

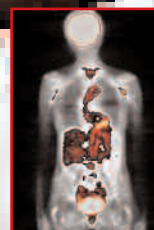
29 E JAARGANG 2007 NUMMER 2 ISSN 1381-4842

TIJDSCHRIFT V O O R N U L E A I R E G E N E E S K U N D E

**Kwaliteitscontrole aan radiofarmaca:
Nuttig of tijdverspilling**

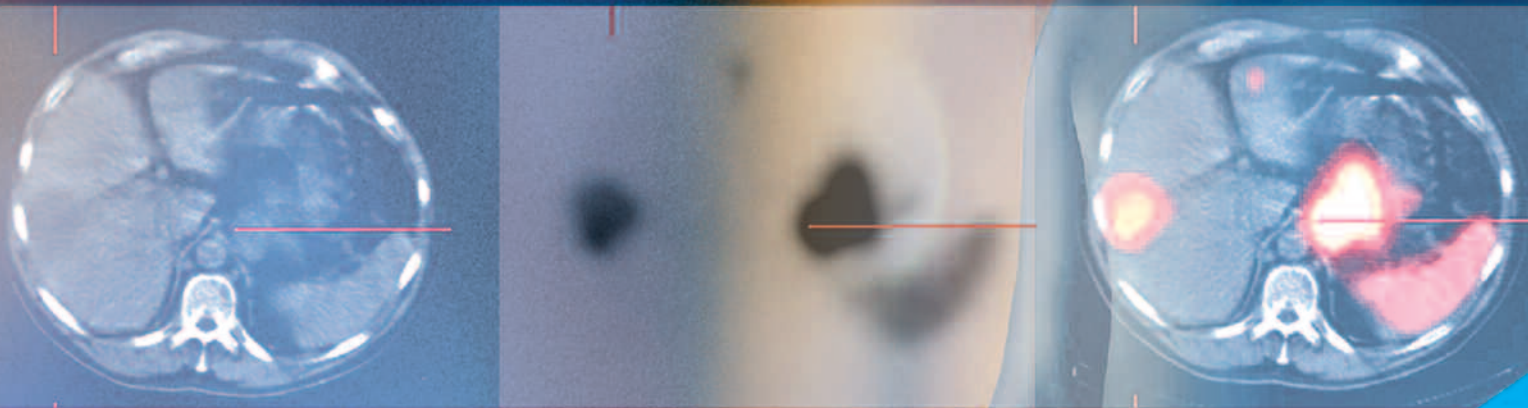
FDG-PET bij Fever of Unknown Origin

Forumdiscussie: PET-capaciteit groot in Nederland



OctreoScan™

Your reliable diagnostic tool for diagnosis and staging of Neuro Endocrine Tumours
Experience the high impact on your clinical patient management



- >> When a primary has been resected, SSRS may be indicated for follow up (grade D)¹
- >> For assessing secondaries, SSRS is the most sensitive modality (grade B)¹

¹: Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours, J K Ramage et al, UKNET work for neuroendocrine tumours, GUT 2005, 54 (Suppl IV):iv1-iv16

Please contact our local representative or:

Mallinckrodt Medical B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
The Netherlands
Phone +31 (0) 224 567 890
Fax +31 (0) 224 567 008
E-mail info.nuclear@emea.tycohealthcare.com

TM Trademark of Tyco Healthcare Group LP or an affiliate.
© 2006 Tyco Healthcare Group LP. All rights reserved.
G/NM/A/OCTREOSCAN/INT-02/2006

The product licence situation and approved indications may vary from country to country.

tyco / Healthcare / **Mallinckrodt**

TRADE NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: OctreoScan™
QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION: OctreoScan™ is supplied as two vials which cannot be used separately. 1 vial 4920/A with 1.1 ml solution contains at activity reference time: (¹¹¹In) Indium(III)chloride 122 MBq 1 vial 4920/B contains: Pentetreotide 10 µg. **INDICATIONS:** ¹¹¹In pentetreotide specifically binds to receptors for somatostatin. OctreoScan™ is indicated for use as adjunct in the diagnosis and management of receptor bearing gastro-entero-pancreatic neuroendocrine (GEP) tumours and carcinoid tumours, by aiding in their localisation. Tumours which do not bear receptors will not be visualised. **POSODOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:** The dose for planar scintigraphy is 110 MBq in one single intravenous injection. Careful administration is necessary to avoid paravasal deposition of activity. For single photon emission tomography the dose depends on the available equipment. In general, an activity dose of 110 to 220 MBq in one single intravenous injection should be sufficient. No special dosage regimen for elderly patients is required. There is limited experience on administrations in paediatric patients, but the activity to be administered in a child should be a fraction of the adult activity calculated from the body-weight. **CONTRAINDICATIONS:** No specific contraindications

have been identified. **SPECIAL WARNINGS AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR USE:** Because of the potential hazard of the ionizing radiation ¹¹¹In-pentetreotide should not be used in children under 18 years of age, unless the value of the expected clinical information is considered to outweigh the possible damage from radiation. Administration of a laxative is necessary in patients not suffering from diarrhoea, to differentiate stationary activity accumulations in lesions in, or adjacent to, the intestinal tract from moving accumulations in the bowel contents. In patients with significant renal failure administration of ¹¹¹In-pentetreotide is not advisable because the reduced or absent function of the principal route of excretion will lead to delivery of an increased radiation dose. Positive scintigraphy with ¹¹¹In-pentetreotide reflects the presence of an increased density of tissue somatostatin receptors rather than a malignant disease. Furthermore positive uptake is not specific for GEP- and carcinoid-tumours. Positive scintigraphic results require evaluation of the possibility that another disease, characterised by high local somatostatin receptor concentrations, may be present. An increase in somatostatin receptor density can also occur in the following pathological conditions: tumours arising from tissue embryologically derived from the neural crest, (paragangliomas,

medullary thyroid carcinomas, neuroblastomas, pheochromocytomas), tumours of the pituitary gland, endocrine neoplasms of the lungs (small-cell carcinoma), meningiomas, mamma-carcinomas, lympho-proliferative disease (Hodgkin's disease, non-Hodgkin lymphomas), and the possibility of uptake in areas of lymphocyte concentrations (subacute inflammations) must be considered. Radiopharmaceutical agents should only be used by qualified personnel with the appropriate government authorization for the use and manipulation of radionuclides. **INTERACTION WITH OTHER MEDICAMENTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION:** No drug interactions have been reported to date. **EFFECTS ON THE ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES:** ¹¹¹In-pentetreotide does not affect the ability to drive or to use machines. **UNDESIRABLE EFFECTS:** Adverse effects attributable to the administration of OctreoScan™ are uncommon. Specific effects have not been observed. The symptoms reported are suggestive of vasovagal reactions or of anaphylactoid drug effects.

MANUFACTURED AND RELEASED BY:
Mallinckrodt Medical B.V., Westerdunweg 3,
1755 LE Petten, The Netherlands

Kwaliteitscontroles aan radiofarmaca. Nuttig of tijdverspilling?	60
<i>Ewoudt MW van de Garde</i>	

ORATIES	
Eendracht maakt macht	63
<i>Rudi AJO Dierckx</i>	

De schoonheid van het verval, Nucleaire biologie geweldig in ontwikkeling	69
<i>Marion de Jong</i>	

PROEFSCHRIFTEN	
Evaluating and improving sentinel lymph node biopsy in breast cancer and melanoma patients	70
<i>Maartje van Rijk</i>	

Positron emission tomography with ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose in fever of unknown origin and infectious and non-infectious inflammatory diseases	75
<i>Chantal P. Bleeker-Rovers</i>	

Possibilities of FDG-PET in the diagnosis of pre-malignant gastrointestinal disorders and early cancers of the digestive system	79
<i>Mariëtte van Kouwen</i>	

SYMPOSIUM	
Dertiende Symposium van het Belgisch Genootschap voor Nucleaire Geneeskunde	82
Young Nuclearist Challenge Awards 2007	83

FORUM	
PET-capaciteit groot in Nederland	84

DIENST IN DE KIJKER	
Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming, UMC Groningen	86

MOET JE NOU EENS KIJKEN	
Verdelingspatroon In-111-DTPA in liquor bij meningitis	89

AFSCHEIDSSYMPOSIUM	
De Rijkdom van het Beeld	90

SKI-WEEKEND	
Met de groep Curie op de ski!	92

Mededelingen uit de verenigingen	94
----------------------------------	----

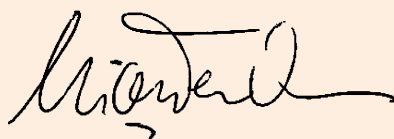
Boekrecensie	95
--------------	----

Cursus- en congresagenda	98
--------------------------	----

Vol goede moed ...

stap ik in het hoofdredacteurschap van het u zo vertrouwde Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde. En met mij starten ook enkele nieuwe redactieleden: zeer recentelijk zijn Filiz Celik en Ferdinand van der Weel toegetreden en enkele maanden geleden Ronald Boellaard en Leonie Rijks. Gelukkig kunnen wij gebruik blijven maken van de jarenlange ervaring van onze aftredende hoofdredacteur Peter van Urk. Als rots in de branding zal hij ons in de redactie blijven vergezellen. Vanaf deze plaats wil ik hem danken voor 19 jaar bouwen aan dit prachtblad dat hij nu aan ons, de nieuwe generatie, toevertrouwt. Peter was niet alleen hoofdredacteur van ons vakblad, maar heeft ook als redactielid meegewerkt aan verschillende versies van hét Leerboek en dé Aanbevelingen. Na gedane arbeid is het goed rusten zou je zeggen ... Maar van rusten komt het niet bij Peter. Volgend jaar kunnen we zijn vierde lustrum in de redactie gaan vieren; voorwaar een indrukwekkende staat van dienst!

