliteit. Hierdoor kan de toegediende hoeveelheid radioactieve stof bij de patiënt mogelijk worden verlaagd, of kunnen er in dezelfde tijd meer patiënten worden onderzocht. Door de hoge kosten is echter niet te verwachten dat er binnen vijf tot tien jaar een sterke groei plaatsvindt.

Dit rapport beschrijft ook veel ontwikkelingen in de radiotherapie, rondom de adaptieve radiotherapie en protonetherapie. Inmiddels worden deze behandelingen klinisch toegepast en is verdere ontwikkeling hiervan gestabiliseerd. In de radiologie en bij (cardiologische) interventieprocedures verlopen de technologische ontwikkelingen meer geleidelijk. Een duidelijke ontwikkeling is wel dat steeds meer en steeds geavanceerdere beeldvorming voor diagnostiek of interventies met ioniserende straling plaatsvindt buiten de radiologie, zoals bij de afdeling longgeneeskunde of urologie.

Veel ontwikkelingen richten zich op dosisreductie, voor zowel werknemers als patiënten. Andere ontwikkelingen zijn gericht op de verhoging van de beeldkwaliteit, of de kwaliteit van een behandeling. Een additioneel gevolg hiervan is dat er ook dosisreductie mee bereikt kan worden. Ook gepersonaliseerde zorg speelt een steeds grotere rol. Daarvoor is grote precisie vereist. Daarom richt veel onderzoek zich op nieuwe doelwitten in de nucleaire geneeskunde, of betere beeldvorming voorafgaand aan behandelingen.

In alle vakgebieden is ook een rol weggelegd voor AI. De medische toepassingen van AI voor verschillende medische specialismen werken over het algemeen volgens universele onderliggende principes. Deels worden innovaties met AI al klinisch toegepast, zoals beeldverbetering, ruisonderdrukking en automatische segmentatie. Op andere gebieden vindt nog veel onderzoek plaats, zoals planberekening met AI bij de radiotherapie of toepassingen van AI bij interventieprocedures.

Een algemene ontwikkeling is de vergrijzing in Nederland. Dit is in ziekenhuizen al merkbaar aan het toenemende aantal patiënten, dat ook per persoon meer behandelingen krijgt. Mede daarom worden bijvoorbeeld ook de criteria verschoven om voor een behandeling in aanmerking te komen. Daarnaast kan voorafgaand aan een behandeling bij individuele patiënten een nauwkeurige inschatting van de effectiviteit hiervan een vereiste zijn. Dit resulteert in het optimaliseren van diagnostische en behandelprocessen, zodat behandelingen effectiever kunnen worden toegepast en/of het mogelijk wordt grotere aantallen patiënten te behandelen. Een voorbeeld hiervan is hypofractionering bij radiotherapie.

Gezien de snelheid waarmee innovaties zich in de medische toepassing van ioniserende straling met name in de nucleaire geneeskunde kunnen ontwikkelen, is het raadzaam om deze verder op te volgen.

9 Begrippenlijst

Deze verklarende begrippenlijst geeft aanvullende (technische) informatie over de in dit rapport geïnventariseerde innovaties en technieken. De begrippen zijn per specialisme (nucleaire geneeskunde, radiotherapie, radiologie, interventiecardiologie) op alfabetische volgorde gesorteerd.

9.1 Nucleaire geneeskunde

9.1.1 CZT-gebaseerde gammacamera

Een gammacamera met een cadmium-zink-telluride (CZT) -detector. In tegenstelling tot de conventionele natriumjodide (NaI), converteert CZT de fotonen direct naar digitale signalen die meteen zijn uit te lezen.

9.1.2 Generator: Ge-68/Ga-68

Een germanium-68/gallium-68-generator wordt gebruikt om de positron-emitterende isotoop Ga-68 van gallium te verkrijgen uit een bron van vervallend germanium-68. Het moedernuclide Ge-68 heeft een halveringstijd van 271,05 dagen. Daardoor is deze gemakkelijk voor de productie van Ga-68 in het ziekenhuis te gebruiken. Het vervalproduct Ga-68 (halveringstijd 67,84 minuten) wordt geëxtraheerd en gebruikt voor bepaalde diagnostische procedures in de nucleaire geneeskunde met positronemissietomografie (PET).

9.1.3 Generator: Ra-224/Pb-212

Een radium-224-/lood-212-generator wordt gebruikt om de radioactieve isotoop Pb-212 uit een bron van vervallend Ra-224 te verkrijgen. Het moedernuclide Ra-224 vervalt in de loop van de tijd tot Pb-212. Dat kan vervolgens worden gescheiden door het systeem te spoelen of te elueren. Het vervalproduct Pb-212 wordt gebruikt voor nucleair geneeskundige therapieën. Daarbij wordt gekoppeld aan een antilichamen of andere moleculen om specifiek kankercellen te bestralen.

9.1.4 Generator: Sr-82/Rb-82

Een strontium-82-/rubidium-82 generator wordt gebruikt om de positron-emitterende isotoop Rb-82 te verkrijgen uit een bron van vervallend Sr-82. Het moedernuclide Sr-82 heeft een halveringstijd van 25,5 dagen. Hierdoor is het geschikt voor het produceren van Rb-82 in het ziekenhuis. Het vervalproduct Rb-82 (halveringstijd 1,27 minuten) wordt geëxtraheerd. Het wordt gebruikt voor bepaalde diagnostische procedures in de nucleaire geneeskunde, zoals myocardiale perfusiescans met positronemissietomografie (PET).

9.1.5 Long-axial field-of-view PET-scanner

PET-scanners met een groter axiaal beeldveld, de *long-axial field-of-view* (LAFOV) of Whole Body PET-scanner, van minimaal 100 cm. *Axial field-of-view* (aFOV) verwijst naar de lengte van het scannerbereik langs de lengteas van het lichaam. De aFOV van een standaard PET-scanner is rond de 25 cm. Door LAFOV-PET kan een groter deel van het lichaam in één keer worden gescand. Dit kan de behandeltime van een patiënt

aanzienlijk verkorten. Er kunnen hierdoor meer patiënten op een dag worden behandeld of de toedieningsdosis van de radiofarmacon kan worden verlaagd. Fabrikanten moeten deze lagere (toedienings)dosis dan wel kunnen leveren.

9.1.6 *Silicon photomultiplier (SiPM) gebaseerde PET-scanners*

Silicon photomultiplier (SiPM) is een *solid-state*-fotodetector die een stroompuls produceert wanneer een foton wordt geabsorbeerd [6]. Doordat SiPM het signaal sterk versterkt en werkt op een lage spanning, zijn ingewikkelde afscherming en speciale voorversterker om ruis te minimaliseren (*low-noise preamplifiers*) niet meer nodig. Het heeft een betere tijdresolutie en een hogere fotodetectie-efficiëntie dan PMT [67]. In het afgelopen decennium is een grote vooruitgang geboekt in de performance van deze detectoren op het gebied van onder andere fotodetectie-efficiëntie, ruisreductie (*noise*) en *cross talk* en tijdresolutie. Daarnaast zijn SiPM's in verschillende maten en behuizingen te verkrijgen. Voor *time-of-flight* (TOF) PET-scanners worden daarom steeds vaker SiPMs als detectoren gebruikt. In TOF PET wordt het verschil in aankomsttijd van de twee fotonen bij beide detectoren zeer nauwkeurig gemeten. Hierdoor is het annihilatiepunt (met een bepaalde waarschijnlijkheid) beter te lokaliseren [166]. SiPM wordt gezien als de nieuwe generatie PET-detector die, in tegenstelling tot de traditionele *photomultiplier tube* (PMT), ongevoelig is voor elektromagnetische velden. Dit is een belangrijke eigenschap, omdat deze detector dan gebruikt kan worden bij een PET-systeem dat compatibel is met MRI [6].

9.1.7 *Theranostics*

Theranostics⁴ combineert diagnostiek en therapie om te bepalen of een patiënt baat heeft bij een specifieke behandeling. Door moleculaire markers van de ziekte te analyseren, kan een gepersonaliseerd behandelplan worden opgesteld. Bij radionuclide-therapie wordt gekeken of de tumor voldoende radioactieve stof opneemt, zodat de therapie effectief is [7, 46]. Bij de diagnostische scan wordt het farmacon gekoppeld met een radionuclide die geschikt is voor beeldvorming. Vervolgens wordt voor de behandeling eenzelfde farmacon gebruikt. Maar deze is nu gekoppeld aan een therapeutisch radionuclide dat voldoende straling afgeeft om de tumorcellen te vernietigen. Voorbeelden van succesvolle toepassing van theranostics in de praktijk zijn [Ga68]Ga-PSMA en [Lu-177]Lu-PSMA voor gemetastaseerd prostaatkanker en [Ga68]Ga-Dotate, [Lu177]Lu-Dotate voor neuro-endocriene tumoren en I-123/I-131 voor schildklierandoeningen. Onderzoek wordt gedaan naar radionuclidenparen met hetzelfde element, zoals Cu-61/Cu-67, Tb-152/Tb-155/Tb-161/Tb149 en Pb-203/Pb-212. Het voordeel van radionuclidenparen van hetzelfde element voor theranostiek is dat ze in het lichaam dezelfde chemische eigenschappen en biologisch gedrag vertonen.

