



# *Opereren zonder snijden*

*Oratie Maurice A.A.J. van den Bosch*



Universitair Medisch Centrum  
Utrecht



# *Opereren zonder snijden*

Inaugurele rede uitgesproken bij de aanvaarding van de leerstoel  
Interventie Radiologie aan de Faculteit Geneeskunde van de  
Universiteit Utrecht op maandag 21 november 2011 door  
Prof. dr. Maurice van den Bosch.



## *Inhoudsopgave*

Inleiding .....	6
Helende straling .....	8
De Radiologie in Utrecht .....	9
Bloei van de vasculaire interventies .....	11
Beeldgestuurde behandeling van kanker .....	14
De vierde pijler .....	15
Opzetten van de oncologische interventies in Utrecht .....	17
Het Centrum voor Beeldgestuurde Oncologische Interventies .....	20
Radioloog als behandelaar .....	22
Belang van wetenschappelijk onderzoek .....	24
Evidence based medicine .....	29
De stap van onderzoek naar klinische zorg .....	31
Afsluiting .....	33
Dankwoord .....	34

Mijnheer de Rector Magnificus,  
geachte collega's,  
Dear colleagues from the United States  
beste familie en vrienden,  
waarde toehoorders,

## *Inleiding*

De boodschap “U hebt kanker” is vaak verpletterend. Uit gegevens blijkt dat bij 1 op de 3 Nederlanders tijdens zijn of haar leven de diagnose kanker wordt gesteld. Dat betekent dus dat het u of uw buurman dan wel buurvrouw treft.

Stelt u zich eens voor dat bij u een tumor in de lever wordt gevonden. De behandeling van keuze is dan een operatie waarbij een deel van de lever wordt weggesneden om zo de tumor te verwijderen. Zo'n operatie betekent dat het lichaam wordt open gemaakt. Met als gevolg kans op complicaties zoals een bloeding of een infectie. Eenmaal thuis volgt om diezelfde reden voor de patiënt nog een lang herstel traject.

Kan een operatie tegenwoordig met alle kennis en technologie waar we over beschikken niet anders? Is het niet mogelijk om te “opereren zonder te snijden”? Dames en heren: dat kan!

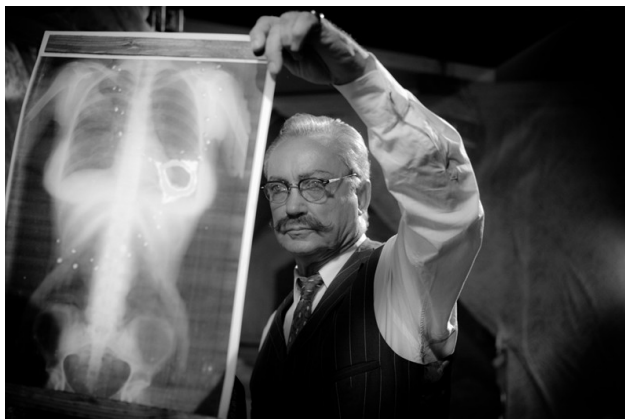
Het is mogelijk om een scan te maken van de lever en van buitenaf te zien waar de tumor zich bevindt. Is het vervolgens mogelijk om door de huid een lange naald te prikken en deze met de tip tot in het midden van de tumor te brengen. Doordat de naald via een kabel met een

stroomgenerator verbonden is, die warmte genereert, wordt de tumor uiteindelijk kapot gekookt (*Figuur 1*). Een operatie met het mes is dan niet nodig. Het grote voordeel van dit soort behandelingen is de lage kans op complicaties, het snelle herstel van de patiënt (vaak binnen 1 dag), en behoud van kwaliteit van leven.



**Figuur 1.**

Dit is de kern van “opereren zonder snijden”. Door de tumor in het lichaam te zien met beelden kan die heel lokaal worden vernietigd, terwijl het gezonde weefsel rondom de tumor gespaard wordt. Dit betekent natuurlijk nogal wat: tumoren niet meer verwijderen door een operatie. Kan dat eigenlijk zomaar? Hoe moet dat dan? En wie moet dat gaan doen? Kan een dergelijk initiatief ontwikkeld worden vanuit de radiologie (*Figuur 2*)? De meeste mensen kennen de radioloog toch vooral als een ondersteunend specialist die ver weg van de medische praktijk in alle rust foto’s en scans beoordeeld.



Figuur 2.

## *Helende straling*

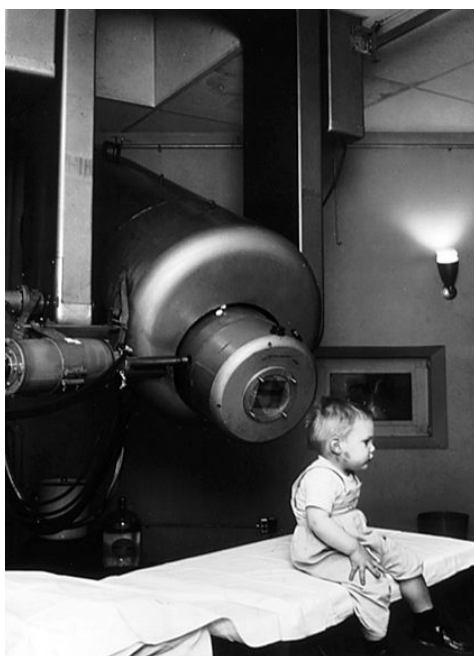
Wat de meeste niet weten is dat de radioloog altijd behandelaar is geweest. In 1895 ontdekte de hoogleraar natuurkunde WC Röntgen de zogenaamde x-stralen. Met deze stralen was het mogelijk om voor het eerst structuren in het menselijk lichaam waar te nemen die met het blote oog niet zichtbaar waren. De röntgenstralen werden niet alleen ingezet voor diagnostiek. Men ontdekte al vroeg het effect van de stralen op snel delende cellen. De indicaties voor behandelingen liepen aardig uiteen, en röntgenologen ontwikkelden bloeiende praktijken. Zo werd geadverteerd met: “The light that cures”. Röntgenstralen werden bijvoorbeeld ingezet als effectief ontharingsmiddel voor rijke mensen. Maar werden er ook schimmels, eczeem, en huidtumoren behandeld bij zowel volwassenen als kinderen (*Figuur 3*). In 1917 werden zelfs al de eerste 12 borstkanker patiënten behandeld. Dat gebeurde in Utrecht. Notities in het logboek tonen dat het daarbij



ging om “gevallen waar een operatie niet mogelijk was”. De conclusie van het onderzoek was dat “ook zonder operatie met X-stralen goede resultaten bij borstkanker te verkrijgen waren”.