Iets anders waar wij ons gelukkig mee prijzen is ons uitgeversbureau. Ze verdienen het om met naam en toenaam genoemd te worden; onze uitgever Eric Vullers en onze bureauredacteur Loes Helwegen. U had misschien al bemerkt dat wij de afgelopen anderhalf jaar een professionaliseringsslag gemaakt hebben. Op de achtergrond verzorgden zij al langere tijd de acquisitie, echter sinds zij actief hun intrede gemaakt hebben in de nucleaire geneeskunde is alles anders. Dat is niet alleen te zien aan ons tijdschrift, maar ook aan de gedrukte versie van de geheel herziene druk van de "Aanbevelingen voor Nucleaire Geneeskunde 2007". Deze nieuwe versie kunt u te zijner tijd raadplegen via de website van de NVNG, maar ook in dit digitale tijdperk blijft het fijn af en toe een papieren versie ter hand te kunnen nemen. Indien u dit boekwerk nog wilt bestellen maar niet meer in het bezit bent van de bestelkaart, dan kunt u de bestelling ook per e-mail plaatsen (info@kloosterhof.nl). Genoeg over de Aanbevelingen, nu weer terug naar het tijdschrift. Het nummer dat voor u ligt staat weer boordevol wetenswaardigheden. Door middel van de samenvattingen van recente proefschriften van 's lands vakgenoten proberen we u niet alleen op wetenschappelijk terrein bij te praten, maar ook op het gebied van "ontspanning" komt u aan uw trekken. Want wanneer u zelf niet van de partij bent geweest bij het eerste skiweekend met nucleair geneeskundige vakbroeders, dan weet ik zeker dat u na het lezen van de sfeerverslagen, geschreven door verschillende generaties, "in the mood" zal komen. Het gerucht gaat dat men ernaar streeft hier een traditie van te maken. Dus houd een eventuele voorankondiging in ons tijdschrift in de gaten! Maar naast ontspanning ook serieuzere zaken: mocht het ZonMW rapport over de PET-capaciteit in Nederland u ontgaan zijn, dan kunt u zich hierover in dit nummer laten informeren. Dit rapport zal het eerste discussieonderwerp worden van onze nieuwe rubriek "Forum". Het doel van deze rubriek is een interactief podium te creëren waarop door u als lezer gediscussieerd kan worden over uiteenlopende onderwerpen. Wij dagen u uit om uw mening te geven en zien uw (on-)gezouten reacties gaarne tegemoet!



Lioe-Fee de Geus-Oei,
Uw nieuwe hoofdredacteur



Kwaliteitscontroles aan radiofarmaca. Nuttig of tijdverspilling?

Ewoudt MW van de Garde¹, Rogier Lange², Guus Essink³

¹ ziekenhuisapotheker in opleiding, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein (correspondentie)

² ziekenhuisapotheker, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

³ ziekenhuisapotheker, Alysis Zorggroep, loc. Rijnstate, Arnhem



Van de Garde



Lange



Essink

Samenvatting

Door protocollering van de bereidingshandelingen aan radiofarmaca, gebruik van bereidingsondersteunende software en controle van de patiëntendosis kan een hoog kwaliteitsniveau worden bereikt passend bij de risico's. Indien additionele kwaliteitscontrole is gewenst dan is alleen bepaling van het labelingspercentage een nuttige aanvulling. Dit geldt dan voornamelijk voor notoir complexe bereidingen. De auteurs doen een voorstel voor een controleregime. Van de gebruikte analysemethoden moet in de eigen situatie vaststaan dat ze in staat zijn om onregelmatigheden in bereidingswijze te detecteren.

Inleiding

De Inspectie voor de Gezondheidszorg vindt het noodzakelijk dat instellingen die radiofarmaca bereiden de kwaliteitscontrole van kits, bulkoplossingen en eindproducten uitvoeren met gevalideerde analysemethoden. Voor toediening aan de patiënt moeten het uiterlijk en de hoeveelheid radioactiviteit gecontroleerd worden. De overige eindcontroles (onder andere pH, labelingspercentage, de radiochemische en radionuclidische zuiverheid en steriliteit) moeten volgens de richtlijnen van de NVNG getest worden. De resultaten van deze bevindingen moeten tevens worden vastgelegd (1).

Controle van de hoeveelheid radioactiviteit (dosering) voor toediening aan de patiënt is in de meeste ziekenhuizen routine evenals een geprotocolleerde bereidingswijze. De overige kwaliteitscontroles worden doorgaans slechts ten dele uitgevoerd (1). Wat voegen deze laatstgenoemde kwaliteitscontroles in de huidige tijd (nog) toe aan de patiëntveiligheid en hoe kunnen we hier in de praktijk mee om gaan?

Geregistreerde geneesmiddelen

Belangrijk binnen de discussie welke kwaliteitscontroles nuttige informatie opleveren is het uiteindelijke doel. Betreft het de controle van de kit (fabrikant) of een controle van de bereidingshandelingen? Naar de mening van de auteurs is controle van een door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen geregistreerde kit in het huidige systeem overbodig. Productie, validatie, opslag en transport van dergelijke kits ter bereiding van radiofarmaca dienen te voldoen aan strenge eisen en deze kits dienen daarom net als andere geregistreerde geneesmiddelen te worden behandeld. Het enige verschil tussen radiofarmaca en de meeste andere geneesmiddelen is dat er nog enkele bereidingshandelingen moeten plaatsvinden

voordat ze toegediend kunnen worden aan een patiënt. Kwaliteitscontroles zouden uitsluitend moeten dienen om te controleren of deze handelingen tot het gewenste resultaat hebben geleid. Welke controles zijn dan nuttig?

Nuttige controles

Momenteel wordt in steeds meer ziekenhuizen gebruik gemaakt van geavanceerde bereidingsondersteunende software (bijvoorbeeld IBC van de firma Veenstra) bij het voor toediening gereed maken van radiofarmaca. De kans op verwisselingen, verkeerde volumina of een onjuiste hoeveelheid radioactiviteit is hierdoor verregaand gereduceerd. Wat kan er eigenlijk nog mis gaan? Door bijvoorbeeld onvoldoende verhitten of zwenken kan de labeling van het isotoop aan het farmacon onvolledig zijn. Om te kunnen controleren of de labeling goed is verlopen is daarom in het registratiedossier en de bijsluiter van alle kits ter bereiding van radiofarmaca een methode opgenomen voor controle van het labelingspercentage. Dit betreft een door de fabrikant gevalideerde analysemethode welke in staat is om afwijkingen als gevolg van een onjuiste bereidingswijze te detecteren. Volgens de auteurs dient deze gevoeligheid in de eigen situatie wel alsnog te worden bevestigd omdat uitvoering door gebruik van andere hulpmiddelen kan verschillen. Een mogelijkheid om dit te bevestigen is het uitvoeren van dunne-laag-chromatografie waarbij zowel het gelabelde radiofarmacon als Tc99m-natriumpertechnetaat wordt opgebracht op de stationaire fase. Op deze manier kan zichtbaar worden of scheiding optreedt. Naast de controle van het labelingspercentage wordt in de vigerende richtlijnen van de NVNG ook nog gesproken over controle van radionuclidische zuiverheid, pH, uiterlijk en steriliteit (2).

Radionuclidische zuiverheid

De auteurs zijn van mening dat indien Tc99m-Natriumpertechnetaat wordt verkregen uit een geregistreerde generator van een gecertificeerde leverancier de radionuclidische zuiverheid niet meer hoeft te worden gecontroleerd. De kwaliteit is hier afdoende gegarandeerd. Uiteraard dient wel de Molybdeendoorbraak te worden gecontroleerd na elke elutie. Een andere reden om de radionuclidische zuiverheid te bepalen kan nog zijn het detecteren van verwisselingen. Echter een geprotocolleerde bereidingswijze waarbij de "grondstoffen" door middel van barcodes worden geïdentificeerd kan verwisselingen afdoende voorkomen. De controle van de radionuclidische zuiverheid is in het concept van de gewijzigde Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde komen te vervallen.

pH

Wat is het nut van pH-controle? Sommige kits ter bereiding van radiofarmaca bevatten buffers ten behoeve van de stabiliteit van het radiofarmacon. De hoeveelheid aanwezige buffer is in deze gevallen vastgelegd in het registratiedossier. Ervan uitgaande dat de Tc99m-Natriumpertechnetaat oplossing als pH-neutraal kan worden beschouwd, kunnen afwijkingen in pH alleen ontstaan als een andere dan de Tc99m-Natriumpertechnetaatoplossing wordt gebruikt tijdens de bereiding. Barcodegestuurde bereidingen kunnen ook dit risico tot een minimum beperken. Hiernaast blijft de vraag staan hoe nauwkeurig de pH kan worden gemeten. Vanuit het ALARA-principe zal in de meeste gevallen gebruik gemaakt worden van disposable pH-indicator strips welke niet in staat zijn met nauwkeurigheid een pH-waarde tot achter de komma te bepalen.

Steriliteit

In de Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde wordt als steriliteitcontrole voorgesteld dat 0.1 ml van het radiofarmacon wordt toegevoegd aan 10 ml bouillon en gedurende 7 dagen wordt geïncubeerd bij 30°C (2). Wat is de onderbouwing voor een dergelijke test op steriliteit? In de vigerende versie van de GMP-z Z3 (aseptische handelingen) is een indeling gemaakt in verschillende niveaus van productbescherming en daaraan gerelateerde microbiologische houdbaarheden (3-4). Gezien de korte halfwaardetijd van 99m-Techneetium worden de meeste radiofarmaca binnen enkele uren na bereiding toegediend aan patiënten. Vanwege deze korte houdbaarheid (maximaal 8 uur na bereiden) kan men met beperkte productbescherming volstaan en lijkt een controle op steriliteit van het eindproduct niet geïndiceerd (3). Toch worden vanuit het perspectief de bereider maximaal te beschermen de bereidingen in de meeste ziekenhuizen uitgevoerd onder verhoogde productbescherming (veiligheidswerkbanken met luchtzuiverheid klasse A) (1). Hierdoor is er zelfs sprake van een forse "overkill". Auteurs zijn echter van mening dat radiofarmaca microbiologisch dienen te worden beschouwd als eenvoudige aseptische handelingen met een microbiologische houdbaarheid tot 8 uur na bereiden (complexe handelingen zoals bloedcellabelingen uitgezonderd). Een controle op steriliteit is in deze gevallen niet geïndiceerd (3). Een betere manier om inzicht te krijgen in de bereidingsomstandigheden is het

opzetten van een microbiologisch monitoring programma (5). Uitsluitend voor de Tc99m-Natriumpertechnetaatgenerator kan controle van de steriliteit informatie verschaffen over de handhaving van steriliteit na herhaaldelijk aanprikken gedurende meerdere dagen. De commissie GMP-z van de NVZA werkt op dit moment aan een validatieprocedure voor het elueren. Voor complexe bereidingen (voornamelijk bloedcellabelingen) zijn bouillonafvullingen een methode voor microbiologische monitoring van de bereidingswijze.

Uiterlijk

Als laatste is er de controle van het uiterlijk. Omdat het uiterlijk van de verschillende radiofarmaca nauwelijks verschilt (vrijwel altijd een kleurloze heldere vloeistof) is dit een weinig specifieke maat voor kwaliteit van het eindproduct. Hiernaast is het uiterlijk van een oplossing in een injectiespuit, al dan niet in een loodhuls, slechts oppervlakkig te beoordelen en is het beoordelen van de gehele flacon uit stralingshygiënisch oogpunt ongewenst. Controle van het uiterlijk als in-proces controle tijdens het uitvoeren van de bereidingshandelingen is natuurlijk wel vanzelfsprekend, omdat van iedere bereider moet worden verwacht te reageren als hij of zij afwijkingen ziet.

Samengevat zijn de auteurs van mening dat in de huidige tijd van herziene richtlijnen en de beschikbaarheid van bereidingsondersteunende software alleen controle van het labelingspercentage nog nuttige informatie levert over het juiste verloop van de bereiding van radiofarmaca.