9.1.8 *Farmacon*

Het farmacon is een stof die bindt aan een specifiek doelwit in het lichaam (zoals antilichaam, eiwit, nanodeeltje of small molecule). Hiermee kunnen specifieke processen of afwijkingen in het lichaam worden afgebeeld of behandeld. Afhankelijk van het soort radionuclide

⁴ Lopende trials met theranostics staan op <https://www.theranostictrials.org/>.

wordt het radiofarmacon gebruikt voor diagnostische of therapeutische doeleinden.

- 9.1.9** *Toepassingsgebieden voor nucleaire diagnostiek: cardiologie*
De ontwikkelingen op het gebied van cardiologie hebben een grote vlucht genomen. Daardoor zijn er nu naast SPECT-onderzoeken, ook diverse PET-toepassingen in gebruik [19]. PET-onderzoeken worden onder andere ingezet voor het opsporen van ontstekingen en infectie. En voor het in kaart brengen en kwantificeren van de doorbloeding van het hart, de zogenoemde myocard perfusiebeeldvorming (MPI). In 2020 publiceerde de EANM een richtlijn voor de PET-MPI [20]. Een aantal centra in Nederland voeren MPI op de PET [19] al uit. Een beperkende factor voor het starten met PET-MPI is het aanbod van patiënten en/of de beschikbaarheid van het radiofarmacon [11].
- 9.1.10** *Toepassingsgebieden voor nucleaire diagnostiek: neurologie*
Binnen het toepassingsgebied neurologie vinden er onder andere ontwikkelingen plaats op het gebied van neurodegeneratieve aandoeningen, zoals het opsporen van de ziekte van Alzheimer. In de afgelopen decennia is veel voortgang geboekt in de ontwikkeling van radiofarmaca die specifiek gericht zijn op amyloïdplaques [24], en meer recentelijk op radiofarmacon die gericht zijn op tau-eiwitten [8, 23]. De nieuwe onderzoeksmogelijkheden worden voorlopig voornamelijk binnen studies ingezet om patiënten in te delen op bijvoorbeeld het stadium of het type van hun ziekte. Op deze manier is beter te bepalen bij welke specifieke patiëntengroepen diagnostiek of behandeling daadwerkelijk van toegevoegde waarde is.
- 9.1.11** *Toepassingsgebieden voor nucleaire diagnostiek: orthopedie*
Orthopedie is, na oncologie en cardiologie, een van de belangrijkste toepassingen van nucleair geneeskundige diagnostiek. De nucleaire geneeskunde zet de orthopedische onderzoeken vooral in voor het diagnosticeren van metastasen en ontstekingen. Net als bij cardiologische onderzoeken vindt er ook bij skeletonderzoeken een verschuiving plaats van SPECT naar PET. Met PET ontstaan steeds meer onderzoeksmogelijkheden, onder andere op het gebied van kwantificering en het meten van botmetabolisme [21],[22].
- 9.1.12** *Toepassingsgebieden voor nucleaire geneeskunde: Immunologie*
Immunotherapie is een behandeling waarbij het eigen immuunsysteem wordt geactiveerd om kankercellen beter te herkennen en te vernietigen. Beeldvorming in de nucleaire geneeskunde maakt het mogelijk om specifieke doelwitten die een cruciale rol spelen in immunotherapieën in kaart te brengen. Voorbeelden hiervan zijn HER2 bij HER2-positieve gemetastaseerde borstkanker, verschillende CD-markers bij zowel hematologische als solide maligniteiten, en PD-1/PD-L1 bij onder andere gevorderd stadium van niet-kleincellige longkanker en niercelcarcinoom [16, 18, 32, 33].
- 9.1.13** *Toepassingsgebieden voor nucleaire geneeskunde: oncologie*
Binnen de oncologie is er steeds meer aandacht voor nieuwe radiofarmaca die zich richten op specifieke eiwitten in en rondom tumoren. Omdat deze farmaca zich vooral binden aan de micro-omgeving van de tumor en nauwelijks aanwezig zijn in gezond weefsel,

vormen ze een waardevolle aanvulling op bestaande radiofarmaca. Hierdoor kunnen onder andere epitheliale tumoren, uitzaaiingen op afstand, levermetastasen en hersentumoren preciezer in beeld worden gebracht [8, 13]. Momenteel worden in multicenterstudies radiofarmaca onderzocht die zich richten op het fibroblastactivatie-eiwit (FAP). De verwachting is dat dit radiofarmacon binnen 5-10 jaar in de klinische praktijk zijn toe te passen [8, 13]. Daarnaast vindt er onderzoek plaats naar targeting molecules die zich op andere doelwitten richten, zoals C-X-C Chemokine-receptor 4 (CXCR4), gastrine releasing peptide-receptor (GRPR), carbonic anhydrase IX (CAIX) en integrines, om precisiebeeldvorming binnen de oncologie verder te ontwikkelen [8].

9.2 Radiotherapie: brachytherapie

9.2.1 *Beeldvorming bij brachytherapie*

De meest gebruikte beeldvormingsmodaliteiten voor brachytherapie zijn echo en MRI. Beeldvorming met alleen MRI is de gouden standaard voor brachytherapie met een afterloader. De MRI-scan wordt daarbij gebruikt voor zowel de segmentatie als de treatment planning [167]. Echo wordt gebruikt in de operatiekamer voor navigatie bij bijvoorbeeld LDR-brachytherapie. Beide modaliteiten maken geen gebruik van ioniserende straling. Daarnaast zijn er enkele toepassingen van HDR-brachytherapie waarvoor CT en geen MRI wordt gebruikt.

Bij alle patiënten die met een afterloader bestraald worden, wordt voor aanvang van de tweede puls een CT-scan gemaakt voor positieverificatie en (indien nodig) optimalisatie van het bestralingsplan [76].

9.2.2 *HDR/PDR brachytherapie*

PDR- en HDR-brachytherapie werken allebei met een afterloader met een ¹⁹²Ir-bron. Doordat bij PDR-brachytherapie meer pulsen worden gegeven, duurt de behandeling langer dan bij HDR. Dit maakt het een logistiek gecompliceerde behandeling waarvoor gedurende de behandeling verpleging nodig is. PDR-brachytherapie wordt in de komende jaren in tenminste één ziekenhuis in Nederland uitgefaseerd en wordt mogelijk in de verdere toekomst niet meer in Nederland toegepast [76].

9.2.3 *Intra-operatieve radiotherapie (IORT)*

Intra-operatieve radiotherapie (IORT) is een vorm van lokale bestraling met hoge dosis tijdens een operatie, direct nadat een tumor (deels) is verwijderd [80]. Voor deze toepassing is specifieke apparatuur benodigd en geschoold personeel. In Nederland wordt deze methode in enkele ziekenhuizen toegepast. Er vindt internationaal onderzoek plaats naar het toepassen van IORT in andere doelgebieden [81, 82].

Een andere ontwikkeling is de GammaTile. Dit is een tegeltje van collageen met daarin vier zaadjes van cesium-131 [83, 84]. Deze tegeltjes worden na operatieve verwijdering van hersentumoren in de tumorholte geplaatst. GammaTile® is door de FDA goedgekeurd voor de Amerikaanse markt, en wordt daar in onderzoeksverband toegepast. De GammaTile wordt nog niet in Europa toegepast. Voor deze behandelingsmethode worden in Nederland alternatieve methodes, zoals externe radiotherapie, toegepast.

9.2.4 *LDR-brachytherapie*

LDR-brachytherapie is een behandeling waarbij radioactieve zaadjes in de prostaat worden geïmplant voor inwendige bestraling van prostaatcarcinoom. Deze zaadjes zijn van metaal en bevatten 125-I. Bij brachytherapie heeft het gebruik van de – kleine – jodiumzaadjes inherent risico's voor de stralingsveiligheid van medewerkers en de ziekenhuisomgeving.

9.3 **Radiotherapie: externe radiotherapie**

9.3.1 *Adaptieve radiotherapie*

Bij adaptieve radiotherapie (ART) wordt het oorspronkelijke bestralingsplan aangepast aan veranderde anatomie. Daarbij wordt de tumor bestraald met de voorgeschreven dosis en worden gezonde weefsels gespaard. De meest recent ontwikkelde methode hiervoor is *online* ART (oART). Hierbij wordt het bestralingsplan bij iedere fractie aangepast aan de anatomie van dat moment. AI wordt hierbij steeds meer geïntegreerd om de workflow te versnellen [94, 100]. Bestaande methodes voor oART maken gebruik van MRI-beeldvorming [1]. Bij online-ART (oART) met CBCT wordt de CBCT-scan niet alleen gebruikt voor positionering, maar ook om het bestralingsplan aan te passen aan de anatomie van dat moment [94]. Bij verschillende stappen van de workflow wordt AI toegepast [95]. Deze behandeling is vooral geschikt voor tumoren met weinig intra-fractie beweging, maar veel anatomische variatie van dag-tot-dag. Een behandelsessie heeft over het algemeen een kortere tijdsduur dan oART met MRI en is minder duur, maar duurt wel langer en is duurder dan bestraling met conventionele radiotherapie [94, 95]. Het is een systeem dat al breed ingezet wordt voor oART met CBCT (ETHOS van Varian (a Siemens Healthineers Company)) [94, 95]. Een tweede systeem is nu commercieel beschikbaar (Elekta EVO). Een andere innovatie is een systeem voor adaptieve radiotherapie met PET-CT-beeldvorming (*biology-guided* radiotherapie (BgRT)) (Reflexion) [94, 136]. Hierbij wordt bestraald op de plekken met verhoogde FDG-opname. Dit systeem is nog niet beschikbaar in Europa. Daarnaast is ook adaptieve protontherapie (APT) in ontwikkeling [137, 138].