## *De Radiologie in Utrecht*

Het vakgebied van de röntgenologie ontwikkelde zich de vorige eeuw in een sneltrein vaart. Medio jaren 60 was het onvermijdelijk dat het vakgebied gesplitst werd in de twee specialismen die we nu kennen als radiologie en radiotherapie. De radiologie krijgt in Utrecht vorm



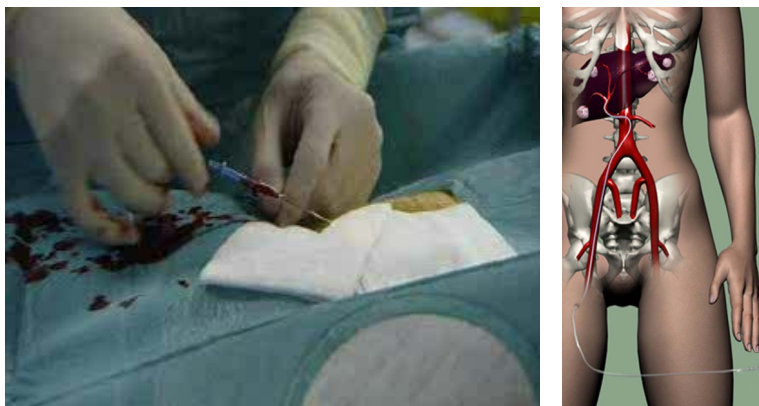
Figuur 3.

in de jaren 70 door toedoen van Prof. Puylaert en Prof. Klinkhamer. In 1967 verscheen van Prof. Puylaert het artikel: “Quelques chiffres sur l'évolution de la consommation radiologique en Hollande”. In dit artikel beschrijft hij de groei van ons vakgebied aan de hand van de exponentiele stijging van het ingekochte barium. Barium werd in die tijd als een contrast middel gebruikt voor een maagonderzoek. Belangrijke kernpunten van zijn publicatie waren:

- 1) Door de enorme groei is behoefte aan een centrale radiologie afdeling voor het hele ziekenhuis aangestuurd door radiologen. Dit i.t.t. de radiologie dependances op andere afdelingen met een klinisch specialist aan het hoofd, wat in die tijd de norm was.
- 2) Door centralisatie ontstaat bundeling van expertise, personeel en investeringen. Daarnaast was zijn visie dat een afdeling Radiologie ook fysiek centraal in het ziekenhuis gepositioneerd moet zijn. “Maar”, zoals hij zelf zei “wel centraal aan de zijkant van het ziekenhuis, want dat biedt ruimte voor uitbouw”. Een visie die ruim 40 jaar na dato nog zijn sporen verdiend, omdat het fysiek de bouw van het centrum voor beeldgestuurde oncologische interventies (het CBOI), als uitbouw van onze huidige divisie, mogelijk maakt, maar daarover later meer. In die jaren nam het vakgebied een enorme vlucht en werden nieuwe beeldvormende technieken zoals angiografie, echografie, CT en MRI geïntroduceerd.

Naast de diagnostiek was Utrecht in NL de voorloper op het gebied van de interventieradiologie. Interventieradiologie is een specialisme binnen de radiologie wat zich helemaal toelegt op behandelingen van diverse afwijkingen in het lichaam (zoals vaatafwijkingen of kanker) met hele kleine instrumenten zoals katheters. Deze katheters worden

vaak onder lokale verdoving in de liesslagader in gebracht (*Figuur 4*) via de liesslagader zijn immers alle vaten in het lichaam te bereiken, zoals bijvoorbeeld de leverslagader. Kenmerkend is dat bij deze behandeling beelden worden gebruikt om in het lichaam te kijken.



**Figuur 4.**

## ***Bloei van de vasculaire interventies***

De groei van de interventie radiologie in Utrecht kwam tot stand nadat prof. Puylaert, Charles Dotter, de pionier van de interventie radiologie, had horen spreken op een congres in 1969 in Tokio. Op de foto van *figuur 5* ziet u Charles Dotter (links) en prof. Puylaert (rechts) samen aan een diner. Dotter was een interventieradioloog uit de VS, en beschreef in 1964 een methode om vernauwing in een slagader te behandelen. Slagaderverkalking was in die tijd een belangrijke reden voor een amputatie van het been van een patiënt. Dotter kwam op het idee om katheters met steeds grotere diameter op te schuiven over elkaar en zo het vernauwde bloedvat te openen.



Figuur 5.

Waardoor na de behandeling het bloedvat weer doorgankelijk was en het been niet geamputeerd hoefde te worden. Hoewel dit nogal een primitieve methode was, bleek het wel effectief. De methode kreeg helaas niet snel herkenning bij collega specialisten. In *figuur 6* ziet u een aanvraag brief van een chirurg die vraagt om een angio onderzoek, maar opschrijft dat het niet de bedoeling is om de patiënt beter te maken. Utrecht bouwde al snel een naam op met het “dotteren” van nier-slagader verkalking, een belangrijke oorzaak voor een hoge bloeddruk bij patiënten. Werden die patiënten vroeger behandeld het verwijderen van de nier door een operatie, door de komst van de interventieradiologie was het mogelijk geworden om die patiënten te behandelen met een ballonkatheter.

Het dotteren van slagaderverkalking is een mooi voorbeeld van opereren zonder snijden op het gebied van de vaatziekten.

Een stille revolutie die sinds de jaren 70 is ingezet en grote voordelen voor de patiënt heeft gebracht. In Utrecht werd het interventie team snel versterkt onder leiding van Prof. Mali, die zich samen met Prof. vd Graaf van de Epidemiologie altijd heeft ingezet voor vergelijkend

University of Oregon Medical Center  
Hospital Clinic  
Radiology Consultation

**ANGIO**

SURGERY  
Bldg. MH Rt. 2N Rm.

Please complete in full. One examination per request. Examination is based on the available clinical information. Date of last x-ray examination at the U. of O. Med. Center 3/9/64

Unit # 18-28-16  
Name BOURNE, HARRY  
Birth date 11/22/99

Anatomical part to be examined: Left femoral arteriogram  
Special studies: Artery Adductor  
Pertinent Clinical Data: arterial occlusion, etc.

Clinical Diagnosis:  
Specific Information Desired: VISUALIZE BUT DO NOT TRY TO FIX HL

What Special Precautions are Needed: TRY TO FIX HL

Bed to X-Ray  
 Bedside  
 O.R.