Frequentie van controle

De kwaliteitscontrolepraktijk in de diverse ziekenhuizen in Nederland varieert van controles aan alle bereide kits, steekproefsgewijze controle tot geen enkele controle. De Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde geven op dit punt geen eenduidig advies (2). Wat is nu de optimale controlefrequentie? De auteurs zijn van mening dat de controlefrequentie moet passen bij de risico's.

Binnen de nucleaire geneeskunde wordt diagnostiek bedreven met behulp van radiofarmaca en diverse opnametechnieken waarbij de verdeling van radioactiviteit over het lichaam wordt bepaald en verwerkt tot een beeld of getal. Zoals binnen alle processen, kunnen op verschillende plaatsen in de keten tussen bereiding van radiofarmacon en diagnose onregelmatigheden optreden. Als we ons uitsluitend richten op de bereiding van radiofarmaca, kan bij onregelmatigheden de patiënt mogelijk een radiofarmacon toegediend krijgen dat zijn of haar geplande onderzoek niet ondersteunt of onderzoeksgegevens van onvoldoende kwaliteit oplevert. Dit heeft als gevolg dat de patiënt waarschijnlijk het onderzoek nogmaals dient te ondergaan wat voornamelijk een verhoogde tijds- en stralingsbelasting oplevert.

De voornaamste onregelmatigheden die kunnen optreden tijdens het bereiden en voor toediening gereed maken van radiofarmaca zijn een foutieve bereidingswijze, verwisselingen en een onjuiste dosering. Zoals eerder uiteengezet wordt de kans op verwisselingen of een onjuiste dosering tot een minimum beperkt door bereidingsondersteunende software en het

bepalen van de dosis in de voor toediening gereed gemaakte spuit. Ervan uitgaande dat controle van het labelingspercentage de enige nuttige additionele methode om de vast te stellen dat de bereidingswijze juist is geweest, moeten we dit dan voor iedere uitgevoerde bereiding controleren? De auteurs zijn van mening dat de frequentie moet worden bepaald op basis van de complexiteit van de bereidingswijze gecombineerd met beschikbare historische gegevens. Op basis van retrospectieve evaluatie van analyse-uitslagen afkomstig uit eigen instelling of van collega-ziekenhuizen kan een beeld worden gevormd over welke bereidingen hoe vaak tot afwijkingen hebben geleid. Tabel 1 geeft een overzicht van welk percentage van de bereidingen in 2005 tot afwijkingen heeft geleid in respectievelijk het St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein (A), Rijnstate Ziekenhuis Arnhem (B), en Meander Medisch Centrum Amersfoort (C). Ondanks het gegeven dat de controlefrequentie verschilde tussen de drie ziekenhuizen blijkt het labelingspercentage in ruim 99.7% van de bereidingen te voldoen (minder dan 0.27% voldeed niet). De afwijkingen zijn niet terug te voeren op één radiofarmacon in het bijzonder (Tc-99m-DMSA 1x; Tc-99m-HDP 1x; Tc-99m-MAG3 4x, Tc-99m-Mebrofenine 2x; Tc-99m-Sestamibi 3x; In-111-Octreoscan 1x). De gevallen waarin de labelingspercentages afwijkend waren was dit nooit meer dan 5% ten opzichte van de gestelde eis.

Tabel 1:
Resultaten gecontroleerde labelingspercentages van radiofarmaca in 3 ziekenhuizen in 2005.

Ziekenhuis	Totaal flacons	Assor- timent	Totaal geanalyseerd	Afwj- king	Afgekeurd	Percentage afgekeurd
A	1105	9	362 (33%) ^x	2	1	0.27%
B	1128	10	450 (40%) ^y	7	1	0.22%
C	960	9	960 (100%) ^z	3	1	0.10%

x) steekproefsgewijze controle met 2-3 controles/dag
y) steekproefsgewijze controle op drie dagen van de week
z) controle van alle bereide radiofarmaca

De auteurs stellen het volgende controle regime voor. Van ieder radiofarmacon is een minimale historie nodig van 12 opeenvolgende bereidingen waarvan het labelingspercentage is bepaald. Bij geen afwijkingen kan deze bereiding vervolgens 1 maal per maand (12 x per jaar) worden gecontroleerd. Op deze manier blijft ervaring met het uitvoeren van kwaliteitscontroles gehandhaafd. Deze ervaring is van belang om bij geconstateerde afwijkende biodistributie het labelingspercentage te kunnen bepalen voordat het preparaat vervallen is. Inventarisatie in onze drie ziekenhuizen heeft laten zien dat bij een frequentie van 1 maal per maand iedere batch van ingekochte kits minimaal 1 x wordt gecontroleerd. Komt een bereiding gemiddeld minder dan 1 maal per maand voor dan geldt dat iedere keer het labelingspercentage wordt bepaald (de routine met dergelijke bereidingen is minder). Hiernaast kan het altijd bepalen van het labelingspercentage gelden voor

notoir complexe bereidingen (voorbeeld MAG3[®] of Zevalin[®]). Voor de bereidingen die 1 x per maand worden gecontroleerd geldt verder dat bij een afwijking zonder direct aanwijsbare oorzaak er opnieuw een periode volgt van 12 opeenvolgende controles van het labelingspercentage. Een wijziging in de bereidingswijze is ook een reden voor een periode waarin van 12 achtereenvolgende bereidingen de kwaliteitscontrole verricht wordt.

Het bovenstaande controleregime is een voorstel van de auteurs en dient ook als zodanig te worden beschouwd. Het betreft hier een regime voor controle van bereidingshandelingen aan geregistreerde kits ter bereiding van radiofarmaca. Het is aan te bevelen het lokaal gekozen controleregime vast te leggen in een zogenaamde "change control"-procedure en daarnaast in een zogenaamde "out of specification"-procedure vast te leggen welke acties worden genomen wanneer een labelingspercentage niet voldoet aan de gestelde eis. In laatstgenoemde procedure kan tevens worden vastgelegd dat geconstateerde afwijkingen tijdens bereiding sowieso leiden tot controle van het labelingspercentage.

In de vrijgifteprocedure moet zijn vastgelegd dat de (voorlopige) vrijgifte van radiofarmaca waarvan de kwaliteitscontrole wordt verricht op grond van de complexiteit van de bereiding of op grond van eerdere afwijkingen pas kan plaatsvinden als de kwaliteitscontrole is verricht en aan de eisen voldoet. De overige kwaliteitscontroles worden ten behoeve van trendanalyse verricht; (voorlopige) vrijgifte kan al plaatsvinden voordat deze kwaliteitscontrole is verricht.

Het dagelijks controleren van het labelingspercentage van alle bereidingen is volgens de auteurs in de huidige tijd onvoldoende onderbouwd; het leidt niet aantoonbaar tot betere zorg, maar is wel kostenverhogend en efficiencyverlagend (zie ook (6)).

Literatuur:

- 1) Kwaliteitswaarborging afdelingen nucleaire geneeskunde verbetert langzaam, Inspectie voor de gezondheidszorg. September 2005
- 2) Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde, Commissie kwaliteitsbevordering NVNG, Delft: Eburon, 2000
- 3) Z3 Aseptische handelingen. In: GMP-Ziekenhuisfarmacie, versie 2005. Den Haag: Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers, 2005. Te raadplegen via www.nvza.nl
- 4) Boom FA, Schimmel KJM, Hooge MN de, Hendrikse NH, Franssen EJE. Bereiding van radiofarmaca: stand van zaken in Nederland. Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde 2006;28:5-8
- 5) Garde EMW van de, Voorn GP, Simons KA, Verzijlbergen JF. Microbiologische monitoring van de bereiding van radiofarmaca. Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde 2005;27:155-157
- 6) Blok D. Wie neemt, claimt of heeft de verantwoording voor de radiofarmaca. Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde 2005;27:158-160

Eendracht maakt macht

Rudi AJO Dierckx
Groningen 2006

*Zeer geachte Heer Rector Magnificus,
Zeer geachte Dames en Heren,*

Please allow me first, also on behalf of Prof Anne Paans, to start with a special welcome to our international peers and friends, who took the effort to come and join us on this special occasion. We truly appreciate your presence and ask for your understanding as we continue in Dutch.

Maanden geleden reeds moest ik een titel voor mijn oratie kiezen. Een zware opgave voor een Belg in Nederland, waar de installatie van een nieuwe hoogleraar een hoogstaand academisch ritueel is en de titel geldt als het devies van een nieuw gewijde bisschop. Als Vlaming voelde ik daarenboven op mijn schouders de last van hooggespannen verwachtingen door alle Vlaamse overwinningen in het programma Tien voor Taal of in het Grote Dictée der Nederlandse Taal. Tenslotte vernam ik dat de rector magnificus zelf, een hoogleraar taalkunde notabene, deze ceremonie zou leiden. Ik hoopte nog dat mijn hoogleraarschap in Gent een aflat waard was of mij dispensatie zou bieden, maar deze katholieke gebruiken waren in het protestante noorden buiten de waard gerekend. Dus, met excuses aan Luther voor het misbruiken van zijn woorden: "Hier sta ik, ik kan niet anders".

De leuze van België "Eendracht maakt macht" leek me geknipt als titel voor mijn oratie. Laat me ineens ook duidelijk zijn: het betreft deze macht, die bij breking duidelijk het kleurenspectrum van de 4 universitaire opdrachten onthult: kliniek en de drie O's: opleiding, onderwijs en onderzoek.

In mijn betoog wil ik globaal het belang benadrukken van eendracht of samenwerking:

- Ten eerste voor de verdere ontplooiing van de specialiteit
- Ten tweede op Europees vlak, aangezien Europa in hoge mate het kader bepaalt waarbinnen de nucleaire geneeskunde in Nederland werkt
- Ten derde ten behoeve van kwaliteit, als randvoorwaarde binnen de gezondheidssector

Dat er steeds meer is dat mensen bindt dan scheidt, blijkt opeens ook voor de leuze: "Eendracht maakt macht". Volgens Wikipedia was deze immers de wapenspreuk van de Nederlanden van 1588 tot 1795. Het is een parafrase van de Latijnse spreuk "Concordia res parvae crescunt" of vertaald "Door eendracht groeit het kleine".

In 1815 koos het nieuwe Koninkrijk der Nederlanden voor "Je maintiendrai", verwijzend naar het handhaven van de Republiek der Nederlanden doorheen vele oorlogen met Engeland en Spanje en naar het bedwingen van de zee.



Het in de hand houden van het zuidelijke temperament van België daarentegen bleek lastiger, met als gevolg het verlies van de Ardennen, de Vlaamse kunststeden, een tweede wereldhaven als Antwerpen en van Brussel, fungerend als Europese hoofdstad. Na de onafhankelijkheid van België in 1830 werd de Franse versie van "Eendracht maakt macht", "L'union fait la force", de wapenspreuk van België en bij de gelijkstelling van het Nederlands aan het Frans kregen beiden hun plaats onder de Belgische leeuw.