In Nederland wordt oART met zowel MRI als CBCT klinisch toegepast.

9.3.2 *Bestraling met inhomogene dosis*

Over het algemeen wordt bij radiotherapie gestreefd naar het bestralen van het doelgebied met een homogene dosis. Het kan echter ook voordelen hebben om te bestralen met een inhomogene dosis. Bij *spatially fractionated radiotherapie* (SFRT) wordt binnen het doelgebied in kleine volumes een hoge of juist een lage dosis afgegeven. Dit is een methode om (grote) radioresistente tumoren in een laat stadium te behandelen [114]. De hypothese achter de werking van SFRT is dat hiermee de immuunrespons wordt verhoogd [115]. Er zijn verschillende benaderingen om dit uit te voeren, namelijk door afwisselend kleine volumes van hoge en lage dosis binnen de tumor te plannen (GRID- en lattice-SFRT) [114, 115], of door de stralingsbundel te moduleren in zeer kleine bundels (minibeam radiotherapie (MBRT), microbeam radiotherapie (MRT) en minibeam protontherapie (pMBRT)) [116, 117]. GRID-SFRT en lattice-SFRT worden klinisch

toegepast in de VS [118]. SFRT met MBRT, MRT en pMBRT bevindt zich in de preklinische fase. In 2024 is een klinische trial gestart voor MBRT met twee patiënten [119]. Het biologische effect van MRT is vergelijkbaar met FLASH [120].

Een andere benadering voor inhomogene bestraling is dose-painting. Hierbij wordt een hogere dosis toegediend aan de radioresistente delen van een tumor. De radioresistente delen van de tumor worden geïdentificeerd met een kwantitatieve PET-scan. Deze delen hebben een hogere waarde in de PET-scan. Inmiddels zijn een fase-I trial en een fase-II trial uitgevoerd [121, 122].

Onderzoek naar inhomogeen bestralen loopt al lange tijd, maar er is nog geen (grootschalige) toepassing. Een versnelling in het onderzoek en de toepassing hiervan lijkt op dit moment niet waarschijnlijk.

9.3.3 *Cardio-radioablatie*

Voor patiënten met ventrikeltachycardie die niet in aanmerking komen voor de conventionele behandeling of waarbij eerdere behandelingen niet geslaagd zijn, is een radiotherapie-behandeling ontwikkeld: cardio-radioablatie. Hierbij wordt hoge-dosis, stereotactische radiotherapie toegepast [96, 97].

Deze behandeling wordt toegepast in klinische trials, ook in Nederland. De cardio-radioablatie is een laatste redmiddel en wordt weinig toegepast, maar geeft goede resultaten.

9.3.4 *Diagnostische CT voor planberekening*

Voor patiënten die palliatief bestraald worden voor pijnbestrijding, wordt over het algemeen een eenvoudig bestralingsplan van één fractie opgesteld. Een nieuwe ontwikkeling hierin is om de planberekening uit te voeren aan de hand van een (reeds beschikbare) diagnostische scan [108]. Het is hiervoor belangrijk dat er een (zeer) recente scan beschikbaar is en dat het doelgebied volledig in beeld is. Voor een deel van de patiënten is de diagnostische scan geschikt voor de planberekening. In enkele Nederlandse ziekenhuizen wordt dit toegepast.

9.3.5 *FLASH radiotherapie*

"FLASH" radiotherapie (FLASH-RT) is een nieuwe technologie waarbij met een ultrahoog dosistempo van minimaal 40 Gy/s wordt bestraald. De bestralingsduur is zeer kort, namelijk 40-100 ms [87]. Bij conventionele radiotherapie is het dosistempo lager, namelijk 0,1 Gy/s ofwel ongeveer 5 Gy/minuut [123]. Vanwege de veel hogere dosistemporen dan bij conventionele radiotherapie en protonentherapie zijn de huidige stralingsbeschermingsmaatregelen mogelijk niet adequaat voor FLASH [123].

Het voordeel van FLASH is dat er minder stralings schade optreedt in het gezonde weefsel bij gelijke stralings schade aan de tumor [87]. Het onderliggende radiobiologische mechanisme van het FLASH-effect is nog niet bekend [124, 125]. Hierdoor is onder andere nog onbekend welke fractiedosis nodig is. Voor toepassingen met FLASH is hypofractionering noodzakelijk (zie sectie 9.3.7) [126].

FLASH-bestraling kan uitgevoerd worden met elektronen, fotonen en protonen. In 2019 vond de eerste behandeling van een mens met elektronen-FLASH plaats [88]. Er zijn nu trials met kleine aantallen patiënten [89]. Er is specifieke apparatuur ontwikkeld voor FLASH met

elektronen [89, 127]. Ook kunnen conventionele fotonenversnellers hiervoor omgebouwd worden [88, 128]. Radiotherapie met elektronen, en dus ook FLASH met elektronen, is met name geschikt voor behandeling van oppervlakkige tumoren [129]. Om dieper gelegen tumoren te kunnen behandelen, wordt onderzoek gedaan naar de toepassing van FLASH met *very high-energy electrons* (VHEE). Daarbij hebben de elektronen een energie tussen 50-250 MeV [130]. Het produceren van fotonenbundels met ultra-hoge dosistampi voor FLASH met fotonen is niet mogelijk met reguliere versnellers. In onderzoekscentra wordt onderzoek gedaan naar het ontwikkelen van dergelijke apparatuur [89].

Bestralen met FLASH-protonentherapie (FLASH-PT) is mogelijk met conventionele, klinische protonenversnellers. Het beste resultaat wordt momenteel behaald bij de maximale cyclotron-energie van ongeveer 250 MeV. De protonenbundel komt bij deze energie tot een diepte van 38 cm in water [126]. De Bragg-piek komt hierbij buiten de patiënt terecht. Het wisselen van energie van de protonenstraal wordt daardoor vermeden [89, 131, 132]. Het bestralen van grote doelgebieden met FLASH-PT met bestaande protonenversnellers is (nog) in ontwikkeling [133]. Er zijn enkele klinische trials met FLASH-PT met kleine patiëntaantallen [88, 129, 134, 135].

Als FLASH inderdaad werkt, zou het wel een revolutionaire vooruitgang zijn voor de radiotherapie. Er is echter nog veel onderzoek naar FLASH nodig, voordat (grootschalige) klinische toepassing in zicht komt [87, 89-93]. Naar verwachting zal het dus nog lang duren voor FLASH klinisch wordt toegepast.

9.3.6 *In-vivo dosimetrie*

Bij het plannen en bestralen is er altijd sprake van enige onzekerheid over de precies afgeleverde dosisverdeling. In-vivo dosimetrie kan gebruikt worden om de werkelijk afgeleverde dosisverdeling in kaart te brengen. Aan de hand hiervan kunnen dan, waar nodig, aanvullende maatregelen genomen worden om de dosisverdeling in de patiënt te verbeteren. Daarmee kan de precisie van de behandeling verhoogd worden en kan schade aan risico-organen verder worden teruggedrongen.

Voor protonentherapie is in-vivo dosimetrie met PET-detectoren in ontwikkeling [99]. Doordat tijdens de behandeling positronen ontstaan, kan met de PET-detectoren bepaald worden waar de protonen interactie hebben met het weefsel. Deze techniek is nog niet beschikbaar in Nederland.

9.3.7 *Hypofractionering/ultrahypofractionering*

Fractionering is een essentieel principe in de radiotherapie. Door fractionering wordt de effectiviteit van de kankerbehandeling vergroot, terwijl bijwerkingen voor de patiënt zoveel mogelijk worden beperkt. Dit wordt veroorzaakt door verschillen in herstelvermogen van weefsels: gezonde weefsels zijn beter in staat om te herstellen van stralingsschade dan tumorcellen.

Reguliere radiotherapie schema's bestaan vaak uit 25 tot 35 fracties met een dosis van bijvoorbeeld 1.8 tot 2 Gy in het doelgebied per fractie, waarbij er vijf dagen per week wordt bestraald. Bij (ultra)hypofractionering worden minder fracties van een hogere dosis toegediend. Voor meerdere kankersoorten is *moderate hypofractionation*

(MHF) met een fractiedosis tot 4 Gy of *ultrahypofractionation* (UHF) met een fractiedosis groter dan 4 Gy inmiddels de standaardbehandeling [25-28][85]. Hypofractionering wordt toegepast bij bestraling met zowel fotonen als protonen [112, 113].