Emergency  
 Wet Reading

Your signature on this request indicates your approval of the use of procedure and drugs as appropriate to the examination.

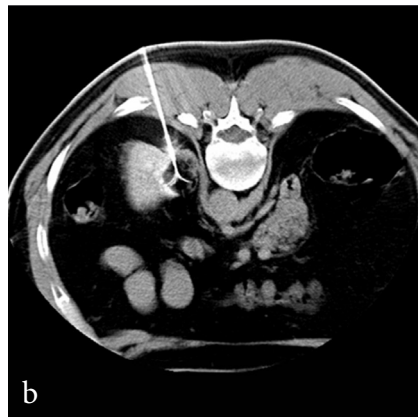
Service SURGERY G Van Eldon

Figuur 6.

klinisch onderzoek waarin de nieuwe interventietechnieken vergeleken werden met de bestaande vaak chirurgische behandelingen. Prof. Mali heeft me altijd op het hart gedrukt dat de introductie van nieuwe technieken alleen mogelijk is met gedegen wetenschappelijk bewijs. Daarnaast was 1 van zijn belangrijke boodschappen dat je als interventieradioloog niet verliefd moet worden op 1 techniek. Want vervangen interventies uiteindelijk een operatie, vrij recent is in een vergelijkend onderzoek (de STAR studie) vanuit Utrecht aangetoond dat katheterisatie en stentplaatsing tov de huidige medicatie niets toevoegt bij behandeling nierfunctie verlies. De kritiek vanuit het eigen veld van interventieradiologen op deze studie was aanzienlijk. Men kon simpelweg geen afstand nemen van een behandeling die al enkele decennia werd gedaan. Uiteindelijk is de katheterisatiebehandeling van nierslagader verkalking op zijn beurt vervangen door medicatie. Op het gebied van de vaatziekten heeft de verschuiving van operaties naar beeldgestuurde behandelingen in de volle breedte al plaatsgevonden, en wordt nu de volgende stap gemaakt naar volledig niet-invasieve behandeling met medicijnen en leefstijl adviezen.

## *Beeldgestuurde behandeling van kanker*

In 2004 ging ik tijdens mijn opleiding voor het eerst naar de Verenigde Staten. Ik kende onze eigen interventie praktijk, maar zag tot mijn verbazing in Stanford dat er naast vaatpatiënten, vooral kankerpatiënten werden behandeld. Zo werden patiënten met uitzaaiingen in de lever behandeld door via een katheter in de leverslagader radioactieve bolletjes of bolletjes geladen met chemotherapie toe te dienen (*Figuur 7a*). Ook werden tumoren in bijv. nier of longen door de huid heen aangeprikt en vervolgens weggebrand of bevroren (*Figuur 7b*). Wat me meteen zo aansprak was dat de patiënten de behandelingen in dag opname ondergingen en snel herstelden. Ik wist dat ik getuige was van een nieuwe revolutie binnen de interventie radiologie en vanaf die tijd besloot ik me volledig te richten op deze zogenaamde oncologische interventies.

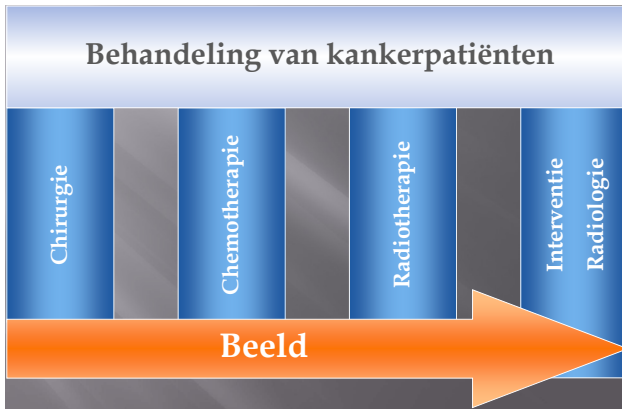


**Figuur 7.**

Bij toeval werd in dat jaar door Prof. Geschwind het eerste World Congress of Interventional Oncology in London georganiseerd. En het was voor mij duidelijk dat wij vanuit Utrecht ons tussen dat selecte gezelschap moesten wringen, om de ontwikkeling van de oncologische interventies van dichtbij mee te maken. Ik besloot om namens prof. Mali (ik was zelf immers nog een assistent) een mail te sturen naar de organisatie, met de mededeling dat wij in Utrecht graag een presentatie verzorgden over MRI-geleide HIFU. MRI-HIFU was een nieuwe techniek om tumoren weg te branden in een MRI scanner. Een eerste type van een MRI-HIFU systeem hadden we in datzelfde jaar voor het eerst in Bordeaux in het lab van Prof. Moonen gezien. Als ik u zeg dat we dat systeem na jaren van ontwikkeling pas in 2009 in Utrecht kregen, vier jaar na het bewuste congres, dan kunt u zich voor stellen hoe aangenaam verrast prof. Mali was toen hij een voordracht mocht houden. Uiteindelijk was het een mooi avontuur en hebben we er hele goede contacten aan overgehouden want een aantal van de organisatoren van toen zijn nu hier aanwezig.

## *De vierde pijler*

Het werd snel duidelijk dat voor beeldgestuurde behandeling van kanker veel technieken beschikbaar zijn. Alle technieken hebben 1 ding gemeen: met beelden kijken we waar de tumor in het lichaam precies zit. Om vervolgens heel lokaal de tumor te behandelen en het gezonde weefsel rondom de tumor te sparen (*figuur 8*).



Figuur 8.

Oncologische zorg per definitie multidisciplinaire zorg. Om die reden is het belangrijk dat de interventie radiologie wordt erkend en wordt herkend als een belangrijke speler in het veld naast chirurgen, oncologen en radiotherapeuten. Met recht kan gesproken worden van een vierde pijler.

Het is belangrijk dat in een oncologisch centrum deze vier pijlers aanwezig zijn en samenwerken. Dat samenwerken in een multidisciplinair team is belangrijk want de volgorde van de pijlers kan per patiënt verschillen. Zo kan iemand eerst geopereerd worden en dan chemotherapie krijgen. Maar iemand kan ook beginnen met een radioembolisatie van de lever gevolgd door een levertransplantatie. Het is m.i. noodzakelijk dat in elk ziekenhuis in Nederland wat zich wil onderscheiden op het gebied van oncologische zorg een interventieradiologie groep aanwezig is.