De eerlijkheid gebiedt me te bekennen dat na de afscheiding van Nederland, het Belgische voetbal en het aantal olympische medailles er, zacht uitgedrukt, ook niet op zijn vooruit gegaan. Echter niet getreurd, kleine landen kunnen ook groot zijn als voortrekkers en daar hebben Nederland en België elkaar snel teruggevonden, namelijk in een Europese gedachte met een grote impact op onze specialiteit, de nucleaire geneeskunde.

I. Ten eerste wil ik nu het belang benadrukken van samenwerking voor de verdere ontplooiing van de specialiteit.

Nucleaire geneeskunde (NG) wordt gedefinieerd als de specialiteit die gebruik maakt van niet ingekapselde bronnen radioactiviteit, voor therapie en voornamelijk voor diagnose.

Reeds in 1865 zette Claude Bernard (1813-1878), arts, onderzoeker, en professor in de fysiologie aan de Sorbonne in zijn beroemde "Introduction à l'étude de la médecine expérimentale" (Inleiding tot de studie van de experimentele geneeskunde) de principes uiteen waarop de experimentele wetenschap binnen de biologie en geneeskunde moeten gebaseerd zijn. Claude Bernard gaf de biologie en de geneeskunde hun methodologisch fundament, zoals Descartes in zijn "Discours de la Méthode" deed voor de fysica en de scheikunde.

De fysiologie, de experimentele studie van de bio- en fysico-chemische processen die zich binnen de weefsels en vloeistoffen van het lichaam afspelen, is voor Claude Bernard de wetenschap die de levensprocessen ontsluit. Zijn eigen onderzoek op het gebied van suikerproductie door de lever leerde hem dat inzien (Uit: Klassieken van de wetenschap, G Bodifée)

NG visualiseert deze fysiologische en pathologische processen gebruikmakend van radiofarmaceutica, eenvoudig gezegd spurstoffen voor deze processen gemerkt met een zender, het radioactieve isotoop.

Hoe is het met de gezondheidstoestand van deze specialiteit gesteld? Een SWOT analyse van de sterktes, zwaktes, kansen en bedreigingen vervangt geen strategische analyse, maar scant reeds snel de vitaliteit van het domein.

Ongeacht de evoluties in andere beeldvormingsmodaliteiten blijven de sterktes van de specialiteit tot nader order onveranderd: hoge gevoeligheid, mogelijkheid voor totaal lichaams-overzicht, quantificatie en reproduceerbaarheid.

Troeven van de radionuclide therapie zijn de palliatieve behandeling met weinig nevenwerkingen van uitgezaaide en/of uitbehandelde tumoren.

Actueel heeft NG flink de wind in de zeilen vanuit de bio- en nanotechnologie en de industrie, waardoor het afstevent op vele nieuwe mogelijkheden in oncologie, radiotherapie, cardiologie, neurologie en psychiatrie.

Ter illustratie

- De doorbraak van PET-CT in oncologie, actueel voornamelijk gebruikmakend van fluorodeoxyglucose, vertaalt zich in meer dan 25 PET systemen in Nederland en 10 andere zijn gepland.
- Technische ontwikkelingen zoals nieuwe detectormaterialen, time-of-flight of integratie van systemen NG met radiologie en radiotherapie apparatuur zijn een drijver in de ontwikkeling van de specialiteit. Niet toevallig erkennen de autoriteiten in Groningen dit belang met een nieuwe hoogleraarpositie voor collega Anne Paans, waarvoor de specialiteit hun dank verschuldigd is.
- De ontwikkelingen in nano- en biotechnologie, leiden tot bijkomende targets en technieken in NG, zoals bijvoorbeeld microchips voor ontwikkeling van tracersynthese, of voor beeldvorming het verbeteren van antilichaam constructen of het gebruik van reporter genen.

- De interesse van de farmaceutische industrie in moleculaire beeldvorming betekent eveneens een booster voor de specialiteit.

Ik vergelijk de verwondering van de NG over het begrip moleculaire beeldvorming met deze van Monsieur Jourdain over zijn eigen talenten. Ik citeer vrij vertaald uit "Le bourgeois gentilhomme" van Molière (Poquelin, 1622-1673)

- Dhr Jourdain: "Wat, indien ik zeg, Nicole geef me aub mijn pantoffels en mijn slaapmuts, is dat proza"
- De meester in de filosofie antwoordt: "Ja, mijnheer"
- Dhr Jourdain: "Godbetert. Reeds meer dan 40 jaren spreek ik proza, zonder dat ik het wist"

De zwaktes van de NG zijn eveneens bekend: weinig specialisten, afgerond 150 in Nederland en nog minder klinisch fysici, radiochemici en radiofarmaceuten. Als diersoort waren we door het World Wildlife Fund reeds lang beschermd.

De algemene bedreigingen bestaan uit de toenemende kost en regelgeving. In het bijzonder voor tracerontwikkeling betekent de Europees wettelijke gelijkstelling van radiofarmaca aan farmaca een zware kost voor gebeurlijke commercialisatie.

In zijn artikel "De kost van het ontwikkelen van beeldvormingsagentia" slaat dhr Adrian Nunn van de firma Bracco spijkers met koppen. De kost om een diagnostisch radiofarmacon te commercialiseren situeert zich in het 200 en 400 miljoen dollar bereik, terwijl enkel een beperkt aantal winnende radiofarmaca actueel jaarlijks verkoopcijfers halen in hetzelfde bereik. U voelt zo aan waar het schoentje wringt.

De meeste van deze succesvolle radiofarmaca zijn trouwens reeds jaren op de markt, bieden meestal informatie voor algemene indicaties en dit in een traag wijzigende sectie van de markt, bijvoorbeeld de tracers voor myocardperfusie.

Toekomstige radiofarmaca zullen waarschijnlijk kleinere markten viseren en zich positioneren in het snel veranderend domein van de moleculaire beeldvorming.

- De prijzen per dosis zijn actueel aan de lage kant, zodat om toekomstige investeerders te motiveren nieuwe strategieën moeten worden gevonden. Dit betekent voor nieuwe agentia
- ofwel een belangrijke prijsverhoging met een overeenkomstige toename in de geboden informatie,
 - en/of een verbreden van het verbruik ervan
 - en/of de ontwikkelingskosten verminderen in tijd en/of geld

Actueel wordt een stuk van de ontwikkeling, lees het risico, verschoven naar de universiteiten en industriële nichespelers die risicokapitaal aanspreken. Ook wordt geprobeerd op Europees niveau de wettelijk spelregels te veranderen.

Samengevat voor dit eerste deel: NG is toekomstgericht, maar zal zich enkel ten volle ontplooiën in een samenwerking met de fundamentele en klinische disciplines, alsook met zijn natuurlijke bondgenoten als de industrie voor apparatuur, farmacie en radiofarmacie.

II. Radiofarmacie brengt ons tot het krachtenveld waarbinnen de NG zich beweegt: Europa, en dus de ook tot noodzaak samen te werken op dit niveau - het tweede deel van mijn betoog.

Uit de chaos van 2 wereldoorlogen in Europa ontstond in 1951 de idee van een Europese Unie, door Schuman en de andere stichters, via het verdrag van Parijs initieel vertaald in de “Europese Gemeenschap voor Staal en Kolen”, bestaande uit de BeNeLux, samen met Frankrijk, Duitsland en Italië. Het verdrag van Rome in 1956 voorzag ook in Euratom als de Europese instantie voor het vredelievend gebruik van atoom-energie.

De zogenaamde “Ronde Tafel van Europese Industriëlen” toonde aan dat de productiviteit van Europese bedrijven ernstig werd geschaad door technische, fiscale en fysieke barrières tussen de lidstaten. De resulterende “European Single Act” in 1965 werd een ander onderschat keerpunt in het optimisme dat 1 enkele markt mogelijk was door middel van de principes van vrij verkeer van personen, kapitaal, goederen en diensten. Het belang van deze principes voor een kenniseconomie hoeft geen verder betoog.

Onderzoek verricht in 2005 in opdracht van Nuffic, de instantie die de internationale contacten van het hoger onderwijs faciliteert stelt dat een groeiend aantal van 20% van het wetenschappelijk personeel op Nederlandse universiteiten komt uit het buitenland, aan de technische universiteiten zelfs 32%, waarvan 66% uit Europa.

Waar de Economist, de recente uitbreiding op 1 mei 2004 met 10 landen tot 25 lidstaten betitelde als “het begin van het einde”, kan deze echter ook worden gezien als het “einde van een begin”.

Ongeacht de realiteit van een heterogeen conglomeraat van lidstaten of bijkomende verweven politieke motieven als NATO belangen, zal Europa nooit meer gelijk zijn na wat werd bereikt in slechts 2 generaties:

- vredelievende samenwerking gedurende meer dan 50 jaren,
 - een succes in economische termen door een vrije markt tussen 25 lidstaten
 - de introductie van de Euro als gemeenschappelijke munt in 12 lidstaten
 - en een stapsgewijs toenemende macht van het Europees parlement en de Commissie
 - dit alles geflankeerd door een regionale en sociale politiek
- Het kan minder, zegt een Groninger dan.

Hoewel de EU ook weer deel uitmaakt van een groter geheel, en dus ook onderhevig is aan mondiale organisaties en regelgeving als de World Trade Organization, de World Health Organization of de International Court of Justice kan de impact van het Europese niveau op de gezondheidssector, maar ook specifiek op onze specialiteit niet worden onderschat.

MACHT. De EU is een belangrijke aandrijver in de lopende ontwikkeling van harmonisatie, die zich uitstrekt over verschillende maatschappelijke domeinen, zoals wetgeving, onderwijs en ook gezondheidszorg.

Enkele voorbeelden: de verplichting tot Europese openbare offertes, voor firma's wetgeving betreffende fusies en competitie of de rechtspraak van het Europees hof van Straatsburg, verder de Europese kaderprogramma's voor research en de Socrates en Erasmus onderwijsprogramma's.

Specifiek in de nucleaire geneeskunde wordt het kader voornamelijk gedefinieerd door Europese wetgeving, zoals de Euratom directieven voor het gebruik van ioniserende straling, de Europese geneesmiddelenwetgeving voor de radiofarmacie en de “medical device directory” van toepassing op apparatuur en software.

Naast haar voornamelijk financieel regulerende rol in de lokale zorgverstrekking, ziet de nationale overheid haar bevoegdheid dan ook voornamelijk beperkt tot een nationale vertaling ervan en toezicht op de conformiteit aan Europese wetgeving.