9.3.8 *MRI voor planberekening*

Bij MR-only radiotherapie wordt een MRI-scan gebruikt voor segmentatie en planberekening en wordt er geen CT-scan gemaakt. In tegenstelling tot CT, wordt bij het maken van MRI geen ioniserende straling gebruikt. Een MRI-scan geeft echter geen informatie over de elektronendichtheid van weefsels. Deze informatie is nodig voor de planberekening en volgt uit een CT-scan. Op basis van een MRI-scan kan wel een synthetische CT (sCT) gegenereerd worden, die informatie over de elektronendichtheid bevat. Er zijn verschillende (klassieke) methodes voor het genereren van sCT-scans voor verschillende doelgebieden [109]. Daarnaast zijn er inmiddels eerste methodes voor het genereren van sCT-scans met AI commercieel beschikbaar [105, 110]. Deze methode wordt klinisch toegepast in Nederland voor bestraling met fotonen. Een sCT-scan op basis van MRI wordt (nog) niet toegepast bij bestraling met protonen, omdat de beeldkwaliteit onvoldoende is voor het berekenen van de stopping power. Een andere, hieraan gelieerde ontwikkeling is de synthetische MRI-scan, op basis van een CT-scan [111]. Dit is nog in ontwikkeling en wordt nog niet klinisch toegepast.

9.3.9 *Radiochirurgie*

In Nederland zijn twee verschillende systemen beschikbaar voor radiochirurgische behandelingen: de Gamma Knife en de CyberKnife. De Gamma Knife is een systeem voor intracraniële radiochirurgie en gebruikt een groot aantal individuele Co-60-bronnen. De CyberKnife is een lineaire versneller voor stereotactische radiotherapie en richt de bundel met een robotarm.

Een nieuwe ontwikkeling is het ZAP-X-systeem [98, 139]. Dit is een beeld-gestuurde gyroscopische bestralingsrobot die een lineaire versneller rond de patiënt roteert. Gedurende de behandeling vindt continu röntgen-beeldvorming plaats. De klinische resultaten van de verschillende systemen zijn vergelijkbaar [98].

In Nederland is in drie ziekenhuizen de Gamma Knife beschikbaar en in één ziekenhuis is de CyberKnife beschikbaar. De ZAP-X is op dit moment niet in Nederland beschikbaar. In andere (Europese) landen is de ZAP-X wel al beschikbaar.

9.3.10 *Radiotherapie met koolstofionen (CIRT)*

Bij *carbon ion*-radiotherapie (CIRT) wordt met koolstofionen bestraald, in plaats van met elektronen, fotonen of protonen. Het bestralen met deze grote deeltjes heeft een gunstig effect op de dosisverdeling [34]. De VS, Japan, Italië, Duitsland, China en Oostenrijk hebben faciliteiten voor carbon ion radiotherapie [34]. CIRT wordt in klinische studies toegepast. Er wordt ook onderzoek gedaan naar FLASH-CIRT en adaptieve CIRT [89, 140-142]. Naar verwachting komt deze techniek niet in Nederland beschikbaar.

9.3.11 *Rechttop bestralen*

Bij rechttop bestralen wordt de patiënt in zittende of staande positie bestraald. De stralingsbundel heeft daarbij een vaste hoek en de patiënt wordt tijdens de bestraling geroteerd. Naar verwachting is deze methode gunstig voor de stralingsbescherming, aangezien er slechts in één richting wordt bestraald. Ook is een kleinere behandelruimte nodig. Met name bij de bouw van een nieuwe faciliteit voor protonentherapie zou dit een kostenbesparing kunnen opleveren.

De benodigde techniek om rechttop te kunnen bestralen, is voor zowel protonen als fotonen nog in ontwikkeling [143]. Een kanttekening bij deze methode is dat alle beeldvorming, zoals de plannings-CT, ook rechttop moeten plaatsvinden. Vanwege de hoge kosten om de hele radiotherapieketen in een ziekenhuis hiervoor aan te passen, is de kans zeer klein dat deze techniek (in de toekomst) grootschalig in Nederland wordt toegepast. Rechttop bestralen wordt in Nederland wel toegepast bij oogtumoren.

9.3.12 *Surface-scanning*

Surface-scanning is een systeem dat het 3-dimensionale oppervlak van de patiënt kan waarnemen en dat feedback kan geven wanneer de positie van de patiënt afwijkt van de benodigde positie [106, 107]. Dit systeem kan gebruikt worden voor positionering tijdens de initiële set-up voor de bestraling en voor monitoring tijdens de behandeling, zoals bij bestralingen met *breath hold*⁵. Het systeem draagt bij aan verhoogde precisie tijdens de bestraling. Hierbij wordt geen gebruikgemaakt van externe markers, in tegenstelling tot de oude methode met lasers. Bij beide systemen wordt geen gebruikgemaakt van ioniserende straling. Dit systeem wordt in Nederland klinisch toegepast.

9.4 **Radiologie**

9.4.1 *Dual energy-CT*

Met DECT kunnen laag- en hoogenergetische fotonen onderscheiden worden. Er zijn verschillende technieken voor DECT. Met DECT kunnen verschillende weefseltypes beter van elkaar onderscheiden worden (materiaaldifferentiatie) en is ook materiaalkwantificatie mogelijk. Ook zijn DECT-scanners uitgerust met technologieën voor bijvoorbeeld beeldverbetering en dosisoptimalisatie. Hierdoor is het mogelijk de stralingsdosis voor patiënten te reduceren. Er zijn verschillende technieken voor DECT, zoals dual source-DECT (met twee röntgenbuizen – voor laag- en hoogenergetische fotonen – en twee detectoren), kV-switching (één röntgenbuis met wisselende spanning die daardoor afwisselend laag- en hoogenergetische fotonen produceert) en dual layer-detectie (één röntgenbuis met één detector met twee lagen, de lagen zijn gevoelig voor laag- of hoogenergetische fotonen) [148, 149].

9.4.2 *Photon counting-CT*

Een belangrijke technische ontwikkeling is de photon counting-CT (PCCT). De ontwikkeling van een nieuw type detector, de *photon counting-detector*, maakt de PCCT mogelijk. Voor dit detectortype worden voornamelijk twee soorten halfgeleiders gebruikt, namelijk

⁵ Bij bestraling met *breath hold* houdt de patiënt tijdens de behandeling meerdere keren de adem in, zodat risico-organen (bijvoorbeeld het hart) verder van het doelgebied komen te liggen. Alleen tijdens de *breath hold* is de stralingsbundel ingeschakeld.

cadmium (zink) telluride (CdTe of CZT) en silicon (Si) [147]. Deze detectortypes kunnen fotonen direct omzetten in een elektrisch signaal, waardoor de fotonen per energie gegroepeerd en geteld kunnen worden. Daarmee is het mogelijk om datasets van meer dan twee energieën te verkrijgen in één scan. De detectoren geven een betere dosisefficiëntie, kunnen elektronische ruis uitschakelen, verbeteren de ruimtelijke resolutie en hebben een intrinsieke spectrale gevoeligheid [145]. Een groot voordeel van PCCT is dat er minder contrastvloeistof nodig is en de stralingsdosis aanzienlijk lager kan zijn bij gelijke of zelfs betere beeldkwaliteit [144].

9.4.3 *Dark-field-beeldvorming*

Dark-field-beeldvorming is een opkomende techniek die gebruikmaakt van röntgenverstrooiing onder een zeer kleine hoek (*dark-field*) [150]. Het kan een gedetailleerder beeld geven van het weefsel dan conventionele beeldvorming, doordat *dark-field*-informatie over de microstructuur van het weefsel opvangt. De resolutie van conventionele beeldvorming is hiervoor onvoldoende. *Dark-field*-beeldvorming wordt nog niet klinisch toegepast. Er wordt onderzoek gedaan naar de toepassing van *dark-field*-beeldvorming voor orthopedie, histopathologie en beeldvorming van de longen [150, 151]. Een tweede voordeel is dat voor *dark-field*-beeldvorming geen hoge stralingsdosis nodig [152]. Hoewel *dark-field*-radiografie, in 2D, nog niet klinisch beschikbaar is, worden ook de mogelijkheden van *dark-field*-CT-beeldvorming, in 3D, al onderzocht [152]. *Dark-field*-CT-beeldvorming is mogelijk met bestaande, *state-of-the-art*-CT-scanners [152].

9.4.4 *Robotgestuurde navigatiesystemen*

Robotsystemen voor de interventieradiologie kunnen geïntegreerd worden met verschillende beeldvormingsmodaliteiten. Ze worden gebruikt voor percutane en endovasculaire ingrepen [157]. Er kan onderscheid worden gemaakt tussen *tracking*- en robotsystemen. Bij *tracking*-systemen worden markers op patiënt en instrumenten geplaatst, zodat de bewegingen van het instrument *real-time* te volgen zijn. Robotsystemen plaatsen actief het instrument in de patiënt met een robotarm. Na de plaatsing wordt de positie van het instrument bevestigd met een scan. Dit wordt toegepast bij ablatieve behandelingen. Een voordeel van deze techniek is dat werknemers deze procedure op een grotere afstand kunnen uitvoeren. Bovendien zijn door de hogere nauwkeurigheid van het systeem minder controlescans nodig op de patiënt na de plaatsing. Hierdoor neemt de dosis af voor zowel de werknemer als voor de patiënt. Verschillende soorten navigatiesystemen zijn al commercieel verkrijgbaar, maar deze worden in de kliniek nog niet breed gebruikt. Naast de hoge kosten en de nodige trainingen voor werknemers, komt dit ook door de lange voorbereidingstijden die voor elke behandeling nodig zijn. Dat laatste maakt deze systemen ongeschikt voor spoedbehandelingen.