## *Opzetten van de oncologische interventies in Utrecht*

Het opzetten van de oncologische interventies in Utrecht was niet eenvoudig en niet mogelijk geweest zonder een gedegen scholing op dit gebied. Met de staf van de Radiologie in Utrecht bedacht ik het plan om na mijn opleiding terug te gaan voor twee jaar naar Stanford. Om me op die manier verder te verdiepen in de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van kanker behandelingen. Mijn plan werd gesteund door de KWF Kankerbestrijding en ik kreeg van hen een beurs voor een tweearig fellowship toegekend. Die beurs is heel bijzonder, want het maakte het mogelijk om met mijn gezin af te reizen naar de Verenigde Staten en daar veel werkervaring op te doen. Bij terugkomst in Nederland besloot ik om aansluitend nog 2 ziekenhuizen aan te doen, te weten het AMC waar o.a. Prof. Reekers werkte, die me vanaf dag 1 overtuigde van het feit dat vasculaire interventie technieken de basis blijven van oncologische behandelingen. Ook leerde ik iedere dag opnieuw dat het gebruik van echografie voor het aanprikken van een slagader in de lies alleen werd gedaan door onervaren radiologen. De tweede plek was het NKI-AVL waar ik van interventie radioloog Drs. Prevoo dit weer hardnekkig moest afleren, omdat hij met name echogeleide en CT geleide ablatie technieken propageerde voor behandeling van kanker.

In totaal heb ik drie jaar de tijd genomen, om naar mijn mening te werken met topspecialisten uit het veld. Wat ik vooral geleerd heb is dat interventieradiologie een vak is dat je niet alleen leert uit een boek, maar ook door vliegreuen te maken aan de angiotafel. Mijn adagium werd in die periode: “Kathetertijd levert kwaliteit”. Bij terugkomst in Nederland besloot ik samen met ons interventieteam in

Utrecht om als eerste in Nederland een programma te starten voor behandeling van patiënten met uitzaaiingen in de lever: de zogenaamde radioembolisatie.

Radioembolisatie is een behandeling waarbij je via een katheter in de leverslagader radioactieve bolletjes inbrengt.

Om de behandeling te kunnen doen wordt de lies van de patient aangeprikt onder lokale verdoving. Katheters worden geplaatst in de lever slagader en vervolgens worden 50 miljoen radioactieve bolletjes ingespoten, die vervolgens vastlopen rondom de tumor in de lever en die tumor kapot stralen, hier op de nucleaire scan zit u dat als een gele vlek.

Er was alleen 1 probleem, we hadden nog geen vergunning om te behandelen.

Om meer ervaring op te doen met deze procedure, besloot ik in de wachttijd op de vergunning 1 dag per week af te reizen naar Universitair Ziekenhuis Gent, naar de kliniek van Prof. Defreyne waar op dinsdag 2 tot 3 leverpatiënten werden behandeld. Dat betekende om 5 uur elke dinsdag in de auto op weg naar Gent. Om daar om 8 uur te starten met de eerste patiënt. De training in Gent heb ik als heel bijzonder ervaren want “Kathetertijd levert kwaliteit” werd daar wel heel letterlijk genomen (*Figuur 9*). Stond ik uren alleen met een natte rug aan tafel om maar tot de juiste katheterisaties te komen, en alleen bij echte tegenslag kwam Prof. Defreyne langs te laten zien dat het wel mogelijk was. Toch is het de basis geweest van het succesvolle lever programma zoals we dat nu in Utrecht kennen.



Figuur 9.

Dit nomade bestaan toont aan, dat het belangrijk is om de scholing voor onze aankomende collegae goed te structureren. Het Nederlands Genootschap voor Interventie Radiologie (NGIR) heeft daarin de afgelopen jaren een enorme kwaliteitsslag gemaakt. Door een geaccrediteerd fellowship interventieradiologie samen te stellen. Assistenten kunnen nu na hun opleiding in gekwalificeerde klinieken structureel hun interventietraining doorlopen tijdens een tweejarig fellowship met een vast programma, waarin alle aspecten van de interventieradiologie aan bod komen. Voor registratie als interventieradioloog is dat fellowship diploma nu verplicht. Hierdoor wordt kwaliteit van ons specialisme in de toekomst geborgd en dat is in het belang van de patiënten in Nederland. Omdat niet elke kliniek over dezelfde patiënten groepen beschikt is het belangrijk dat er mogelijkheden blijven bestaan voor het uitwisselen van een fellow tussen klinieken onder-

ling. Omdat de oncologische interventies zo explosief groeien en omdat de complexiteit van de ingrepen hoog is, is het naast opleiding en scholing van belang na te denken over hoe we onszelf willen organiseren en herkenbaar worden voor specialisten en patiënten.

## *Het Centrum voor Beeldgestuurde Oncologische Interventies (CBOI)*

Bij mijn terugkomst uit Amerika in 2009 kwamen er een aantal dingen samen binnen UMC Utrecht die de oncologische interventies een enorme impuls hebben gegeven. Ten eerste zitten de afdelingen radiologie, nucleaire geneeskunde en radiotherapie in 1 divisie. Dat betekent dat we onze ideeën over de beeldgestuurde behandeling van kanker kunnen delen met collega's die daar ervaring mee hebben. Radiotherapeuten zijn gewend aan het behandelen van kankerpatiënten, en zijn de laatste tijd steeds meer beeldsturing gaan gebruiken tijdens die behandelingen. Terwijl wij m.n. uit de diagnostische hoek kwamen en steeds meer zijn gaan behandelen. Binnen onze divisie is het een "heel natuurlijk moment", zoals Dr Hendriks het zou omschrijven, "om de paden van de radioloog en radiotherapeut te laten kruisen".

Gedurende een jaar hebben we gewerkt aan het schrijven van een bedrijfsplan om een nieuwe centrum te starten, waarin alle kennis en expertise binnen de divisie Beeld van het UMC Utrecht wordt gebundeld op het gebied van beeldgestuurde behandeling van kanker. Zo ontstond het CBOI: Het Centrum voor Beeldgestuurde Oncologische



Figuur 10.

Interventies (*Figuur 10*). Het initiatief werd meteen gesteund door de RvB die op hetzelfde moment druk bezig was met het uitrollen van de nieuwe strategie 3.0. In die strategie zijn zes speerpunten zijn geformuleerd. En 1 daarvan was het speerpunt Kanker waarbinnen het CBOI prachtig kon landen. Het betekent ook dat vanuit het CBOI intensief samengewerkt wordt met andere specialisten betrokken bij de zorg van kankerpatiënten in het UMC Utrecht, zoals chirurgen, oncologen, maag darm lever artsen, en pathologen.