EENDRACHT. Als antwoord NG op het groeiend gewicht van EU ontstond in 1985 de EANM, de European Association of Nuclear Medicine, uit de fusie van een Engelse en een Duitse vereniging. Actueel zijn 32 verenigingen aangesloten, ook buiten de huidige EU, zoals Zwitserland, Israël, Rusland en Turkije, en telt de EANM meer dan 3000 individuele leden

De activiteiten die de EANM intussen ontplooit zijn niet gering:

- werkgroepen die subspecialiteiten opvolgen,
- het jaarlijks Europees congres nucleaire geneeskunde, in 2003 onder leiding van Prof Peter Van Rijk door Nederland succesvol georganiseerd in Amsterdam;
- de European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, door Prof Peter Ell progressief opgestuwd tot binnen de top 25 percentiel impactindex van het domein beeldvorming
- de school NG als deel van de Europese Vereniging van Arts-specialisten (UEMS)
- de specialistische cursussen NG in Wenen op initiatief van Prof Frans Corstens
- een door de EU gefinancierde theoretische internetopleiding radiofarmacie (VIRAD).

Daarnaast is er sedert enkele jaren een professioneel secretariaat in Wenen en een lobbyist in Brussel.

Of deze beweging naar Europese harmonisatie de patiënt ten goede zal komen zal afhangen van de reactie van de spelers in een snel veranderende medische omgeving, gekarakteriseerd door een paradigmashift van diagnose naar therapie, van organen naar cellen en moleculen en van hospitaal naar de patiënt.

Dit vertaalt zich in ontwikkelingen als vroegtijdige detectie, minimaal invasieve chirurgie, daghospitalisatie, privatisering en thuisverzorging, toenemende inspraak en bescherming

van de patiënt en een vraag naar steeds meer, kwaliteit maar ook kwantiteit, voor steeds minder. Uiteindelijk wordt klanttevredenheid de drijfveer in de keuze van patiënten en verwijzers, zelfs op Europees niveau.

III. Noodzaak tot samenwerking voor kwaliteit, als randvoorwaarde binnen de gezondheidssector, is dan ook de derde en laatste krachtlijn van betoog.

Binnen de Minzbergtypologie van de professionele organisatie van een ziekenhuis wordt vakinhoudelijke kwaliteit voornamelijk gedefinieerd door de beroepsvereniging, in het bijzonder onder de vorm van richtlijnen en aanbevelingen. Ook hier blijkt weer het belang van samenwerking.

Binnen de EANM namen Nederlanders als Dr Elinor Boseman Sokole en Dr Jaap Kuyvenhoven en ik als voorzitter deel uit van de EANM Task group on Quality Assurance and Standardization. In 2000 organiseerde deze een doorlichting van de aanbevelingen in toen 27 EANM geassocieerde verenigingen.

Doelstelling van de vragenlijst was volgende vragen te beantwoorden.

1. Huidige status van de nationale aanbevelingen in de verenigingen lid van de EANM
2. Wensen naar de toekomst voor nationale, Europese en Amerikaanse aanbevelingen.

De volledige response rate was 96%. In vergelijking met een gelijkaardige enquête in '96 bij 23 leden was het aantal verenigingen die aanbevelingen boden verdubbeld. Het Nederlands aanbevelingenboek van de NVNG kan zeker geciteerd worden als een voorbeeld bij uitstek.

In 10 verenigingen namen andere specialisten dan artsen NG het voortouw voor sommige aanbevelingen, in het algemeen fysici en radiochemici/farmaceuten. Bovendien, waren andere specialismen, in het bijzonder cardiologie, vaak actief betrokken. Tenslotte gaven 26/27 verenigingen expliciet de voorkeur aan Europese aanbevelingen boven nationale, voornamelijk om redenen van efficiëntie, en aan Europese aanbevelingen boven het adopteren van de Amerikaanse om redenen van toepasbaarheid. Intussen zijn sedert 2000 binnen de EANM werkgroepen 26 Europese richtlijnen uitgewerkt en beschreven.

In de gezondheidszorg is kwaliteit naast vakinhoudelijk vooral zichtbaar als servicekwaliteit en zijn de klanten de patiënt en de verwijzende arts. Voor de verwijzende arts betekent kwaliteit accurate en onmiddellijke informatie, alsook ondersteuning in het beslissingsproces. Patiënttevredenheid omvat parameters als snelheid, betrouwbaarheid en empathie.

Het UMCG wil hierop inspelen door het "anders denken en anders doen" in het project Nieuwe Organisatie met als paradigma: "prettig voor de patiënt en motiverend voor medewerkers".

Niet toevallig stelt Fortune magazine als conditio sine qua

non voor excelleren van bedrijven op de aandelenmarkt: het overtreffen van de verwachtingen van de klanten, medewerkers motiveren en verantwoordelijkheid nemen naar de gemeenschap en het milieu.

In de gezondheidssector beperken de juridische en financiële regulering en de complexiteit van de besluitvorming in de professionele organisatie de vrijheidsgraden van de leidinggevenden. Bovendien ziet deze zich binnen het academische milieu geplaatst voor meerdere doelstellingen en meerdere opdrachtgevers. Het heeft iets van een tienkamp, als ploeg te winnen en dit meerdere opeenvolgende olympische spelen.

Een kwaliteitsmanagementsysteem biedt een mogelijk eerste antwoord, in het bijzonder voor een relatief kleine specialiteit als NG. Ze verzekert immers een grotere uniformiteit van de praktijk en biedt collegae en de niet medische regulerende overheidsinstanties vertrouwen in de meerwaarde van de specialiteit. Prof Peter Van Rijk en zijn team in Utrecht vertaalden deze visie in de primeur in het jaar 1998 van de eerste ISO-9001 certificatie in de NG in Europa.

De Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming (NG&MB) pionierde de ISO-9001 in het UMCG in 2000 en behaalde dit jaar de tweede ISO-9001 recertificatie met 1 globaal kwaliteitshandboek voor de 2 vroegere entiteiten, met bijzondere dank aan alle medewerkers.

De NG&MB Groningen wil hierop met steun van de Raad van Bestuur en de dienst Arbeid, Veiligheid en Milieu voortbouwen naar een Europees totaal kwaliteitsmanagementsysteem.

Het EFQM European Foundation for Quality Management (EFQM) model, koppelt de managementdomeinen van een ISO-9001 model aan resultaatsdomeinen in een streven naar excellentie. Het gebruik ervan moet NG Groningen toelaten de bespoken kwadratuur van de cirkel van meerdere doelstellingen op te lossen door een blijvende focus op kwaliteit en haar waardescheppend vermogen.

En is kwaliteit niet wat ook binnen het Raambesluit van het UMCG geldt als primair doel van de afdelingen nieuwe stijl?

EENDRACHT. De NG Groningen staat gereed voor de nieuwe uitdagingen. Dankzij de visie van de Raad van Bestuur op de specialiteit, viert onze afdeling volgend jaar 30 jaar PET in Groningen. In Groningen stond NG reeds voor service en vakinhoudelijke kwaliteit dankzij Dr Bert Piers en voor internationale PET research dankzij Prof Wim Vaalburg en hun medewerkers. Je zou reeds voor minder fier zijn op deze ploeg.

MACHT. Samengevoegd in 1 afdeling NG&MB worden beide sterktes synergistisch geïntegreerd, als basis voor de uitbouw van de eigen kerncompetenties: radiochemie, radiofarmacie, klinische fysica en klinische methodologie. Deze uitbouw moet toelaten dat NG&MB ten volle haar rol opneemt als interface tussen de fundamentele disciplines en de klinische specialiteiten, resulterend in internationaal betekenisvolle research.

Hier richt ik me in het bijzonder tot de studenten en hun afgevaardigden. Albert Einstein zei: “Logica brengt je van A naar B, verbeelding brengt je overal”. En wat doet NG anders dan verbeelden. NG biedt een waaier aan researchmogelijkheden gebruikmakend van nieuwe radiofarmaca, nieuwe instrumentatie, nieuwe methodologie of nieuwe populaties in alle mogelijke combinaties en in diverse disciplines.

Onderzoek NG biedt hierdoor een springplank naar alle specialiteiten, nog niet gesproken over de extra verrijking door haar multidisciplinaire karakter. In Groningen voegen we daar buiten de Nederlandse contacten, met bijzondere dank aan de aanwezige collegae, nog onze huidige samenwerkingen aan toe met Gent en Rome en enkele nieuwe dankzij onze decaan.

De auteur Gerard Bodifée stelt dat onderwijs en onderzoek de wortels en takken zijn van eenzelfde boom; ze kunnen niet zonder elkaar maar lijken zich af te wenden van elkaar. De ene wroet in de diepte, de andere zoekt klaarheid in de open ruimte. Wetenschap droogt echter uit zonder de frisse lucht die vanuit het onderwijs wordt aangevoerd, het onderwijs kan niet zonder de stimulans van het aan gang zijnde onderzoek.

Een groter engagement naar de faculteit via de programma's G-2010 of Biomedische technologie moet zich vertalen in een betere kennis van de mogelijkheden NG van de student, terwijl samenwerking met de periferie belangrijk is voor een complete opleiding van toekomstige specialisten.

EENDRACHT MAAKT MACHT.

Ik wil besluiten.

Het zal duidelijk zijn, nucleaire geneeskunde is een toekomstgerichte specialiteit, maar zal zich enkel realiseren in een Europese context door samenwerking en kwaliteit na te streven. Men vraagt 2 steenkappers wat ze doen. De eerste antwoordt: “ik kap een steen”, de tweede zegt: “ik bouw een kathedraal”. Ook perspectief en geduld zijn dus belangrijk.

Antoine de St Exupéry schreef in Vol de Nuit “L’important c’est de faire un pas, un pas, toujours un pas”. Belangrijk is een stap te zetten, een stap, steeds weer een stap. En om een illustere Nederlands staatsman, Willem de Zwijger, die ik ook tot mijn cultureel erfgoed reken, te citeren: “Men moet niet hopen om te proberen, noch slagen om te volharden.”

Zo sta ik hier als Europeaan, in een oude Europese traditie van academische kruisbestuiving, hoogleraar aan de RUG, een van de oudste universiteiten in Europa sinds 1614, verbonden aan de faculteit geneeskunde die op objectieve rankings hoog scoort qua wetenschap en onderwijs, werkzaam in het UMCG, reeds uitgeroepen tot beste werkgever in de openbare sector in Nederland en tot beste leerbedrijf, wonend in Groningen, uitgeroepen tot de beste binnenstad van Nederland.

Prof Jaap Korf, je bracht me als eerste in contact met Groningen maar vertelde dit alles niet, maar daardoor wel iets over de bescheidenheid van de Groningers.

Maar ik sta hier ook niet alleen, en wil dan jullie allen aanwezig en ook allen die bijdroegen aan waar ik nu sta of meewerken aan deze uitdagingen, bedanken met een passage over Groningen uit de bundel Herschreven gedichten van Huub Oosterhuis (1955-1965).