9.5 **Interventiecardiologie**

9.5.1 *Systemen voor afscherming van strooistraling*

Er zijn inmiddels twee nieuwe systemen ontwikkeld voor afscherming van strooistraling tijdens beeldvormingsprocedures op de hartcatheterisatiekamer (HCK). Beide systemen zijn CE-geaccrediteerd.

Een van beide systemen is ook in enkele ziekenhuizen in Nederland geïnstalleerd [158]. Beide systemen beschermen het personeel in de HCK met lood-acrylglas en flexibele loodflappen tegen strooistraling en worden tussen de C-boog en het personeel geplaatst [159]. Uit vergelijkend onderzoek blijkt dat beide systemen de stralingsbelasting van het personeel significant verminderen. Een van beide systemen beschermt daarbij met name de posities direct bij de patiënt. Het andere systeem is uitgebreider en beschermt alle posities in de ruimte. Dit laatste systeem wordt (nog) niet in Nederland toegepast. De bescherming van het personeel kan dusdanig effectief zijn, dat minder of zelfs geen persoonlijke beschermingsmiddelen meer nodig zijn [159, 160].

Dankwoord

De volgende personen zijn door ons geïnterviewd. Wij bedanken hen voor hun medewerking en het verstrekken van informatie.

- Prof. Dr. F.A. Verburg, professor bij Erasmus Medisch Centrum en algemeen directeur Theranostics Erasmus MC B.V.
- Ing. H.J.J. Jorna, algemeen coördinerend deskundige bij Erasmus Medisch Centrum.
- M. van der Vlies, MSc, klinisch fysicus bij Groene Hart Ziekenhuis
- M.G.M. van de Bos-van de Steeg, MSc, klinisch fysicus bij Groene Hart Ziekenhuis.
- Prof. dr. J.J. Sonke, professor bij Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis.
- Dr. ir. N. van Wieringen, klinisch fysicus bij Amsterdam Universitair Medisch Centrum.
- Dr. M.G. Dickinson, interventiecardioloog bij Universitair Medisch Centrum Utrecht.
- S. Meyer Viol, MSc, klinisch fysicus bij Amsterdam Universitair Medisch Centrum.

Literatuur

1. L.H.A. Boudewijns en I.R. de Waard, *Recente ontwikkelingen in medische stralingstoepassingen*, 2019.
2. *Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine October 19-23, 2024 Hamburg, Germany Abstracts*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2024. **51**: p. S8–S8.
3. *Radiation Oncology: Bridging the Care Gap, ESTRO 2024*. 2024. **149**.
4. *Insights into imaging ECR 2025*. 2025. **16**.
5. *ESC congress 2025 Madrid*. Beschikbaar via <https://esc365.escardio.org/esc-congress/abstract>, geraadpleegd 15-12.
6. N.P. van der Meulen, K. Strobel, en T.V.M. Lima, *New Radionuclides and Technological Advances in SPECT and PET Scanners*. Cancers (Basel), 2021. **13**(24).
7. H.H. Tran, A. Yamaguchi, en H.C. Manning, *Radiotheranostic landscape: A review of clinical and preclinical development*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025. **52**(7): p. 2685–2709.
8. A. Brink, et al., *New Targets for Imaging in Nuclear Medicine*. Semin Nucl Med, 2025.
9. S.Q. Zhang, et al., *Radiopharmaceuticals and their applications in medicine*. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2025. **10**(1).
10. L.P. Roobol, C.E.N.M. Rosenbaum, en I.R.d.W. Schalk, *Leveringszekerheid voor medische radionucliden - aanvullingen 2020*, RIVM-2020-0153, 2020.
11. M.v.d. Vlies, *Persoonlijke communicatie*, J. Verbeek-Spijkerman and M. Velsma, Editors. 2025.
12. Prof. dr. F.A. (Erik) Verburg, *Persoonlijke communicatie*, J. Verbeek-Spijkerman and M. Velsma, Editors. 2025.
13. M. Sollini, et al., *State-of-the-art of FAPI-PET imaging: a systematic review and meta-analysis*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021. **48**(13): p. 4396–4414.
14. S.S. Banihashemian, et al., *Feasibility and therapeutic potential of [(177)Lu]Lu-FAPI-2286 in patients with advanced metastatic sarcoma*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024. **52**(1): p. 237–246.
15. D.N.J. Wyndaele, *Carbonic anhydrase IX (CAIX) gerichte oncologische beeldvorming en therapie: naar de nier en verder*. Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde, 2024. **46**(3).
16. P. Mohr, et al., *Advances and challenges in immunoPET methodology*. Front Nucl Med, 2024. **4**: p. 1360710.
17. W. Wei, et al., *ImmunoPET: Concept, Design, and Applications*. Chem Rev, 2020. **120**(8): p. 3787–3851.
18. E. Peeters, et al., *Exploring molecular imaging to investigate immune checkpoint inhibitor-related toxicity*. J Immunother Cancer, 2025. **13**(5).
19. K.P. Koopmans, et al., *Enquête nucleair cardiologische beeldvorming in Nederland*. Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde, 2024.

20. R. Sciagrà, *EANM procedural guidelines for PET/CT quantitative myocardial perfusion imaging*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020. **48**(4): p. 1040–1069.
21. R. Vaishya, et al., *Role of Positron Emission Tomography (PET) in the Diagnosis of Musculoskeletal Disorders*. J Clin Med, 2025. **14**(9).
22. R.D. de Ruiter, et al., *Validation of quantitative [(18)F]NaF PET uptake parameters in bone diseases: a systematic review*. Ann Nucl Med, 2025. **39**(2): p. 98–149.
23. A.M. Franceschi, et al., *Clinical Role of Brain PET in Alzheimer Disease in the Era of Disease-Modifying Therapies*. AJNR Am J Neuroradiol, 2025.
24. M. Chapleau, et al., *The Role of Amyloid PET in Imaging Neurodegenerative Disorders: A Review*. J Nucl Med, 2022. **63**(Suppl 1): p. 13S–19S.
25. D.N.J. Wyndaele, D.E. Oprea-Lager, en W.J.G. Oyen, *177Lutetium-PSMA: verschillende tinten grijs*. Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde, 2024.
26. European Medicines Agency, *Pluvicto (lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan) - an overview of pluvicto and why it is authorised*, 2022.
27. European Medicines Agency, *Lutathera - lutetium (177Lu) oxodotreotide*, 2017.
28. Nederlandse Zorg Autoriteit, *Prestatie- en tariefbeschikking addongeneesmiddelen, augustus 2021*, 2021.
29. Nederlandse Zorg Autoriteit, *Prestatie- en tariefbeschikking addongeneesmiddelen, april 2021*, 2021.
30. Zorginstituut Nederland. *Lutetium (177Lu) oxodotreotide*. Beschikbaar via <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/geneesmiddelen/lutetium-177lu-oxodotreotide-oncologie-en-hematologie-neuro-endocriene-kanker/versie3?lang=nl#label-product>, geraadpleegd 29-07.
31. H. Jadvar en P.M. Colletti, *Clinical Trials of Prostate-Specific Membrane Antigen Radiopharmaceutical Therapy*. J Nucl Med Technol, 2023. **51**(1): p. 16–21.
32. D.S. Hoogenkamp, et al., *Advances in Radionuclide Therapies for Patients with Neuro-endocrine Tumors*. Curr Oncol Rep, 2024. **26**(5): p. 551–561.
33. S.C. Kleinendorst, et al., *Combining Targeted Radionuclide Therapy and Immune Checkpoint Inhibition for Cancer Treatment*. Clin Cancer Res, 2022. **28**(17): p. 3652–3657.
34. J. Xiong en H. Ruan, *Value of carbon-ion radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer*. Clinical and Translational Radiation Oncology, 2022. **36**: p. 16–23.
35. D. Kastner, et al., *Gamma camera imaging characteristics of (203/212)Pb as a theragnostic pair for targeted alpha therapy: a feasibility study*. EJNMMI Phys, 2025. **12**(1): p. 50.
36. J.M. Scaffidi-Muta en A.D. Abell, *(212)Pb in targeted radionuclide therapy: a review*. EJNMMI Radiopharm Chem, 2025. **10**(1): p. 34.
37. C. Van Laere, et al., *Terbium radionuclides for theranostic applications in nuclear medicine: from atom to bedside*. Theranostics, 2024. **14**(4): p. 1720–1743.