Daarnaast wordt actief samengewerkt met patiëntenorganisaties zoals de Stichting Beeldgestuurde Behandelingen van Kanker, De Nederlandse Federatie van Kankerpatientenorganisaties, en Alpe d'HuZes. Dit om de wensen en inzichten van patiënten mee te kunnen nemen in de ontwikkeling van ons centrum. Het CBOI is tot op heden uniek in Nederland. Binnen dit centrum werken wetenschappers, klinisch fyici, epidemiologen en klinisch specialisten samen aan 1 missie en dat is het realiseren van “Opereren zonder Snijden”. Recent is tussen het NKI-AVL en het UMC Utrecht een intentie verklaring getekend

voor vergaande samenwerking. Dit is een kans om de oncologische interventies in Nederland nog uitgebreider op de kaart te zetten, en de bereikbaarheid voor patiënten vergroten. We zullen om dat te realiseren wel de rol van behandelaar moeten gaan vervullen.

## *Radioloog als behandelaar*

Tijdens mijn opleiding heb ik me altijd verbaasd over het feit dat de interventieradioloog nooit zijn eigen patiënten zag. We voeren wel complexe interventies uit, maar spreken de patiënt niet voorafgaand aan de procedure op een eigen polikliniek. Daarnaast beschikken we niet over onze eigen bedden waarmee we de nazorg van de patiënt kunnen garanderen. Interventie radiologie werd gezien als een technisch kunstje, dat in opdracht van de verwijzend specialist moet worden uitgevoerd.

Het grote nadeel van het huidige systeem is dat we totaal niet zichtbaar voor omgeving en patiënt. Als je op een feestje zegt dat je interventie radioloog bent dan wordt je wat glazig aangekeken. Als je dan vervolgens uitlegt dat je een dokter bent, dan wordt er instemmend geknikt. Een collega zei onlangs dat onze beroepsgroep net zo onzichtbaar is voor patiënten als de röntgenstralen die we gebruiken. Toch heeft dit systeem ook voordelen gehad. Zo hebben wij in tegenstelling tot collega specialisten geen mogelijkheid voor zelfverwijzing. Met het begrip “zelfverwijzing” bedoel ik dat een specialist bij een patiënt de diagnose stelt en daarna diezelfde patiënt verwijst voor een behandeling die hij/zij zelf uit kan voeren. Minister Schippers heeft

recent nog in een NRC interview dit omschreven als: “onnodige zorg” als voorbeeld neemt zij het hoge aantal oorbuisjes dat door KNO artsen bij kinderen wordt geïmplanteerd. Wij als interventieradiologen zijn altijd afhankelijk geweest van verwijzingen van collega specialisten en kennen dus niet het systeem van zelfverwijzing.

De huidige situatie is echter niet meer houdbaar, dat komt met name omdat ons vak zich heeft ontwikkeld van diagnostische interventies naar complexe behandelingen. Als zodanig moeten we ons zelf manifesteren als behandelaar. Recent is in het in het UMC Utrecht de “Handreiking inzake (hoofd)behandelaarschap” verschenen. Een behandelaar wordt gedefinieerd als een persoon die medische handelingen verricht bij een patiënt. Hoofdbehandelaar is diegene die eindverantwoordelijk is voor de overall coördinatie van de medische behandeling van patiënt als geheel.

Voor patiënten verwezen naar de interventieradioloog zal vaak de verwijzend internist of chirurg als hoofdbehandelaar functioneren. De interventieradioloog neemt dan als medebehandelaar zelfstandig een gedeelte van de behandeling van patiënt op zich. Volgens het document vallen onder de verantwoordelijkheden van een medebehandelaar: zorgdragen voor de uitvoering van de medische zorg op zijn vakgebied (interventie), inclusief de informatieverstrekking aan de patiënt, visitelopen, voorschrijven van medicatie, medische verslaglegging, en informatie verstrekken aan verwijzend specialist en andere hulpverleners zoals huisarts. Wij moeten ons dus ontwikkelen als klinisch specialist. Herkenbaar en direct toegankelijk voor de patiënt. Bij de organisatie van een oncologische interventie praktijk is het dus

belangrijk om naast interventiekamers ook een infrastructuur te hebben van een eigen polikliniek en verpleegunit. Alleen op deze manier wordt je in het ziekenhuis een serieuze partner in het multidisciplinaire behandelteam rondom de patiënt.

## ***Belang van wetenschappelijk onderzoek***

Naast een goede organisatie, zal een even belangrijk onderdeel van de leeropdracht zijn om de waarde van de oncologische interventies te bewijzen t.o.v. bestaande behandelingen. Dat kan alleen met gedegen wetenschappelijk onderzoek. Innovaties kunnen spannend en origineel zijn, ze zullen zich moeten bewijzen op het niveau van de patiënt. Het onderzoek op het gebied van “opereren zonder snijden” focust zich de aankomende 5 jaar op drie deelgebieden:

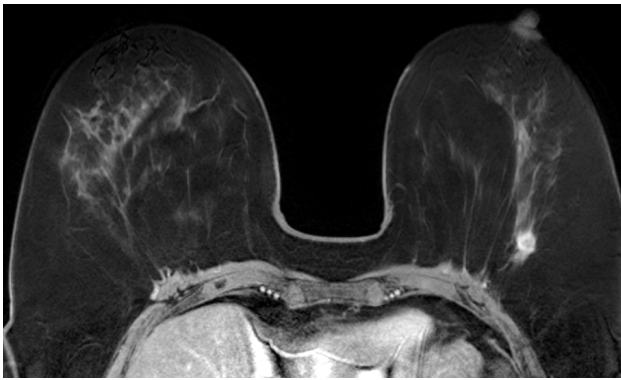
- 1) beeldgestuurde ablatie (wegbranden van een tumor);
- 2) beeldgestuurde chemotherapie (lokale afgifte van chemotherapie, waardoor niet meer de bijwerkingen in het hele lichaam);
- 3) beeldgestuurde radiotherapie (tijdens bestralen real-time kijken waar de tumor zich precies bevindt).

Eerste en voornaamste voorwaarde voorafgaand aan elke behandeling is het nauwkeurig afgrenzen van de tumor in het lichaam. MRI is daarvoor de meest geschikte techniek. Tijdens een MRI onderzoek kan nl een contrastmiddel worden gegeven. Dit contrast gaat via de bloedbaan naar de tumor, doordat tumoren rijker doorbloed zijn dan gezond weefsel. We zeggen dan dat de tumor aan kleurt (*figuur 11*).