*Groningen was het begin
van de wereld, de zuivere
springend zee kwam hier
tot bedaren, de eerste
eilanden, het koud vuur
van de branding, het hoge
land, zeven dagen wijd,
alles spreekt de geheimtaal
van de waarheid, er is
ruimte ontstaan en toekomst
alles hoort bij elkaar.*

Dat je vervolgens uitroept: “Er gaat niets boven Groningen” lijkt me dan ook niet langer vreemd.

Ik heb gezegd

Rudi AJO Dierckx

RECTIFICATIE

Rectificatie

In de thema-uitgave TvNG 2006-4 met als thema klinische fysica is per abuis een alinea weggevallen uit het artikel van E. Sokole - Busemann: *The Relevance of the Past*.

In the late 1970's and early 1980's the NEMA NU1 document became available (3). These had a considerable impact. Instead of presenting images and non-standardized data (Fig. 12), camera manufacturers now provided scintillation camera performance parameters measured in a standard way according to the NEMA NU1 protocols. **The NEMA protocols were soon adapted for QC although not intended for this purpose. With the computers of that time it was not easy to perform all of the performance tests; phantoms and protocol adaptation was required. The physics section worked on adapting the NEMA protocols for QC acceptance and reference testing, and held a QC workshop in April 1987 in Nijmegen, hosted by Wil Buijs. The purpose was to carry out the more difficult tests and examine different test methods (Fig. 13A and B).** A manual was prepared for the workshop. As stated in the report on this workshop “it gave those present a chance to interact and communicate on a single topic that otherwise gets little attention, and is a solo struggle”. This workshop set the way to developing national protocols. Later, in 1988, a workshop “Gamma camera” for nuclear medicine AIOs (physicians in training) was organized in the AMC. The tests performed at this AMC workshop formed the basis for the gamma camera practica that is required as part of their physics training.



I.D.B. Holland B.V.
I.D.B. België B.V.B.A

Lu-177

P-32

Xe-133

Cr-51

I-131 HSA

I-125

I-124

I-131 Curicap

Schillingtest



I.D.B. Holland B.V. - Weverstraat 17 - 5111 Baarle-Nassau
Tel. +31(13) 507 9558 - info@idb-holland.com

I.D.B. België B.V.B.A. - Koningsstraat 35 - 2380 Weelde België
Tel. +32 (0)14 635 170 - info@idb-belgie.com

De schoonheid van het verval, Nucleaire biologie geweldig in ontwikkeling

Rotterdam, 23 maart 2007 - Met het beschikbaar komen van nieuwe technieken en tracers is de nucleaire biologie als vakgebied geweldig in ontwikkeling. Inwendige lichamelijke processen zijn steeds beter te visualiseren en bestuderen. Met haar oratie 'De Schoonheid van het Verval' aanvaardde prof.dr.ir. Marion de Jong, de leerstoel 'Nucleaire Biologie' aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Marion de Jong doet sinds 1994 onderzoek naar tracers, ook wel biomarkers genoemd. Dit zijn chemische stoffen die in het lichaam worden gebracht om met nucleaire technieken gericht processen in beeld te brengen of te beïnvloeden. Onderzoekers beschikken over een steeds groter scala aan tracers om processen in bijvoorbeeld de hersenen, de nieren, het hart, de bloedvaten en tumoren te visualiseren en eventueel te behandelen.

Het Erasmus universitair medisch centrum is recent gestart met het programma Applied Molecular Imaging in Erasmus MC (AMIE). Doel is om cellen, en zelfs moleculen in het lichaam 'live' in beeld te brengen. Binnen dit programma is een groot aantal beeldvormende technieken bij elkaar gebracht, waaronder CT, MRI, SPECT, PET, optische technieken en echo. Met speciale SPECT- en PET-camera's kunnen biologische processen in kleine dieren in vivo en niet-invasief worden gevolgd.

Een voorbeeld van een combinatie van molecular imaging en therapie die baanbrekend genoemd kan worden, vormt de toepassing van radiopeptiden. Het gebruik van somatostatine-peptiden heeft wereldwijd geleid tot succesvolle behandeling van patiënten met neuroendocriene tumoren. De afde-

ling Nucleaire Geneeskunde van het Erasmus MC heeft het onderzoek geïnitieerd en speelt ook bij nieuwe ontwikkelingen een voortrekkersrol.

De titel van de oratie 'De Schoonheid van het Verval' verwijst naar 3 hoofdpunten in haar rede. De nucleaire geneeskunde maakt gebruik van radioactief verval voor diagnose en therapie, bijvoorbeeld van tumoren. Door deze therapie treedt een hoog percentage tumorregressie of verval van de tumoren op. Tenslotte noemt de Jong het een goede zaak dat het Erasmus MC beleid heeft ontwikkeld voor verbetering van genderdiversiteit in de wetenschappelijke top; onderbenutting van het vrouwelijk potentieel zou in de toekomst de kwaliteit van de universiteit kunnen ondermijnen, leidend tot verval van het wetenschappelijk onderzoek.



Evaluating and improving sentinel lymph node biopsy in breast cancer and melanoma patients

M.C. van Rijk
8 december 2006
Universiteit van Amsterdam

Promotor
Prof. Dr. B.B.R. Kroon

Co-promotores
Dr. O.E. Nieweg
Dr. R.A. Valdés Olmos

Samenvatting

In dit proefschrift worden verschillende aspecten van de sentinel-nodeprocedure bij patiënten met een mammacarcinoom of met een melanoom belicht. De sentinel-nodeprocedure is een diagnostisch onderzoek waarbij meerdere medische disciplines betrokken zijn. Dit wordt weerspiegeld in de diversiteit van het proefschrift. Het eerste deel is een algemene inleiding over de sentinel-nodeprocedure. Deel twee gaat in op diverse vraagstukken met betrekking tot het mammacarcinoom en deel drie behandelt deze procedure bij het melanoom.

Algemene introductie

In **hoofdstuk één** wordt een beknopte introductie van de sentinel-nodeprocedure gegeven en wordt in het kort de inhoud van het proefschrift beschreven.

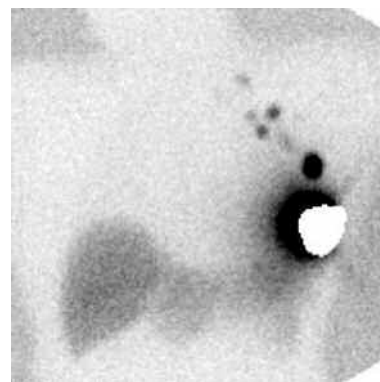
In **hoofdstuk twee** worden een aantal belangrijke vragen met betrekking tot de sentinel-nodeprocedure bij patiënten met een mammacarcinoom of met een melanoom besproken en (voor een deel) beantwoord. Bij patiënten met een mammacarcinoom is het nog onzeker of het weglaten van een routinematig uitgevoerde okselklierdissectie lokale controle en overleving zou kunnen beïnvloeden.

Bij patiënten met een melanoom is het onduidelijk of de sentinel-nodeprocedure wel betrouwbaar uitgevoerd kan worden. Daarnaast is het de vraag of de overleving verbetert door het direct uitvoeren van een klierdissectie indien de sentinel-node tumor bevat. Recente resultaten van diverse grote studies worden besproken.

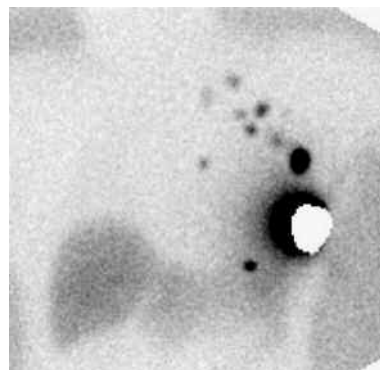
Literatuuronderzoek heeft uitgewezen dat het percentage recidieven van mammacarcinoom in de oksel 0,4% bedraagt wanneer okselklierdissectie achterwege werd gelaten omdat bij sentinel-nodebiopsie geen tumor was gevonden. Dit is minder dan de 2,1% recidieven die gevonden worden na electieve okselklierdissectie waarbij geen metastasen werden gevonden. Men dient zich wel te realiseren dat de follow-up na sentinel-nodebiopsie nog relatief kort is en dat dit resultaten zijn van ervaren specialisten.

De tumorstatus van de sentinel-node bij patiënten met een melanoom blijkt een goede prognostische indicator te zijn. Het lijkt erop dat de vroege klierdissectie de kans op overleving verbetert in vergelijking met een wait-and-see beleid. Bij het wait-and-see beleid wordt een klierdissectie pas uitgevoerd als palpabele metastasen aanwezig zijn. De vraag rijst of een klierdissectie altijd nodig is, aangezien de sentinel-node vaak de enige klier is die een metastase bevat.

Samengevat lijkt de sentinel-nodeprocedure goed te passen binnen de huidige behandelprotocollen voor patiënten met een mammacarcinoom of melanoom, al is er meer onderzoek nodig om de diverse vragen te beantwoorden.



Tien minuten en twee uren lymfoscintigrafische opnamen van een patiënt met een linkszijdig mammacarcinoom. Op het bovenste scintigram is een axillaire sentinel-node te zien. Op de twee uren opname zijn nog twee sentinel-nodes opgekomen; een intramammaire en een parasternale sentinel-node.



In **hoofdstuk drie** wordt een aantal controversen met betrekking tot de sentinel-nodeprocedure bij patiënten met mammacarcinoom onder de loep genomen. Hieronder vallen de verschillende definities van het begrip 'sentinel-node', de

indicaties en contra-indicaties voor het uitvoeren van deze procedure en de meest geschikte plaats voor de injectie van de blauwe kleurstof en het ^{99m}Tc -nannocolloid. Andere onderwerpen die aan bod komen zijn de klinische implicaties van een micro- ($>0,2 - \leq 2$ mm) of een submicrometastase ($\leq 0,2$ mm); de juiste behandelingsmethode van de oksel indien een axillaire sentinel-node positief is, de vraag of een sentinel-node buiten de oksel opgezocht en verwijderd dient te worden en, zo ja, welke behandeling gegeven moet worden indien deze een metastase blijkt te bevatten. Als laatste wordt besproken of de huidige TNM-classificatie nog voldoet in het licht van de nieuwe mogelijkheden voor nauwkeurigere stadiëring. Ondanks deze controversen lijkt de sentinel-nodeprocedure toch een toegevoegde waarde te hebben voor de behandeling van patiënten met een mammacarcinoom of met een melanoom. Belangrijke aanwijzing hiervoor is dat vooralsnog is het aantal recidieven laag lijkt te zijn bij een sentinel-node zonder tumor en na achterwege laten van okselklierdissectie.