38. L. Sancho, et al., *State of the art and future perspectives of new radionuclides in Nuclear Medicine. Part II*. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed), 2025. **44**(3): p. 500128.
39. H. Koniar, et al., *Quantitative SPECT imaging of (155)Tb and (161)Tb for preclinical theranostic radiopharmaceutical development*. EJNMMI Phys, 2024. **11**(1): p. 77.
40. Bryce J. B. Nelson, et al., *Good practices for 68Ga radiopharmaceutical production*. 2021.
41. I. Torres, et al., *State of the art and future perspectives of new radionuclides in Nuclear Medicine: Part III*. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed), 2025. **44**(4): p. 500161.
42. A. Chowdhury, et al., *Radiation protection considerations with [89Zr]Zr-girentuximab PET and surgery*. Ejnmmi Research, 2025. **15**(1).
43. J. van Sluis, et al., *Optimisation of scan duration and image quality in oncological (89)Zr immunoPET imaging using the Biograph Vision PET/CT*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023. **50**(8): p. 2258–2270.
44. T. Basaco Bernabeu, et al., *Copper-61 is an advantageous alternative to gallium-68 for PET imaging of somatostatin receptor-expressing tumors: a head-to-head comparative preclinical study*. Front Nucl Med, 2024. **4**: p. 1481343.
45. A.N. Moiseeva, et al., *Terbium sisters: current development status and upscaling opportunities*. Front Nucl Med, 2024. **4**: p. 1472500.
46. J.J. Rosales, et al., *State of the art and future perspectives of new radionuclides in Nuclear Medicine*. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed), 2025. **44**(1): p. 500082.
47. K. Kilian en K. Pyrzynska, *Scandium Radioisotopes-Toward New Targets and Imaging Modalities*. Molecules, 2023. **28**(22).
48. O. Tayara, et al., *Prostate-Specific Membrane Antigen Expression in Patients with Primary Prostate Cancer: Diagnostic and Prognostic Value in Positron Emission Tomography-Prostate-Specific Membrane Antigen*. Curr Oncol, 2024. **31**(8): p. 4165–4177.
49. O.O. Krasnovskaya, et al., *Recent Advances in (64)Cu/(67)Cu-Based Radiopharmaceuticals*. Int J Mol Sci, 2023. **24**(11).
50. *Terumo Initiates Liquidation Proceedings for Quirem Medical*. Beschikbaar via <https://www.terumo.com/newsrelease/detail/20250627/6646>, geraadpleegd 22 december.
51. Zorginstituut Nederland, *Holmium-166 radioembolisatie bij inoperabele levertumoren*, 2018.
52. R. Eychenne, et al., *Overview of the Most Promising Radionuclides for Targeted Alpha Therapy: The "Hopeful Eight"*. Pharmaceutics, 2021. **13**(6).
53. H. Jorna, *Persoonlijke communicatie*, J. Verbeek-Spijkerman and M. Velsma, Editors. 2025.
54. G. Aleksa, et al., *Comparative Analysis of Cardiac SPECT Myocardial Perfusion Imaging: Full-Ring Solid-State Detectors Versus Dedicated Cardiac Fixed-Angle Gamma Camera*. Medicina (Kaunas), 2025. **61**(4).
55. C. Desmots, et al., *Evaluation of a new multipurpose whole-body CzT-based camera: comparison with a dual-head Anger camera and first clinical images*. EJNMMI Phys, 2020. **7**(1): p. 18.

56. K. Skovorodko, et al., *Nationwide survey on radiation doses received by patients in nuclear medicine imaging procedures*. Journal of Radiological Protection, 2022. **42**(3).
57. A. Verger, et al., *EANM perspectives for CZT SPECT in brain applications*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024. **51**(12): p. 3680–3684.
58. Antoni van Leeuwenhoek (AVL). *Nieuwe Wholebody PET/CT-scanner in gebruik*. Beschikbaar via <https://www.avl.nl/nieuwsberichten/2024/nieuwe-wholebody-petct-scanner-in-gebruik/>, geraadpleegd 20 oktober.
59. W.V. Vogel, et al., *Clinical benefits of LAFOV PET/CT in growing demand for molecular imaging*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2025. **52**(9): p. 3058–3061.
60. C. Mingels, et al., *Total-body PET/CT or LAFOV PET/CT? Axial field-of-view clinical classification*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024. **51**(4): p. 951–953.
61. M.E. Daube-Witherspoon, et al., *Total-body PET: a new paradigm for molecular imaging*. Br J Radiol, 2022. **95**(1140): p. 20220357.
62. G. Salvi de Souza, et al., *Oral administration of PET tracers: Current status*. J Control Release, 2023. **357**: p. 591–605.
63. J. van Sluis, et al., *First experience in UMCG with LAFOV PET: opportunities & challenges*. Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde, 2022.
64. medische oncologie. *Een veilige PET/CT-scan is nu ook voor zwangere patiënten mogelijk*. Beschikbaar via <https://medischeoncologie.nl/nieuws/een-veilige-petct-scan-is-nu-ook-voor-zwangere-patienten-mogelijk>, geraadpleegd 20-10.
65. A.H.B. Joyce van Sluis, Ronald Boellaard, Walter Noordzij, *Digital PET systems*. Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2022: p. 408–415.
66. N.H.J. Prakken, et al., *PET/MRI in practice: a clinical centre survey endorsed by the European Association of Nuclear Medicine (EANM) and the EANM Forschungs GmbH (EARL)*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2023. **50**(10): p. 2927–2934.
67. S.I.Z. Artem Zatcepin, *Detectors in positron emission tomography*. Z Med Phys, 2022. **33**: p. 4–12.
68. M. Pretze, et al., *Different Pb Generators and Its Radiation Safety Concerning Rn (Thoron) Emanation*. Toxics, 2025. **13**(6).
69. F. Musumeci, et al., *Approaching Gallium-68 radiopharmaceuticals for tumor diagnosis: a Medicinal Chemist's perspective*. Eur J Med Chem, 2025. **294**: p. 117760.
70. Y. Feng, et al., *Research Progress on Major Medical Radionuclide Generators*. Processes, 2025. **13**(2).
71. Rubigen B.V. *Over rubigen*. Beschikbaar via <https://rubigen.nl/over-rubigen>, geraadpleegd 12 November.
72. *Ontwerp wijziging Kernenergiewet vergunning*, ANVS-PP-2025/0114730-06, 2025.
73. L.d. Broeder, et al., *Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2024: Kiezen voor een gezonde toekomst*, 2024.
74. p.d.J.J. Sonke, *Persoonlijke communicatie*, Y. Szeto and J. Verbeek-Spijkerman, Editors. 2025.
75. C. Boyle, et al., *Comprehensive commissioning of a cone beam CT imaging ring for treatment of HDR GYN patients*. Brachytherapy, 2024. **23**(6): p. 687–697.

76. d.i.N.v. Wieringen, *persoonlijke communicatie*, Y. Szeto and J. Verbeek-Spijkerman, Editors. 2025.
77. X. Jia en K. Albuquerque, *Artificial Intelligence and Deep Learning for Brachytherapy*. *Semin Radiat Oncol* 2022. **32**: p. 389–399
78. L.R.M. Dickhoff, et al., *Keeping your best options open with AI-based treatment planning in prostate and cervix brachytherapy*. *Brachytherapy*, 2024. **23**: p. 188–198.
79. J. Chen, et al., *A review of artificial intelligence in brachytherapy*. *J Appl Clin Med Phys*, 2025. **26**.
80. E.E.R. Harris en W.S. Jr., *Intraoperative radiotherapy for breast cancer*. *Frontiers in Oncology*, 2017. **7**.
81. G. Woźniak, et al., *Long term effectiveness of intraoperative radiotherapy given as a boost in adjuvant treatment for oral cavity cancers*. *Scientific Reports*, 2025. **15**(4786).
82. X. Ji, et al., *Application of intraoperative radiotherapy for malignant glioma*. *Cancer/Radiothérapie*, 2023. **27**: p. 425–433.
83. L.B. Palavani, et al., *Cesium 131 seeds for high-grade gliomas: a systematic review and meta-analysis of gammaTile as a brachytherapy innovation*. *Neurosurgical Review*, 2025. **48**(299).
84. C. Ekhtator, et al., *GammaTile: comprehensive review of a novel radioactive intraoperative seed-loading device for the treatment of brain tumors*. *Cureus*, 2022. **14**(10).
85. D. Chakrabarti, H. Green, en A. Tree, *Hypofractionation/Ultra-hypofractionation for Prostate Cancer Radiotherapy*. *Seminars in Radiation Oncology*, 2025. **35**: p. 333–341.
86. B.A.G.a.A. Miah, *The Landmark Series: Neoadjuvant Radiotherapy in Extremity Soft Tissue Sarcoma—The Way to Hypofractionation*. *Ann Surg Oncol* 2025. **32**: p. 1489–1496.
87. B. Lin, et al., *FLASH Radiotherapy: History and Future*. *Frontiers in Oncology*, 2021. **11**.
88. R. Tang, et al., *FLASH radiotherapy: A new milestone in the field of cancer radiotherapy*. *Cancer Letters*, 2024. **587**.
89. A. Chaikh, et al., *Towards clinical application of ultra-high dose rate radiotherapy and the FLASH effect: Challenges and current status*. *Cancer/Radiothérapie*, 2024. **28**: p. 463–473.
90. K. Spruijt, et al., *Multi-institutional consensus on machine QA for isochronous cyclotron-based systems delivering ultra-high dose rate (FLASH) pencil beam scanning proton therapy in transmission mode*. *Medical Physics*, 2023. **51**: p. 786–798.
91. S. Habraken en M. Hoogeman, *Betere behandeling met ultrasnelle bestralingen: Klinisch fysische uitdagingen in FLASH-protonentherapie*, in *Nederlands Tijdschrift voor Natuurkunde*. 2024.
92. K.H. Spruijt, et al., *Development of patient-specific pre-treatment verification procedure for FLASH proton therapy based on time resolved film dosimetry*. *Medical Physics*, 2024. **52**: p. 1268–1280.
93. K. Kim, et al., *Simulation study of protoacoustics as a real-time in-line dosimetry tool for FLASH proton therapy*. *Medical Physics*, 2024. **51**: p. 5070–5080.
94. O.M.D. Lemus, et al., *Adaptive Radiotherapy: Next-Generation Radiotherapy*. *Cancers*, 2024. **16**(1206).
95. O. Riou, J. Prunaretty, en M. Michalet, *Personalizing radiotherapy with adaptive radiotherapy: Interest and challenges*. *Cancer/Radiothérapie*, 2024. **28**: p. 603–609.