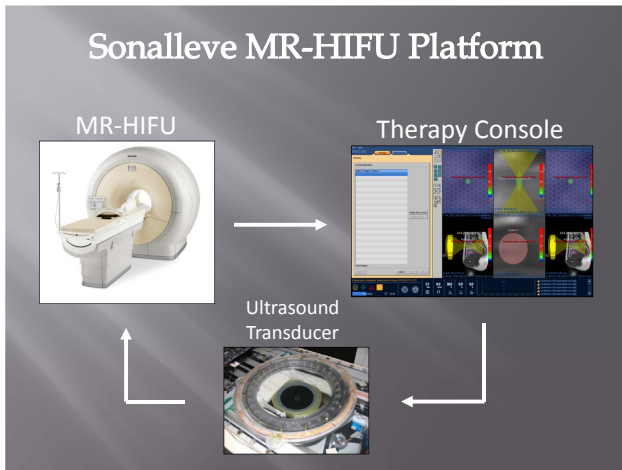
Daarnaast is MRI de enige techniek waarmee temperatuur veranderingen in weefsel te meten zijn. Om die reden zal het merendeel van het onderzoek op het gebied van beeldgestuurde behandelingen van kanker zich gaan richten op optimale inzet van MRI.

Ad 1) Een belangrijke ontwikkeling op het gebied van beeldgestuurd wegbranden van tumoren (ablatie) zal worden de MRI-geleide High



Figuur 11.

Intensity Focused Ultrasound. HIFU is een techniek waarbij ultrageluid wordt gebruikt. Door de geluidsgolven te bundelen, net zoals een lens doet met licht, ontstaat een brandpunt. Wanneer de temperatuur in het brandpunt boven de 60 graden komt sterven de cellen. Belangrijk is dat het branden met HIFU volledig MRI gestuurd is. In *figuur 12* ziet u hoe zo'n HIFU systeem werkt, MRI maakt de beelden en stuurt ze naar een computer, op de computer wordt het gebied ingetekend dat behandeld moet worden, de computer stuurt de geluidstransducer aan, en terwijl er wordt gebrand wordt de MRI gebruikt om te meten hoe warm het wordt in het brandpunt.



**Figuur 12.**

Sinds 2009 hebben we als enige centrum in Nederland een Philips HIFU systeem. We zijn begonnen met het behandelen van vleesbomen in de baarmoeder en behandelen nu ook pijnlijke botuitzaaiingen. Bij de bottumoren worden de geluidsgolven gebruikt om de zenuwen in het botvlies rondom een uitzaaiing kapot te branden, waardoor de pijnklachten voor de patiënt afnemen. In studie verband richten we ons nu op behandeling van borstkanker. In de geplande studie wordt een selecte groep patiënten behandeld met HIFU en daarna geopereerd. Dat is een eerste stap om te onderzoeken hoe nauwkeurig en effectief HIFU is.

Van alle ablatie technieken is HIFU het voorbeeld van “Opereren zonder snijden in de borst”. Het is niet meer nodig om het lichaam open te maken om de tumor te bereiken.

Ad 2) Een tweede belangrijke onderzoekslijn ligt op het vlak van beeldgestuurde chemotherapie. Het afleveren van medicijnen zoals chemotherapie, heel lokaal, op het niveau van de tumor. Het voordeel voor patiënten zal zijn dat de chemotherapie niet in het hele lichaam aankomt, dat betekent geen bijwerkingen zoals misselijkheid, vermoeidheid en haaruitval. De lever is bij uitstek een orgaan wat zich voor deze benadering leent. We willen gaan onderzoeken of HIFU, dezelfde techniek als die zojuist is uitgelegd, gebruikt kan worden om niet alleen te branden (dan is het weefsel dood), maar om weefsel gedurende lange tijd te verwarmen tot ongeveer 42 graden. Dit noemen we hyperthermie.

We gaan onderzoeken in leverkanker patiënten of we dit verwarmen met HIFU kunnen combineren met de injectie van speciale vetbolletjes in de bloedbaan, die gevoelig zijn voor een hoge temperatuur (*Figuur 13*). Dit onderzoek vindt momenteel plaats in een groot project waarbij onze divisie, de groep van prof. Moonen, de faculteit Farmacie van de universiteit Utrecht, de National Institutes of Health in de VS en Philips, nauw samen werken.



**Figuur 13.**

3) Een derde belangrijke research lijn ligt op het gebied van de beeldgestuurde radiotherapie. Een prachtig voorbeeld op het gebied van de beeldgestuurde radiotherapie vanuit onze eigen afdeling is de ontwikkeling van de Holmium microsferen. De afgelopen 10 jaar heeft de groep van Dr. Nijsen zich toegelegd op de ontwikkeling van de Holmium microsferen. Dat zijn radioactieve bolletjes waarmee het mogelijk is om levertumoren van binnen uit te bestralen (*Figuur 14*). Het grote voordeel is dat Holmium bolletjes, itt Yttrium bolletjes) zichtbaar zijn op MRI en nucleaire scans.



**Figuur 14.**

Nadat gestart is in kleine en later grotere proefdieren zoals konijnen en varkens, zijn we 2 jaar geleden de eerste fase 1 studie gestart in patiënten. Het doel van die studie was om de maximale dosis van de radioactiviteit te bepalen. In deze studie zijn uiteindelijk 15 patiënten behandeld, en is vastgesteld welke maximale dosis veilig aan patiën-

ten kan worden gegeven. Die blijkt ongeveer 2 keer zo hoog te zijn als die van de Yttrium microsferen. We hopen dan ook dat deze hogere dosis de effectiviteit van de behandeling ten goede komt. Het is bijzonder om te zien hoe een uitvinding uiteindelijk in een patiënt terecht komt. Een van de redenen waarom wat mij betreft het concept van het CBOI zo sterk is.

## *Evidence based medicine*

De grootste taak die ons te wachten staat is nauwkeurig te evalueren hoe effectief deze nieuwe technieken voor beeldgestuurde behandeling van kanker zijn. Vaak zijn het complexe ingrepen en is de effectiviteit niet alleen afhankelijk van de techniek zelf, maar ook van de ervaring van de radioloog en het team. In tegenstelling tot nieuwe geneesmiddelen ondergaan nieuwe interventies continu technische aanpassingen en verbeteringen. Deze factoren maken klinische evaluatie ingewikkeld.

