

MRI-versneller maakt nauwkeurige plaatsbepaling van tumoren mogelijk

‘Alleen een kwestie van goed schieten’

Twan van Venrooij,
journalist

Correspondentieadres:
redactie@medischcontact.nl

Het combineren van een MRI-scanner met een versneller, tot voor kort onmogelijk, maakt een exacte plaatsbepaling van tumoren tijdens de behandeling mogelijk. Dat betekent een ware revolutie binnen de radiotherapie. ‘Volgend jaar starten de eerste patiëntenstudies’, vertelt prof. Jan Lagendijk, belangrijkste grondlegger van de machine.

De volgende generatie radiotherapie-systemen wordt in Utrecht ontwikkeld. Daar staat sinds 2009 een prototype MRI-versneller waarmee voor het eerst is aangetoond dat het mogelijk is om MRI-scans te maken tijdens het bestralen. Tien jaar geleden ontstonden in de onderzoeksgroep van prof. dr. ir. Jan Lagendijk al de eerste discussies over de haalbaarheid van het combineren van een MRI en een versneller. ‘Het idee om een MRI-scanner en een versneller te integreren, is heel oud’, vertelt Lagendijk, hoogleraar klinische fysica aan de afdeling Radiotherapie van

de Universiteit Utrecht, ‘maar iedereen dacht altijd dat dit onmogelijk was. Het probleem is aan de ene kant dat een versneller in de buurt van het magneetveld van de MRI niet goed kan werken. Aan

de andere kant verstoort het materiaal van een versneller, en dan vooral ijzer, het magneetveld van de MRI, waardoor je geen goed beeld meer zou krijgen.’

Met behulp van een uitvinding die Lagendijk en collega's samen met Philips deden, blijkt het echter wel mogelijk om beide systemen te combineren. Met zogenoemde *active shielding* wordt het magneetveld van de MRI als het ware opge-

heven met behulp van het magneetveld van een tweede magneet, legt Lagendijk uit. ‘De tweede magneet installeer je zo, dat er binnen in het apparaat gewoon een magneetveld aanwezig is benodigd voor de MRI, terwijl er buiten het apparaat geen magneetveld is. Het is gelukt om een ontwerp te maken waarbij er in een donutvormig gebied om de MRI geen magneetveld is. Het idee was dat als je de versneller in die donut neerzet, het wel zou moeten werken.’

Prototype

Na jaren van plannen, testen, ontwikkelen en lobbyen om het geld bij elkaar te krijgen voor het financieren van het onderzoek is het prototype van de MRI-versneller in 2009 gebouwd. Geld was daarbij het grootste obstakel, vertelt Lagendijk. ‘Ik had recent een discussie met mensen van het ministerie van Financiën. Die dachten dat als je zo’n idee hebt, de industrie staat te springen om het te realiseren en dat je gelijk een patent moet aanvragen zodat de industrie het voor veel geld koopt. Maar dat is helemaal niet waar, de industrie is volkomen conservatief. Die wil vooral op de korte termijn resultaat zien en is helemaal niet geïnteresseerd in een wild idee dat misschien over vijf of tien jaar realiteit kan worden. Uiteindelijk hebben we met geld van Technologiestichting STW en KWF Kankerbestrijding zoveel voorwerk