96. M. Miszczyk, et al., *Stereotactic arrhythmia radioablation (STAR)—A systematic review and meta-analysis of prospective trials on behalf of the STOPSTORM.eu consortium*. *Heart Rhythm*, 2025. **22**: p. 80–89.
97. M.H.v.d. Ree, et al., *Cardiac radioablation—A systematic review*. *Heart Rhythm*, 2020. **17**(8): p. 1381–1392.
98. N.J. Marianayagam, et al., *Dosimetric Comparison of Dedicated Radiosurgery Platforms for the Treatment of Essential Tremor: Technical Report*. *Cureus* 2024. **16**(4).
99. R. Prasad en J.S. Singh, *Advances in Positron Emission Tomography for Proton Therapy Dose Monitoring*. *Clinics in Oncology*, 2023. **8**.
100. M. Rabe, et al., *Artificial intelligence for treatment delivery: image-guided radiotherapy*. *Strahlentherapie und Onkologie*, 2025. **201**: p. 283–297.
101. G. Heilemann, et al., *Clinical Implementation and Evaluation of Auto-Segmentation Tools for Multi-Site Contouring in Radiotherapy*. *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, 2023. **28**.
102. J. Damilakis en J. Stratakis, *Descriptive overview of AI applications in x-ray imaging and radiotherapy*. *Journal of Radiological Protection*, 2024. **44**.
103. D. Nguyen, et al., *Advances in automated treatment planning*. *Semin Radiat Oncol* 2022. **32**: p. 343–350.
104. C.V. Chung, et al., *Knowledge-based planning for fully automated radiation therapy treatment planning of 10 different cancer sites*. *Radiotherapy and Oncology* 2025. **202**.
105. G. Li, X. Wu, en X. Ma, *Artificial intelligence in radiotherapy*. *Seminars in Cancer Biology*, 2022. **86**: p. 160–171.
106. H.A. Al-Hallaq, et al., *AAPM task group report 302: Surface-guided radiotherapy*. *Medical Physics*, 2022. **2022**: p. e82–e112.
107. M. Mast en S. Perryck, *Introduction to: Surface Guided Radiotherapy (SGRT)*. *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*, 2022. **22**.
108. K.J. Nelissen, et al., *Same-day adaptive palliative radiotherapy without prior CT simulation: Early outcomes in the FAST-METS study*. *Radiotherapy and Oncology*, 2023. **182**.
109. A.M. Owrangi, P.B. Gree, en C.K. Glide-Hurst, *MRI-only treatment planning: benefits and challenges*. *Phys Med Biol*, 2019. **63**(5).
110. F. Villegas, et al., *Challenges and opportunities in the development and clinical implementation of artificial intelligence based synthetic computed tomography for magnetic resonance only radiotherapy*. *Radiotherapy and Oncology*, 2024. **198**.
111. P. Gouel, et al., *Synthetic MRI for Radiotherapy Planning for Brain and Prostate Cancers: Phantom Validation and Patient Evaluation*. *Frontiers in Oncology*, 2022. **12**.
112. G.M. Giulia Corrao, Federico Mastroleo, Annalisa Biffi, Giacomo Pellegrini, Samuele Minari, Maria Giulia Vincini, Mattia Zaffaroni, Dario Zerini, Stefania Volpe, Simona Gaito, Giovanni Carlo Mazzola, Luca Bergamaschi, Federica Cattani, Giuseppe Petralia, Gennaro Musi, Francesco Ceci, Ottavio De Cobelli, Roberto Orecchia, Daniela Alterio, Barbara Alicja Jereczek-Fossa, *Photon vs proton hypofractionation in prostate cancer: A systematic review and meta-analysis*. *Radiotherapy and Oncology*, 2024. **195**.

113. A. Santos, et al., *The Role of Hypofractionation in Proton Therapy*. *Cancers*, 2022. **14**.
114. M.I. Acuña, et al., *Mini-GRID therapy delivers optimised spatially fractionated radiation therapy using a flattening free filter accelerator*. *communications medicine*, 2025. **5**(101).
115. M.T. McMillan, et al., *Spatially Fractionated Radiotherapy in the Era of Immunotherapy*. *Semin Radiat Oncol* 2024. **34**: p. 276–283.
116. A. Bertho, et al., *Thoracic Proton Minibeam Radiation Therapy: Tissue Preservation and Survival Advantage Over Conventional Proton Therapy*. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 2024. **120**: p. 579–592.
117. S. Potiron, et al., *The significance of dose heterogeneity on the anti-tumor response of minibeam radiation therapy*. *Radiotherapy and Oncology*, 2024. **201**.
118. N.A. Mayr, et al., *Practice Patterns of Spatially Fractionated Radiation Therapy: A Clinical Practice Survey*. *Advances in Radiation Oncology*, 2024. **9**.
119. M.P. Grams, et al., *Minibeam Radiation Therapy Treatment (MBRT): Commissioning and First Clinical Implementation*. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 2024. **120**: p. 1423–1434.
120. P. Montay-Gruel, et al., *FLASH radiotherapy with photon beams*. *Medical Physics*, 2021. **49**: p. 2055–2067.
121. J.H.A.M. Kaanders, et al., *[18F]FDG-PET-Based Personalized Radiotherapy Dose Prescription* *Seminars in Radiation Oncology*, 2022. **33**: p. 287–297.
122. A.D. Bruycker, et al., *Disease Control and Late Toxicity in Adaptive Dose Painting by Numbers Versus Nonadaptive Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: A Randomized Controlled Phase 2 Trial*. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, 2024. **120**(2): p. 516–527.
123. M.J. Hardy. *Radiation Protection for FLASH Proton Therapy*. PhD thesis. The University of Manchester 2022.
124. J.R. Hughes en J.L. Parsons, *FLASH Radiotherapy: Current Knowledge and Future Insights Using Proton-Beam Therapy*. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020. **21**.
125. G. Prax en D.S. Kapp, *A computational model of radiolytic oxygen depletion during FLASH irradiation and its effect on the oxygen enhancement ratio*. *Phys Med Biol*, 2019. **64**(18).
126. S. Habraken, et al., *Trade-off in healthy tissue sparing of FLASH and fractionation in stereotactic proton therapy of lung lesions with transmission beams*. *Radiotherapy and Oncology* 2022. **175**: p. 231–237.
127. F.D. Martino, et al., *Architecture, flexibility and performance of a special electron linac dedicated to Flash radiotherapy research: electronFlash with a triode gun of the centro pisano flash radiotherapy (CPFR)*. *Frontiers in Physics*, 2023. **11**.
128. M. Lempart, et al., *Modifying a clinical linear accelerator for delivery of ultra-high dose rate irradiation*. *Radiotherapy and Oncology*, 2019. **139**: p. 40–45.
129. A.E. Mascia, et al., *Proton FLASH Radiotherapy for the Treatment of Symptomatic Bone Metastases: The FAST-01 Nonrandomized Trial*. *JAMA Oncology*, 2023. **9**: p. 62–69.