Mammacarcinoom

Sentinel-nodes van patiënten met een mammacarcinoom zijn meestal in de axilla en regelmatig parasternaal gelegen, maar andere locaties zoals periclaviculair, interpectoraal en intramammair zijn ook beschreven. In **hoofdstuk vier** wordt ingegaan op aspecten van sentinel-nodes op deze andere locaties, waarbij gekeken is naar incidentie, chirurgische identificatie, tumorstatus en klinische implicaties. Bij 91 van de 785 patiënten (12%) werd een sentinel-node buiten de axilla en parasternaal keten gevisualiseerd op het lymfoscintigram en bij 80 van de 91 (82%) kon deze worden verwijderd. Deze klier was tumorpositief bij zestien patiënten. Bij elf van hen was dit de enige aangedane klier, vijf patiënten hadden ook een axillaire metastase. Additionele behandeling werd gegeven bij twaalf patiënten in de vorm van locoregionale of systemische therapie. Bij twee patiënten kon geen axillaire sentinel-node gevonden worden maar wel een elders gelokaliseerde sentinel-node. Er werd aangenomen dat de drainage uitsluitend naar de elders gelegen klieren verliep en okselklierdissectie werd achterwege gelaten. Uit dit onderzoek blijkt dat de stadiëring nauwkeuriger wordt door het identificeren van sentinel-nodes op minder voor de hand liggende plaatsen en dat hiermee het beleid beter afgestemd kan worden op de individuele patiënt.

In het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis behoort het opsporen van sentinel-nodes ook buiten de axilla inmiddels tot de standaardprocedure. In **hoofdstuk vijf** wordt een viertal patiënten besproken bij wie onverwacht een tumorrecidief was opgetreden buiten de oksel. In totaal werden 803 patiënten gevolgd met een mediane follow-up duur van 34 maanden. Eén patiënt had een recidief in de parasternaalketen, bij drie andere ging het om de supraclaviculaire regio. Een of twee van hen hadden daarnaast ook een axillair recidief. Bij twee patiënten was het recidief onder andere te wijten aan het falen van de sentinel-node procedure. Soms betreffen deze recidieven sentinel-nodes die niet chirurgisch geïdentificeerd konden worden. De kans op recidivering op deze ongebruikelijke locaties kan verkleind worden door peroperatief te trachten alle sentinel-nodes te identificeren die op het lymfo-

scintigram verschijnen en daarna de mogelijk aangedane klierregio's te behandelen.

Ten gevolge van het maken van sprongseriecoupes en het immunohistochemisch kleuren van sentinel-nodes worden steeds vaker micrometastasen ($>0,2 - \leq 2$ mm) en submicrometastasen ($0 - \leq 0,2$ mm) gevonden. In **hoofdstuk zes** worden de incidentie van deze kleine metastasen en de kans op additionele metastasen bij patiënten met een mammacarcinoom besproken. Bij 649 van de 2150 patiënten bleek een sentinel-node tumor te bevatten. Van die 649 patiënten hadden 148 (23%) een micrometastase in de sentinel-node en 105 (16%) een submicrometastase. Bij 106 van de 148 patiënten met een micrometastase werd okselklierdissectie uitgevoerd en bij twintig (19%) werden nog additionele metastasen gevonden. Zestien daarvan hadden een macrometastase (15%). Vier van de 54 patiënten met een submicrometastase in de sentinel-node die een okselklierdissectie ondergingen hadden additionele metastasen (7%), waarvan twee een macrometastase. Van de in totaal 24 patiënten met additionele metastasen veranderde het stadium bij achttien. Zeven patiënten kregen aanvullende behandeling gebaseerd op de resultaten van onderzoek van het okselklierdissectiepreparaat. Deze zeven patiënten hadden allen een micrometastase.

Twee vragen zijn van belang bij de aanwezigheid van een micro- of submicrometastase in de sentinel-node. Ten eerste; wat is kans om metastasen achter te laten in de axilla (ofwel de kans op een axillair recidief) en ten tweede; wat is het risico van een te lage schatting van het tumorstadium (ofwel onderbehandeling) indien geen okselklierdissectie wordt uitgevoerd. Naar aanleiding van de resultaten van dit onderzoek lijkt een risico van 4%, om macrometastasen achter te laten in de oksel na de identificatie van een submicrometastase in de sentinel-node, acceptabel. Aangezien geen van de patiënten additionele behandeling kreeg naar aanleiding van de bevindingen in het okselklierdissectiepreparaat en de kans op additionele metastasen klein is, kan geconcludeerd worden dat een submicrometastase in de sentinel-node weinig klinische relevantie heeft. Bij deze groep patiënten kan okselklierdissectie dan ook achterwege worden gelaten.

Bij patiënten met een micrometastase in de sentinel-node is de kans op additionele metastasen hoger: 19%. Dit leidde tot een hoger tumorstadium bij 15% van hen. Okselklierdissectie is aan te bevelen bij deze groep tenzij adjuvante therapie reeds geïndiceerd is op basis van de primaire tumorkenmerken of de leeftijd van de patiënt. Radiotherapie van de oksel kan een aantrekkelijk alternatief zijn indien de indicatie voor adjuvante therapie niet afhankelijk is van de bevindingen in het okselklierdissectiepreparaat.

Het doel van het onderzoek dat beschreven is in **hoofdstuk zeven** was om te kijken of de klier waar de periareolaire huid op draineert dezelfde is als die waar de borsttumor op draineert. Om dit te onderzoeken kregen patiënten die een borstamputatie ondergingen periareolair patentblauw toegediend vlak voor de operatie. Na de operatie werden eventuele blauwe banen in het preparaat van de mamma vervolgd tot de lymfklieren en die werden verwijderd. Het doel van dit onderzoek

	Age < 60 years		Age ≥ 60 years		P
Number of patients	167		201		
Tumor diameter in cm (mean)	1.2 (SD: 0.52)		1.2 (SD: 0.47)		.95
	N	%	N	%	
Grade					
I	60	36	86	44	.11
II	78	47	92	47	
III	27	16	19	10	
Unknown	2	1	4	2	
Drainage					
Overall drainage	163	98	176	88	< .001
Axillary drainage	145	89	158	89	.96
Non-axillary drainage	77	47	61	34	.02
Internal mammary chain drainage	64	39	38	21	< .001
Drainage elsewhere	27	16	31	15	.82
Metastases					
Overall metastases	38	23	32	17	.15
Axillary metastases	32	21	31	17	.38
Non-axillary metastases	13	19	2	4	.01
Internal mammary chain metastases	11	19	0	0	.01
Metastases elsewhere	3	11	2	6	.64

Locatie en drainagepatronen van patiënten met een mammacarcinoom, verdeeld in patiënten jonger dan 60 en patiënten ouder dan 60 jaar. Uit deze tabel blijkt dat patiënten jonger dan 60 jaar, in 19% van de gevallen metastasen hebben parasternaal indien er drainage op het lymfoscintigram hiernaartoe is waargenomen in tegenstelling tot patiënten ouder dan 60, waar geen metastasen parasternaal werden geïdentificeerd.

was om te kijken of de tumorstatus van de verwijderde lymfklieren overeenkwam met de tumorstatus van de oksel. Bij 25 van de 45 patiënten (56%) bleek de oksel een metastase te bevatten. Bij twintig van hen bevatte een blauwe klier tumor (sensitiviteit 80%). Het percentage fout-negatieve bevindingen (berekend door het aantal fout-negatieve procedures te delen door de som van het aantal fout-negatieve procedures en het aantal juist-positieve procedures) bedroeg twintig. Uit dit onderzoek blijkt dat de periareolaire injectietechniek niet altijd dezelfde klieren aanduidt waar de tumor rechtstreeks op draineert. Om de sentinel-nodes van de tumor te identificeren lijkt het derhalve veiliger de intra- of peritumorale injectietechniek te gebruiken.

In achttien gepubliceerde onderzoeken werd de sentinel-node geïdentificeerd bij gemiddeld 89% van de patiënten die neoadjuvante chemotherapie hadden gekregen. Het percentage fout-negatieve bevindingen was tien. Bij al deze patiënten werd toch een okselklierdissectie uitgevoerd. In **hoofdstuk acht** wordt een onderzoek beschreven waarin de sentinel-nodebiopsie bij 25 T2No patiënten werd uitgevoerd voorafgaand aan neoadjuvante chemotherapie. Tien van hen hadden een aangedane axillaire sentinel-node en één had een metastase in een intramammaire klier. Okselklierdissectie werd uitgevoerd na afloop van de chemotherapie bij tien van de elf patiënten. Bij

vier van hen bevatten de okselklieren nog additionele metastasen. De veertien patiënten zonder aangedane klieren ondergingen geen okselklierdissectie. Na een mediane follow-up van achttien maanden werden er geen recidieven gevonden. Sentinel-nodebiopsie voorafgaand aan neoadjuvante chemotherapie is succesvol en lijkt betrouwbaar bij patiënten met een T2No tumor. Dit beleid geeft patiënten bij wie de klieren niet zijn aangedaan de voordelen van neoadjuvante chemotherapie zonder de morbiditeit van okselklierdissectie.

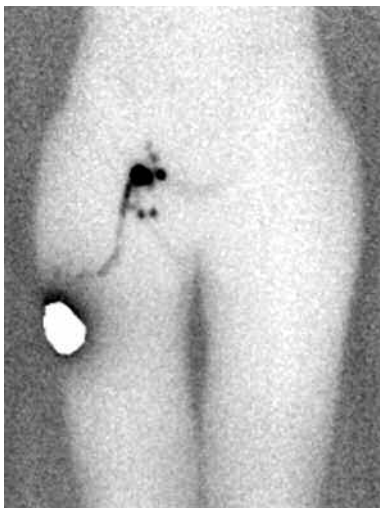
In **hoofdstuk negen** wordt een onderzoek beschreven waarin de intratumorale injectie van ^{99m}Techneetium-nannocolloid wordt gebruikt om zowel de sentinel-node te identificeren, alsmede om een probe-geleide excisie van het mammacarcinoom uit te voeren. Bij 357 van de 368 patiënten (97%) werd een sentinel-node geïdentificeerd en bij 69 patiënten (19%) bevatte deze een metastase. Bij 262 van de 293 patiënten (89%) die vervolgens borstsparende therapie ondergingen, waren de marges van het preparaat vrij van tumor. Re-excisie was nodig bij 2%. Bij patiënten ouder dan 60 jaar werden op het lymfoscintigram over het algemeen minder sentinel-nodes gevisualiseerd en was er geen parasternale metastasering. Wellicht kan exploratie van de parasternale keten achterwege gelaten worden bij deze patiënten. Tijdens een mediane follow-up van 22 maanden werd er bij een patiënt een recidief in de mamma

en bij een ander een recidief in de oksel geconstateerd. Het gebruik van een enkele intratumorale injectie voor zowel sentinel-nodebiopsie als probe-geleide excisie van de mammatumors lijkt veilig, maar een langere follow-up is nodig om dit definitief te bewijzen.