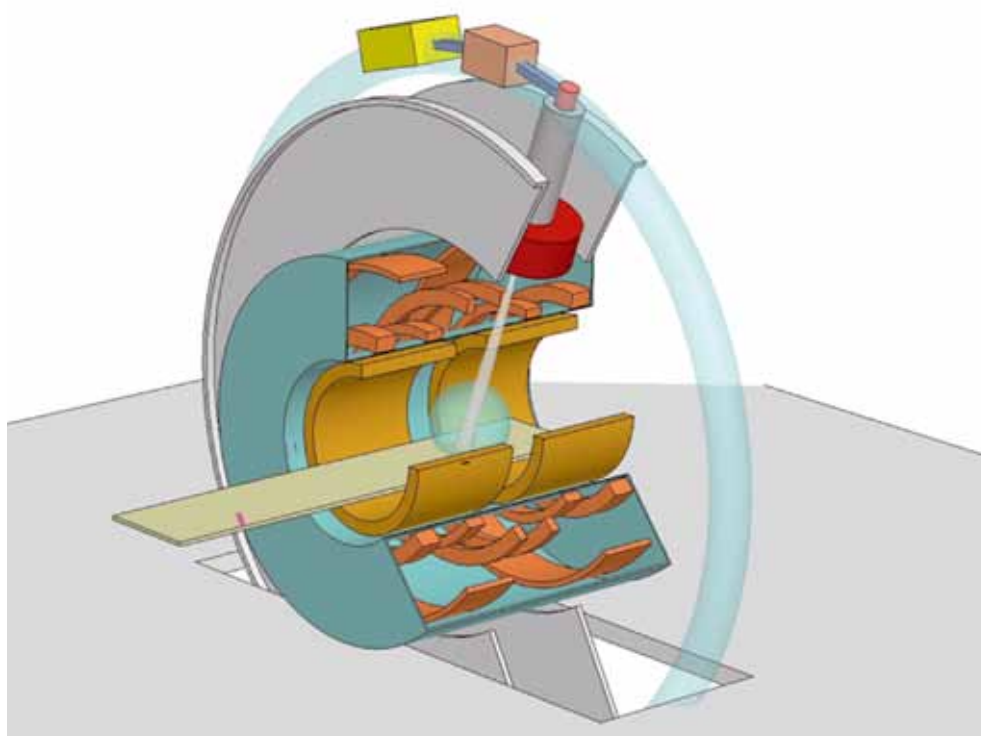
‘Het idee om een MRI-scanner en een versneller te integreren, is heel oud’

gedaan, dat er voldoende aanwijzingen waren dat het echt moest gaan werken. Dan pas raakt ook de industrie geïnteresseerd. Als zij drie jaar eerder besloten hadden om geld vrij te maken, hadden we dit drie jaar eerder kunnen realiseren.'

Nu het prototype er is, blijkt dat het idee 'wonderbaarlijk goed werkt', aldus Lagendijk. 'Je kunt in het gebied zonder magneetveld een versneller zetten en vervolgens door de (aangepaste) MRI heen de patiënt bestralen.

De systemen hebben dan helemaal geen "last" van elkaar, waardoor je gelijktijdig kunt bestralen en aan beeldvorming kunt doen.' Het *proof of principle* werd aangetoond met behulp van twee plaatjes van een karbonaadje (zie afbeeldingen).

Momenteel wordt een machine ontworpen die gebruikt kan worden om patiënten mee te bestralen. Het huidige prototype is daarvoor niet geschikt, omdat de versneller niet om de MRI heen kan draaien maar vastzit op een



Schematische voorstelling van de 1,5 T MRI-versneller die in Utrecht gebouwd gaat worden. De versneller (rood) draait om de MRI (blauw). Een magneet wordt zo opgesteld dat er een magnetisch veld ontstaat rondom de MRI (lichtblauw). Door een 'raam' in de MRI kan de patiënt bestraald worden.

De afbeelding links is een gewone MRI-scan van een karbonaadje. Tijdens het maken van de afbeelding rechts wordt bestraald. Dat beide afbeeldingen identiek zijn, laat zien dat het mogelijk is om gelijktijdig een MRI-scan te maken en te bestralen. (Raaymakers, c.s. Phys. Med. Biol. 2009.)

beeld: J.J.W. Lagendijk, radiologie, UMCU



tafel. 'Deze zomer wordt dit apparaat geïnstalleerd en zullen we gaan testen of alles werkt zoals we verwachten', vertelt Lagendijk. 'We hopen dat eind dit jaar de eerste haalbaarheids-onderzoeken met patiënten kunnen starten. Als dit succesvol is, willen onze partners Philips en Elekta meerdere kopieën bouwen die naar grote radiotherapeutische instituten gaan. Die machines zullen worden gebruikt voor de verdere ontwikkeling van klinische studies. Als daaruit blijkt dat de apparaten goed werken, worden de machines voor iedereen beschikbaar. Als alles goed gaat verwachten we dat het apparaat ergens in 2012 of 2013 op de markt kan komen.'

Maar ook de concurrentie zit niet stil. De Amerikaanse firma View-ray heeft ook een systeem voor MRI-gestuurde radiotherapie gemaakt. Omdat zij niet bestralen met een versneller maar met radioactieve kobaltbronnen is *active shielding* niet nodig. Maar kobaltbronnen zijn radioactief en dus lastig, stelt Lagendijk. 'Daarbij is de MRI een laagveld-MRI waardoor de beeldkwaliteit minder hoog is. Maar dit apparaat komt wel halverwege dit jaar op de markt. Wij moeten echt ons best gaan doen om eerder te zijn. We zullen hard moeten werken om de eersten te zijn die plaatjes kunnen maken met patiënten.'