130. T.T. Böhlen, et al., *Very high-energy electron therapy as light-particle alternative to transmission proton FLASH therapy – An evaluation of dosimetric performances*. Radiotherapy and Oncology, 2024. **194**.
131. B. Rothwell, A. Bertolet, en J. Schuemann, *Proton FLASH-arc therapy (PFAT): A feasibility study for meeting FLASH dose-rate requirements in the clinic*. Radiotherapy and Oncology, 2025. **202**.
132. N. Lövgren, I.F. Kristensen, en K. Petersson, *Feasibility and constraints of Bragg peak FLASH proton therapy treatment planning*. Frontiers in Oncology, 2024.
133. W. Zou, et al., *Current delivery limitations of proton PBS for FLASH*. Radiotherapy and Oncology, 2021. **155**: p. 212–218.
134. E.C. Daugherty, et al., *FLASH Radiotherapy for the Treatment of Symptomatic Bone Metastases (FAST-01): Protocol for the First Prospective Feasibility Study*. JMIR Res Protoc, 2023. **12**: p. e41812.
135. E. Daugherty, et al., *FLASH radiotherapy for the treatment of symptomatic bone metastases in the thorax (FAST-02): protocol for a prospective study of a novel radiotherapy approach*. Radiation Oncology, 2024. **19**(34).
136. M. Shi, et al., *First-Year Experience of Stereotactic Body Radiation Therapy/Intensity Modulated Radiation Therapy Treatment Using a Novel Biology-Guided Radiation Therapy Machine*. Advances in Radiation Oncology 2024. **9**.
137. F. Albertini, et al., *First clinical implementation of a highly efficient daily online adapted proton therapy (DAPT) workflow*. Phys Med Biol, 2024. **69**.
138. H. Paganetti, et al., *Adaptive proton therapy*. Phys Med Biol, 2022. **66**.
139. J. Wang, et al., *Dosimetric comparison of ZAP-X, Gamma Knife, and CyberKnife stereotactic radiosurgery for single brain metastasis*. BMC Cancer, 2024. **24**(936).
140. K. Minami, et al., *The Appropriate Conditions for the Cell Sparing (FLASH) Effect Exist in Ultra-high Dose Rate Carbon Ion Irradiation*. Anticancer Research, 2025. **45**: p. 955–963.
141. W. Tinganelli, et al., *FLASH Bragg-Peak Irradiation With a Therapeutic Carbon Ion Beam: First In Vivo Results*. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2025. **121**(5): p. 1282–1292.
142. M. Pepa, et al., *Unsupervised Deep Learning for Synthetic CT Generation from CBCT Images for Proton and Carbon Ion Therapy for Paediatric Patients*. Sensors, 2024. **24**.
143. L. Volz, et al., *Opportunities and challenges of upright patient positioning in radiotherapy*. Physics in Medicine & Biology, 2024. **69**.
144. J.v.d. Bie, et al., *Photon-counting CT: An updated review of clinical results*. European Journal of Radiology, 2025. **190**.
145. J. Greffier, et al., *Photon-counting CT systems: A technical review of current clinical possibilities*. Diagnostic and Interventional Imaging, 2025. **106**: p. 53–59.
146. M. S. Meyer Viol, *Persoonlijke communicatie*, M. Velsma and J. Verbeek-Spijkerman, Editors. 2025.
147. Y. Nakamura, et al., *An introduction to photon-counting detector CT (PCD CT) for radiologists*. Japanese Journal of Radiology, 2023. **41**: p. 266–282.

148. A.P. Borges, C. Antunes, en L. Curvo-Semedo, *Pros and Cons of Dual-Energy CT Systems: "One Does Not Fit All"*. *Tomography* 2023. **9**: p. 195–216.
149. C.H. McCollough en P.S. Rajiah, *Milestones in CT: Past, Present, and Future*. *Radiology*, 2023. **309**(1).
150. M. Ando, et al., *X-ray dark-field phase-contrast imaging: Origins of the concept to practical implementation and applications*. *Physica Medica*, 2020. **79**: p. 188–208.
151. M. Kattau, et al., *X-ray dark-field chest radiography: a reader study to evaluate the diagnostic quality of attenuation chest X-rays from a dual-contrast scanning prototype*. *European Radiology*, 2023. **33**: p. 5549–5556.
152. M. Viermetz, et al., *Dark-field computed tomography reaches the human scale*. *PNAS*, 2021. **119**(8).
153. L. Melazzini, et al., *AI for image quality and patient safety in CT and MRI*. *European Radiology Experimental* 2025. **9**(28).
154. C.K.C. Ng, *Artificial Intelligence for Radiation Dose Optimization in Pediatric Radiology: A Systematic Review*. *Children*, 2022. **9**(1044).
155. G.D. Jo, et al., *75% radiation dose reduction using deep learning reconstruction on low-dose chest CT*. *BMC Medical Imaging*, 2023. **23**(121).
156. P. Glielmo, et al., *Artificial intelligence in interventional radiology: state of the art*. *European Radiology Experimental*, 2024. **8**(62).
157. C. Lanza, et al., *Robotics in Interventional Radiology: Review of Current and Future Applications*. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 2023. **22**: p. 1–15.
158. M.P. Michael G. Dickinson, *Persoonlijke communicatie*, J. Verbeek-Spijkerman and M. Velsma, Editors. 2025.
159. R.F. Riley, et al., *Comparative Effectiveness of 2 Next-Generation Scatter Radiation Shielding Systems*. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*, 2025. **4**.
160. J.C. Lisko, et al., *Radiation Exposure Using Rampart vs Standard Lead Aprons and Shields During Invasive Cardiovascular Procedures*. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*, 2024. **3**.
161. T.F. Lüscher, et al., *Artificial intelligence in cardiovascular medicine: clinical applications*. *European Heart Journal* 2024. **45**: p. 4291–4304.
162. S. Samant, et al., *Artificial Intelligence, Computational Simulations, and Extended Reality in Cardiovascular Interventions*. *JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS*, 2023. **16**(20).
163. M.F. Machado, et al., *Coronary Computed Tomography Angiography Versus Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2023.
164. L. Lopes, et al., *The Evolution of Artificial Intelligence in Nuclear Medicine*. *Semin Nucl Med*, 2025. **55**(3): p. 313–327.
165. J. Wang, et al., *Evaluation of auto-segmentation for brachytherapy of postoperative cervical cancer using deep learning-based workflow*. *Phys Med Biol*, 2023. **68**.
166. P. Lecoq en S. Gundacker, *SiPM applications in positron emission tomography: toward ultimate PET time-of-flight resolution*. *European Physical Journal Plus*, 2021. **136**(3).

167. J. Prisciandaro, et al., *AAPM task group report 303 endorsed by the ABS: MRI implementation in HDR brachytherapy — Considerations from simulation to treatment*. *Medical Physics*, 2022. **49**: p. e983–e1023.

Bijlage 1 Topiclijsten van de nucleaire geneeskunde, radiotherapie en radiologie

In deze bijlage staan de definitieve topiclijsten die het uitgangspunt vormden voor het gerichte literatuuronderzoek naar de geïdentificeerde ontwikkelingen, voor nucleaire geneeskunde, radiotherapie en radiologie.

Nucleaire geneeskunde

- Radionuclide beeldvorming
 - o PET: Ga-68, Zr-89, N-13, O-15, Cu-64, F-18, Rb-82, C-11
 - o SPECT: In-111, Tb-155, Pb-203
- Radionuclide therapie
 - o β -emitters: Lu-177, Tb-161, Cu-64
 - o α -emitters: Ac-225, Bi-213, At-211, Ra-223, Pb-212 en Th-227
 - o Auger electron emitters: Br-77, I-125, In-111, Pt-191 (Cissspect) and Ga-67
- Apparatuur en technieken
 - o SPECT
 - CZT gebaseerde gammacamera
 - o PET
 - Long axial field of view (LAFOV) PET
 - Silicone multiplier detector
 - o Nieuwe doelwitten voor diagnostiek of behandeling met radiofarmacon
 - Verschillende tumoren (bv. FAP, Integrin)
 - Immunotherapie (bv. PD-L1)
 - Borstkanker (bv. HER2)
 - NET-Tumoren (SSRT)
 - mIBG
 - Gemetastaseerd prostaatkanker (PSMA)
 - Glioblastoom
 - NON-hodgkin-lymfoom (bv. CD20)
 - clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) (Zr-89)
 - Lymfoom (rituximab)
 - o Generatoren
 - Ge-68/Ga-68 generator
 - Ra-224/Pb-212 generator
 - Th-228/Pb-212 generator
 - Sr-82/Rb-82 generator
 - Ac-225/Bi-213 generator
 - o Cerenkov Luminescence
- AI in nucleaire geneeskunde
 - o Attenuatiecorrectie

Radiotherapie

Externe radiotherapie

- AI in externe radiotherapie
 - o Automatisch segmenteren
 - o Automatische treatment planning
- Treatment planning
 - o (Algoritmes voor) dosiscalculatie
 - o Dosisoptimalisatie
 - o Dose-painting
- MR-only radiotherapie
- Fractionering
 - o Hypofractionering / ultrahypofractionering
 - o FLASH
 - o Spatially-fractionated radiation therapy (SFRT)
- Nieuwe toepassingen / doelgebieden
 - o Cardio radio-ablatie
 - o Hematologische tumoren (vervanging voor chemo)
 - o Lage-dosis RT voor niet-oncologische toepassingen
- Image Guided Radiotherapy (IGRT)
 - o Adaptieve radiotherapie
 - MRI-beeldvorming
 - CBCT-beeldvorming
 - o Rechtop bestralen
 - o Surface scanning (management van inter- en intrafractie beweging)
- Deeltjestherapie met koolstofionen

Brachytherapie

- AI in brachytherapie
 - o Automatisch segmenteren
 - o Planberekening
 - o Dosisoptimalisatie
- Planningsysteem
- Dosis (de-)escalatie
- Fractionering
- MR-guided brachytherapie
- Intraoperative radiation therapy (IORT)
 - o GammaTile ©
 - o Behandelmethode voor glioblastoom
 - o Ruthenium-106 brachytherapie
 - o I-125 plaque brachytherapie

Radiologie

- Photon-counting CT
- Dual energy CT
- AI in radiologie
 - o Generieke en individuele dosisoptimalisatie
 - o Beoordeling van beelden
- Interventieradiologie
- Hybride beeldvorming
 - o Beeldvorming bij nucleaire geneeskunde
 - o Beeldvorming bij radiotherapie
- Dark-field radiografie

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

mei 2026

De zorg voor morgen
begint vandaag