Hoe de nieuwe techniek zich verhoudt tot de standaard behandeling wordt idealiter in de geneeskunde beantwoord met zogenaamde Randomized Controlled Trial (RCT). Dat is een onderzoeksmethode waarbij willekeurig d.m.v. loting wordt bepaald welke groep behandeld wordt met de standaard therapie en welke groep patiënten de nieuwe methode krijgt.

Voor dit soort studies zijn grote aantallen patiënten nodig. Tevens duren de studies vaak lang, met een gemiddelde looptijd van 4 tot 5 jaar. Het probleem van de relatief lange trajecten van een randomized

controlled trial is dat de onderzochte “nieuwe” techniek, vaak na het vrijkomen van de resultaten van het onderzoek, door technologische ontwikkeling weer is ingehaald door een concurrerende “verbeterde” techniek. Om die reden worden momenteel door Dr. Verkooijen en haar team binnen het CBOI trial bureau nieuwe onderzoeksmethoden ontwikkeld, om tot snelle evaluatie van interventies te komen.

Daarnaast is het belangrijk om naast klinische eindpunten ook de Kwaliteit van Leven als belangrijk meetbaar eindpunt mee te nemen in het oncologisch onderzoek. Hoewel wij de grenzen van de behandeling opzoeken binnen ons vakgebied blijft de allerbelangrijkste vraag: “Wat wil de patient en wat zijn de gevolgen van de behandeling op de kwaliteit van leven van de patient?” Het meten van kwaliteit van leven kan tegenwoordig met gevalideerde vragenlijsten. Soms kunnen de Kwaliteit van Leven resultaten verrassend zijn. In 2006 hebben radiotherapeuten in Nijmegen een heel interessant onderzoek gedaan. Zij boden aan 119 prostaatkanker patienten de mogelijkheid voor: optie 1) Een weinig aggressieve behandeling, dwz lage dosis bestraling met het risico op minder lange overleving, maar ook met minder kans op ernstige bijwerkingen zoals incontinentie en impotentie. Of optie 2) Een aggressieve behandeling met hoge dosis radiotherapie, die resulteerde in langere overleving, maar ook in substantieel meer bijwerkingen. Uiteindelijk bleek 75% van alle patienten te kiezen voor de lage dosis radiotherapie; iets minder effectief, maar met behoud van kwaliteit van leven.

Om deze reden is het van belang om Kwaliteit van Leven metingen standaard mee te nemen in elke vorm van onderzoek wat zich richt op nieuwe oncologische behandelingen, dat geldt dus ook voor onze interventies.

## *De stap van onderzoek naar klinische zorg*

Wanneer onderzoek aantoont dat een innovatieve behandeling effectief is, dan is het belangrijk dat voor alle patiënten in Nederland deze behandeling beschikbaar komt. En dat kan alleen als de nieuwe behandeling wordt opgenomen in het verzekeringspakket. Om dat te bereiken is het van belang vanaf het begin goed contact op te bouwen met verzekeraars. Zo hebben wij vrijwel vanaf het begin voor de radioembolisatie een subsidie gehad van Fonds NutsOhra. Met die subsidie is het mogelijk geweest om de uitkomsten van de behandelingen te registeren en te evalueren. Parallel hieraan zijn ook onderhandelingen met het College voor Zorgverzekeraars gestart. Meestal praat je dan over een traject van 1 tot 2 jaar waarin al het bewijsmateriaal dat beschikbaar is over de effectiviteit van de behandeling in een rapport aan de commissie wordt voorgelegd. Tot onze grote vreugde is het gelukt om voor leverkankerpatiënten radioembolisatie per 1 januari 2012 opgenomen te krijgen in het zorgpakket. Dat betekent dat het vrijwel zeker is dat de behandeling zich gaat verspreiden naar andere centra, wat de beschikbaarheid voor patiënten te goede komt. Wat mij betreft een mooi voorbeeld van samenwerking tussen ziekenhuis, patiënten en verzekeraar.

## *Afsluiting*

Dames en heren, zorg voor een patiënt met kanker is complex en vereist een multidisciplinair team wat samenwerkt. We zullen de aankomende jaren zien dat door de invloed van beeldvormende technieken, steeds minder vaak operaties nodig zijn om een tumor te verwijderen en steeds vaker een tumor van buitenaf wordt weggebrand. Dit “opereren zonder snijden” heeft grote voordelen voor de patiënt; korte opnames, weinig complicaties en behoud van kwaliteit van leven. Om die reden is het belangrijk dat de interventieradioloog in elk ziekenhuis een vaste speler wordt in het team van behandelaars voor de patiënt. Door het opzetten van goede wetenschappelijke projecten zal “opereren zonder snijden” zich bewijzen in de klinische praktijk. Dames en heren, “opereren zonder snijden” is vanaf nu geen visie meer, maar realiteit!



## *Dankwoord*

Aan het einde gekomen van deze rede wil ik graag mijn dank uitspreken.

Het College van Bestuur van de Universiteit Utrecht en de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht wil ik danken voor het in mij gestelde vertrouwen. Het is een bijzonder voorrecht om in het UMC Utrecht te mogen werken.

Hooggeleerde Prof. Mali, beste Willem. Aan jou heb ik heel veel te danken. We kennen elkaar inmiddels al 14 jaar en delen de passie voor onderzoek. Je heb me altijd begeleid, maar vooral ook veel gegund. Wat kun je trots zijn op de afdeling Radiologie zoals je die hebt opgebouwd.

Het management team van de divisie Beeld Dr. Hendriks, Prof. Lagendijk, Prof. Viergever, en Mr. Bouwer, veel dank voor jullie steun. Martin, jij bent het voorbeeld van succesvol leiderschap, wat hebben we een hechte en financieel gezonde divisie.

Om diezelfde reden bedank ik de overige leden van de divisieraad: Prof. Luyten, Prof. Moonen, Prof. Van Schaik, Prof. Van Vulpen. Ik zie ernaar uit om met jullie te mogen werken de aankomende jaren, en van jullie te kunnen leren. We maken een succes van het CBOI.

De medisch staf, arts-assistenten, wetenschappers, laboranten, en overige medewerkers van de afdeling Radiologie, Nucleaire geneeskunde en Radiotherapie. Jullie zijn de reden waarom ik elke dag met plezier naar mijn werk ga.

Beste senior onderzoekers van het CBOI, samen brengen we innovaties naar de patiënt. In het bijzonder wil ik noemen Dr. Verkooijen, Dr. Gilhuijs, Dr. Bartels, Dr. Veldhuis en Dr. Nijsen

Ik bedank het angio/HIFU/interventie team, zowel specialisten als laboranten. We houden elkaar scherp, en gaan als 1 team voor de beste zorg voor onze patiënten.