Minder chirurgie

Het grote voordeel van de MRI-versneller is dat exact te zien is waar een tumor zich bevindt en

hoe deze beweegt. Lagendijk: 'Bijna alles in het lichaam beweegt en met MRI is het mogelijk om meerdere beelden per seconde te maken waardoor je bijvoorbeeld nier- of longtumoren in *real time* kunt zien bewegen. En op het moment dat je ziet waar de tumor is, kun je de stralen gewoon mee gaan sturen. Daardoor hoef je niet meer een relatief groot gebied om de tumor heen te bestralen om er maar zeker van te zijn dat de tumor iedere dag van de behandeling binnen het bestraalde gebied zit. De problemen als gevolg van onduidelijkheid over de plaats van de tumor zijn er dan ineens niet meer. Als je weet waar iets zit, is het min of meer alleen een kwestie van goed schieten.'

Het omgaan met onzekerheden over de plaats van tumoren, wat altijd een belangrijk aspect binnen de radiotherapie was, wordt daarmee verleden tijd. 'Omdat je ziet waar de centrale tumormassa zit, kun je bijvoorbeeld deze massa raken zonder dat je het gezonde weefsel raakt. Daarmee wordt het ook mogelijk om de dosis in het solide deel van de tumormassa wat te verhogen, wat je momenteel niet kunt doen omdat je dan te veel gezond weefsel mee bestraalt.'

Dat heeft misschien tot gevolg dat de rol van de chirurgie bij bepaalde tumoren kleiner zal worden, denkt Lagendijk. 'Als deze vorm van beeldgestuurde radiotherapie gaat werken, komt er een hele nieuwe categorie patiënten in aanmerking voor radiotherapie. Tumoren die nu nog geopereerd worden, bijvoorbeeld in de pancreas, slokdarm of nieren, kun je dan ook met radiotherapie gaan behandelen, en misschien wel met een beter resultaat dan met de huidige chirurgische behandeling. Of dat zo is, willen we gaan onderzoeken in een nieuw Centrum voor Beeldgestuurde Oncologische Interventie (CBOI) dat hier in Utrecht gebouwd zal worden en waar de MRI-versnellers komen te staan. In het CBOI gaan we samen met de radiologen uitzoeken of deze manier van werken een beter resultaat geeft dan chirurgische ingrepen.'

Nieuw centrum

In het CBOI zal ook worden onderzocht welke beeldgestuurde technieken het meest geschikt zijn voor welke tumorsoorten. Naast studies met de MRI-versneller zal ook onderzoek worden gedaan naar MRI gestuurde *high frequency ultrasound* (HIFU) en MRI-gestuurde brachytherapie. 'Waarschijnlijk zijn voor sommige tumortypen combinatiebehandelingen het geschiktst', denkt Lagendijk. 'Als je bijvoorbeeld een borsttumor wilt visualiseren op de MRI, moet je een contrastmiddel toedienen en dat

Bijna alles in het lichaam beweegt en met MRI is het mogelijk om meerdere beelden per seconde te maken waardoor je bijvoorbeeld nier- of longtumoren in *real time* kunt zien bewegen.



SAMENVATTING

- Utrechtse onderzoekers ontwikkelden een techniek om tijdens het bestralen MRI-scans te maken.
- Een prototype MRI-versneller is met succes getest en momenteel wordt een apparaat gebouwd waarmee patiënten bestraald kunnen worden.
- De machine zal een grote impact hebben op de radiotherapie, omdat hiermee tumoren bestraald kunnen worden die momenteel nog niet met radiotherapie behandelbaar zijn.

Voor beeldgestuurde radiotherapie komen andere patiënten in aanmerking



Meer nieuws en artikelen over radiotherapie vindt u onder dit artikel op www.medischcontact.nl.

geeft problemen als dit gedurende een langere periode moet worden toegediend zoals nodig is bij radiotherapie. In dat geval is het waarschijnlijk beter om één keer contrastmiddel te geven en vervolgens de centrale tumormassa met HIFU te verbranden. Als deze eenmaal is gecoaguleerd kun je de tumorinfiltraten in het omliggende weefsel wel met een MRI-versneller behandelen omdat de gecoaguleerde tumor goed zichtbaar is op de MRI.'

(R)evolutie

Aan de ene kant is de MRI-versneller een logisch vervolg op de bestralingssystemen die gebruikmaken van *cone beam*-CT-scans. 'Technisch gezien is dit simpelweg een volgende stap', stelt Lagendijk. 'En voor een aantal tumoren kan momenteel ook een goede indruk verkregen worden van hun positie, bijvoorbeeld door het visualiseren van de prostaat met goudzaadjes. Daarmee kunnen we met een nauwkeurigheid van vier à vijf millimeter de plaats van de prostaat bepalen. Met de MRI-versneller kunnen we misschien de marges richting het rectum en blaas verkleinen naar één à twee millimeter. Dat is een evolutie; voor prostaattumoren is de behandeling stapsgewijs steeds beter geworden. Maar voor de radiotherapeutische behandeling van pancreas-, slokdarm-, nier- of levertumoren is dit mogelijk een revolutie. Daar kun je niet goed met surrogaatmarkers werken.'

Hoe groot de impact zal zijn op de radiotherapie, zal de komende jaren duidelijk worden. Lagendijk kreeg recentelijk bezoekers uit Heidelberg, waar het grootste opleidingsinstituut voor radiotherapie in Duitsland is gevestigd. Op hun vraag

welk percentage radiotherapiesystemen in de toekomst uit MRI-versnellers zal bestaan, schatte Lagendijk dat dat 30 tot 40 procent zou zijn. Dat leek de Heidelbergers een grove onderschatting, vertelt Lagendijk. 'Waarom zou je willen werken met een surrogaat als je het origineel kunt zien?', was hun reactie. Volgens hen waren er maar twee redenen om geen gebruik te maken van een MRI-versneller. Ten eerste als het technisch niet mogelijk is, bijvoorbeeld vanwege een pacemaker, en ten tweede als het duur zou zijn. Maar de prijs valt reuze mee. Als je kijkt wat een bestraling nu kost, wordt deze misschien ietsje duurder, maar dat is per patiënt misschien 400 à 800 euro. Hun schatting was dat van de tien versnellers er negen MRI-versnellers zullen worden. 

Evaluatie

Vorig jaar publiceerden Amsterdamse onderzoekers hun ervaringen met de SETQ, een vragenlijst voor de evaluatie van opleiderskwaliteiten van medische stafleden, in het NTVG. Recentelijk werd bekendgemaakt dat het ministerie van VWS 850.000 euro subsidie aan de Amsterdamse groep heeft toegekend om met deze methodiek verder onderzoek te doen. Dat is een felicitatie waard. Het is een goede zaak dat we onderzoeken hoe de kwaliteit van de opleiding het beste gemonitord kan worden. Toch vind ik twee kritische opmerkingen gepast. Ten eerste is de uitvoering van de SETQ ondergebracht bij een private partij, die circa 75 euro per gegenereerd evaluatierapport in rekening brengt. Het voelt bij mij niet goed dat toepassing van een instrument dat in het publieke domein is gepubliceerd (in het NTVG-artikel wordt niet vermeld dat er copyright op rust) en nu met heel veel publiek geld verder wordt onderzocht, uitsluitend via een particulier bedrijf tegen aanzienlijke kosten wordt aangeboden. Ik zie geen reden waarom het andere ziekenhuizen niet vrij zou staan om de SETQ in eigen beheer toe te passen.

Ten tweede ben ik bezorgd over de generaliseerbaarheid van de resultaten van het Amsterdamse evaluatie-onderzoek. Een belangrijke voorwaarde voor de betrouwbaarheid en bruikbaarheid van evaluatie van de opleiding en de opleiders is dat de aiossen het anoniem kunnen invullen. In een groot UMC, met tientallen assistenten en stafleden per afdeling, is dat geen probleem. In de meeste algemene opleidingsziekenhuizen echter wel: daar zijn opleidingsafdelingen met een of twee aiossen en acht tot tien stafleden.

Laten we vooral het doel in het oog houden: evaluatie van de kwaliteit van opleidingen en opleiders. Dat kan met een sjiek web-based gevalideerd vragenlijststelsel, maar misschien wel net zo goed met een open gesprek. Met een budget van 75 euro voor de catering en een cadeaubon voor de notulist.

Paul Brand,
kinderarts