Ook bedank ik mijn promovendi voor hun tomeloze inzet, creativiteit en onbegrensde nieuwsgierigheid. Jullie zijn het aanstormende talent voor ons specialisme.

Een interventie radiologie praktijk kan alleen succesvol zijn als er goed wordt samengewerkt. Het symposium vanochtend was daarvan een mooi voorbeeld.

Ik koester de samenwerking met de specialisten van het Cancer Center van het UMCUtrecht. In het bijzonder wil ik noemen Prof. Van der Wall, Prof. Borel Rinkes, Prof. Voest, Prof. Van Hillegersberg, Prof. Siersema en Prof. van Diest. Van jullie allen leer ik wat multidisciplinaire oncologische topzorg is. Ik weet zeker dat we van het speerpunt kanker een succes maken.

Op het gebied van de vasculaire behandelingen wil ik Prof. Moll en zijn team bedanken. Hoewel elders vaatchirurgen en interventieradiologen wat op gespannen voet met elkaar staan, kiezen wij voor de samenwerking.

We werken intensief met het Julius Centrum samen op het gebied van patiënt gebonden onderzoek. In het bijzonder dank ik Prof. Peeters

en Prof. vd Graaf. Beste Yolanda, jou wil ik even apart bedanken. Na mijn promotie hebben we altijd contact gehouden en heb je me op de cruciale momenten gesteund met je advies, dat waardeer ik enorm.

Ik dank mijn collega hoogleraren radiologie van de andere ziekenhuizen, die hier aanwezig zijn. Ik zie uit naar continuering van onze samenwerking. In het bijzonder dank ik Prof. Reekers en drs. Prevoo, voor de training die ik van ze heb gehad op het vlak van de interventie radiologie.

Ik wil graag mijn internationale collegae bedanken.

Dear Prof. Rusty Hofmann from Stanford. My two year postdoctoral fellowship in Stanford has been one of the most exciting times of my life. You introduced me to basic science and the world of molecular interventions. Stanford is a very inspiring place to work, and I cherish the collaboration we have build.

Dear Prof. Jeff Geschwind from Johns Hopkins Baltimore. You are the true pioneer of interventional oncology in the world. I repect you as an interventional radiologist, you are a true visionary.

Dear Prof. Brad Wood from the NIH Bethesda, we share a common interest in MR-HIFU. You have build a world famous center of interventional oncology, I'm looking forward to intensify our collaboration in the future.

Beste Prof. Defreyne, van het Universitair Ziekenhuis Gent, bij u heb ik de leverinterventies echt geleerd. Bedankt dat u de praktijk open hebt gesteld voor de Hollander.

Daarnaast wil ik Alpe d’HuZes, KWF Kankerbestrijding, FondsNuts Ohra, ZonMw, CTMM, en Stichting Beeldgestuurde behandeling van Kanker bedanken, voor de samenwerking en subsidies die baanbrekend onderzoek mogelijk maken. Ik ben ervan overtuigd dat samenwerken met patiënten organisaties een belangrijke voorwaarde is om echt vooruit te komen.

Van de afdeling Radiologie wil ik Marja Kool, Petra Fledderus, Jan de Groot, Marion Verkerk, Roy Sanders, en Marnix van Herwaarden apart bedanken, tezamen met Anouk de Vries van het Cancer Center, omdat zonder jullie inzet deze dag niet mogelijk was geweest.

Lieve schoonouders, Ine en Nico, jullie zijn een echt ondernemers gezin. Van jullie heb ik geleerd dat je talent moet combineren met hard werken.

Lieve papa en mama. Jullie zijn het levende voorbeeld dat balans tussen een mooie carrière en een hecht gezinsleven de basis is van geluk.

Julius en Floris, boeven, door jullie realiseer ik me elke dag waar het echt om gaat. Vorige week nog vroeg ik of jullie zin hadden in het grote feest, waarop Julius aangaf, dat het grote feest pas over 4 weken is, want dan is het Sinterklaas.

Lieve Steffie, aan jou heb ik het meeste te danken. Jij bent degene die mij in balans houdt als de grenzen worden opgezocht. Samen zijn we één.

Ik heb gezegd.





# *Colofon*

## *Uitgave*

© Universitair Medisch Centrum Utrecht/Universiteit Utrecht,  
Januari 2012

## *Foto cover*

NRC dagblad fotograaf

## *Vormgeving*

Multimedia divisie Beeld

## *Druk*

Rijser Grafische Communicatie

## **UMC Utrecht**

Bezoekadres:  
Heidelberglaan 100  
3584 CX Utrecht

Postadres:  
Postbus 85500  
3508 GA Utrecht

[www.umcutrecht.nl](http://www.umcutrecht.nl)

Prof. dr. Maurice van den Bosch (1974) werd op 1 februari 2011 benoemd tot hoogleraar Interventie Radiologie aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Hij behaalde zijn diploma Biomedische Gezondheidswetenschappen en Geneeskunde aan de Radboud Universiteit Nijmegen, en zijn arts-examen aan de Universiteit Utrecht in 2001. Tijdens zijn studie startte hij binnen het Universitair Medisch Centrum (UMC) Utrecht met onderzoek naar de etiologie van perifere arterieel vaatlijden bij jonge vrouwen en promoveerde op dat onderwerp in 2002. Zijn opleiding tot Radioloog volgde hij eveneens in het UMC Utrecht van 2002-2007. Tijdens zijn opleiding verbleef hij gedurende een jaar in Stanford University Medical Center, waar hij aansluitend na zijn opleiding terugkeerde als Fellow Interventie Radiologie (2007-2008). Het fellowship werd afgerond in het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis en het Academisch Medisch Centrum Amsterdam (2008-2009). Vanaf 2009 is hij Interventie Radioloog en staflid bij de Radiologie in het UMC Utrecht. Zijn voornaamste interesse is de beeldgestuurde behandeling van kanker (oncologische interventies). Hij introduceerde in Nederland intra-arterieele radioembolisatie voor behandeling van patiënten met levertumoren.

In het UMC Utrecht is gestart met de bouw van het Centrum voor Beeldgestuurde Oncologische Interventies (CBOI). Binnen dit centrum werken Radiologen, Nucleair Geneeskundigen, Radiotherapeuten, en wetenschappers aan de ontwikkeling van nieuwe beeldgestuurde behandelingen, translatie hiervan naar de klinische praktijk, en realisatie van “opereren zonder snijden” voor patiënten in Nederland.