Diverse onderzoeken lieten zien dat echografie met dunne-naald-aspiratiebiopsie zou kunnen helpen bij het aantonen van metastasen in lymfklieren. In **hoofdstuk tien** wordt dit onderzoek beschreven bij patiënten met een mammacarcinoom. Bij 58 van de 732 onderzochte axillae werd een metastase aangetoond met de combinatie van echo en dunne-naald-aspiratiebiopsie. Deze 58 axillae bedroegen 21% van de in totaal 271 axillae die een metastase bleken te bevatten. Een patiënt onderging een okselklierdissectie naar aanleiding van een fout-positief resultaat. De sensitiviteit van dit onderzoek was 21% en de sentinel-nodebiopsie kon achterwege gelaten worden bij 8% van de patiënten. Deze aanpak verbetert de selectie van patiënten die in aanmerking komen voor sentinel-nodebiopsie en wordt nu routinematig gehanteerd bij patiënten met een mammacarcinoom en klinisch normale klieren.

Melanoom en Merkel-celcarcinoom

In **hoofdstuk elf** wordt de lymfdrainage van het melanoom op het onderste gedeelte van de romp of het been beschreven. De lies werd verdeeld in vijf zones uitgaande van de sapheno-femorale overgang als de centrale zone. Andere zones waren craniaal-mediaal, craniaal-lateraal, caudaal-lateraal en caudaal-mediaal gelegen. Van de 164 patiënten met een melanoom op het been had 95% een sentinel-node caudaal van de sapheno-femorale overgang, 17% craniaal van deze overgang en 7% had een sentinel-node in de centrale zone. Alle 35 patiënten met een melanoom op de romp hadden sentinel-nodes in de craniale zones. Een van hen had tevens een sentinel-node in de centrale zone. Er werd bij deze groep geen drainage naar de caudale zones gezien. Melanomen op het onderste deel van de romp draineren met name op sentinel-nodes craniaal van de sapheno-femorale overgang. Sentinel-nodes van patiënten met een melanoom op het been zijn met name caudaal van deze overgang gelokaliseerd. Kennis van deze drainageroutes kan helpen bij het pre- en postoperatieve lymfklieronderzoek.



Anterieure opname van een patiënt met een melanoom op het bovenbeen. Een sentinel-node is gelokaliseerd in de caudaal-mediale zone en de andere in de craniaal-mediale zone. Dit patroon wordt vaker gezien bij melanomen op deze locatie. De exacte anatomische locatie van de sentinel-node kan van belang zijn voor de chirurgische interventie indien deze een metastase bevat.

Hoofdstuk twaalf heeft betrekking op de drainagepatronen van dezelfde patiënten als in hoofdstuk twaalf maar er wordt hier ingegaan op tweede-echelon en hoger gelegen klieren. De lies werd in vier velden verdeeld: het subcutane weefsel craniaal van de sapheno-femorale overgang, het subcutane weefsel caudaal van de sapheno-femorale overgang, het iliacale-obturatorius gebied en een veld gelegen tussen de overgang en het iliacale-obturatorius gebied. Hogere echelonklieren werden niet gevisualiseerd in de craniale of caudale velden, indien daar geen sentinel-node was gelokaliseerd. Kennis van deze drainagepatronen kan de chirurg doen besluiten een beperkte liesklierdissectie uit te voeren afhankelijk van de locatie van de tweede- en hogere-echelonklieren.

Bij patiënten met een mammacarcinoom of peniscarcinoom is de combinatie van echografie en dunne-naald-aspiratiebiopsie een bewezen goede methode om mogelijk aangedane lymfklieren op te sporen. Het doel van het onderzoek beschreven in **hoofdstuk dertien** was de combinatie van de echo en dunne-naald-aspiratiebiopsie te evalueren bij 107 patiënten met een melanoom. Bij twee van hen werd er preoperatief een metastase aangetoond (2%). Dertien van de 22 patiënten (59%) met een verdachte klier op de echo, maar met negatieve cytologie, bleken toch metastasen te hebben. Van de 85 patiënten met een echografische normale klier hadden er 25 (29%) aangedane klieren. De sensitiviteit en specificiteit van echografie en dunne-naald-aspiratiebiopsie zijn respectievelijk 4,7% en 100%. Bij patiënten met een melanoom is deze techniek in onze handen nog niet goed genoeg om preoperatief te screenen op metastasen.

Het preoperatieve lymfoscintigram bij patiënten met een melanoom toont regelmatig sentinel-nodes aan buiten de standaard klierregio's, de klinische relevantie hiervan is echter nog onduidelijk. In **hoofdstuk veertien** worden de incidentie en klinische relevantie van sentinel-nodes in de regio scapularis beschreven. Elf van de 365 patiënten (3%) die sentinel-nodebiopsie ondergingen hadden een sentinel-node in dit gebied. Bij negen patiënten werd de sentinel-node geïdentificeerd, één bevatte een metastase. Bij twee patiënten werd de sentinel-node niet geïdentificeerd, beiden kregen een recidief op deze locatie. Deze studie laat zien dat sentinel-nodes in de regio scapularis klinisch relevant zijn en verwijderd dienen te worden.

In **hoofdstuk vijftien** wordt de sentinel-nodebiopsie besproken bij patiënten met een Merkel-celcarcinoom. Bij alle patiënten kon een sentinel-node geïdentificeerd worden. Bij drie patiënten (37,5%) bleek deze een metastase te bevatten en werd een klierdissectie uitgevoerd. Er werden geen additionele metastasen gevonden in het preparaat. Na een mediane follow-up van 4,6 jaar (spreiding: 8 maanden tot 10 jaar) zijn er geen recidieven gezien. Sentinel-nodebiopsie bij patiënten met een Merkel-celcarcinoom lijkt een betrouwbare stadiëringstechniek en dient verder onderzocht te worden bij een grotere groep patiënten.

**A step forward...
towards quality of life |**



QUADRAMET®

Samarium [^{153}Sm] Lexidronam injection
METASTATIC BONE PAIN

distributed by IBA

www.cisbio.com
www.iba-worldwide.com

 **cisbio**

 **iba**
Molecular

Positron emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose in fever of unknown origin and infectious and non-infectious inflammatory diseases

C.P. Bleeker-Rovers
11 januari 2007
Radboud Universiteit Nijmegen

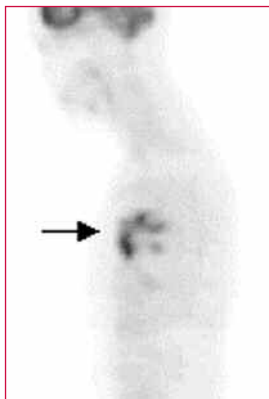
Promotores: Prof. Dr. W.J.G. Oyen
Prof. Dr. J.W.M. van der Meer
Prof. Dr. F.H.M. Corstens

Bij patiënten met koorts zonder bekende oorzaak ofwel febris e causa ignota (febris e.c.i.) en bij patiënten met een mogelijke infectie of ontsteking is het van belang dat zo snel mogelijk de juiste diagnose wordt gesteld zodat op korte termijn begonnen kan worden met een gerichte behandeling. Vaak wordt de behandelend arts door klachten en symptomen gewezen in de richting van de aard en lokalisatie van de infectie of ontsteking. Toch is bij veel van deze patiënten aanvullend beeldvormend onderzoek nodig. Voor het lokaliseren van ontstekings- of infectiehaarden kan onder andere gebruik gemaakt worden van scintigrafische technieken. In de laatste dertig jaar zijn verschillende radiofarmaca ontwikkeld. Voor het opsporen van infecties en ontstekingen wordt routinematig gebruik gemaakt van ^{67}Ga -citraat, radioactief gelabelde leukocyten, radioactief gelabeld immuunglobuline (IgG) en radioactief gelabelde anti-granulocytenantistoffen. Elk van deze stoffen heeft echter nadelen, zoals een hoge stralenbelasting, een hoge opname in weefsels of organen zonder ontsteking, gecompliceerde bereiding of de noodzaak tot het werken met mogelijk besmet bloed. Er is daarom behoefte aan een radiofarmacon dat deze nadelen niet of in mindere mate heeft. ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) positron emissie tomografie (PET) begint de laatste jaren ook een rol te spelen bij het afbeelden van infecties en ontstekingen. De resultaten van eerdere studies naar de waarde van FDG-PET in de diagnostiek van febris e.c.i., orthopedische infecties en vasculitis waren veelbelovend. Het doel van de studies in dit proefschrift was om de klinische waarde van FDG-PET bij patiënten met febris e.c.i. en verschillende infecties en ontstekingen verder te onderzoeken.

In **hoofdstuk 1** wordt een overzicht gegeven van de verschillende scintigrafische technieken, die in de praktijk gebruikt worden bij de detectie van infecties en ontstekingen en van technieken die op dit moment nog verder onderzocht worden. Een grote verscheidenheid aan radiofarmaca is ontwikkeld die verschillende stadia van het ontstekingsproces afbeelden.

Verscheidende niet-specifieke radiofarmaca zijn in gebruik, zoals ^{67}Ga -citraat en radioactief gelabeld IgG, die zich ophopen in ontstekingshaarden vanwege de verhoogde doorlaatbaarheid van de vaatwand. Andere radiofarmaca hopen zich specifiek op in ontstekingshaarden door binding aan geactiveerd endotheel, door verhoogde instroom van leukocyten (bijv. radioactief gelabelde leukocyten of anti-granulocytenantistoffen), door toegenomen glucoseopname in geactiveerde leukocyten (FDG) of door directe binding aan micro-organismen. De leukocytenscan wordt beschouwd als de gouden standaard voor wat betreft de scintigrafische afbeelding van infectie en ontsteking. Langzamerhand vindt er echter een verschuiving plaats van niet-specifieke, tijdrovende of zelfs risicovolle methoden naar meer verfijnde, specifieke methoden. In de afgelopen paar jaar is gebleken dat ook FDG-PET in staat is om infecties en ontstekingen af te beelden met een hoge sensitiviteit. Er wordt een kort overzicht gegeven over de resultaten van eerdere studies naar de waarde van FDG-PET bij febris e.c.i., infecties van het skelet, geïnfecteerde gewrichtsprothesen, vasculitis, ontstekingsziekten van de darm, sarcoidose en reumatoïde artritis. Vasculitis is een ontsteking van de vaatwand, die kan leiden tot ernstige aantasting van allerlei organen. Er bestaan verschillende vormen van vasculitis en klachten zijn bij dit ziektebeeld vaak niet richtinggevend. Er zijn geen klinisch-chemische testen die specifiek zijn voor vasculitis. Ook is het afbeelden van vasculitis met echografie, CT en MRI vaak moeilijk, zodat een diagnose in veel gevallen pas laat gesteld kan worden.

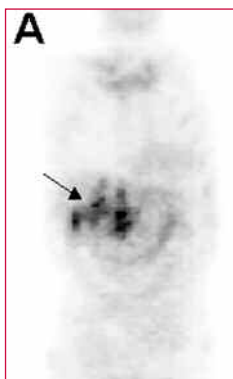
In **hoofdstuk 2.1** worden drie patiënten beschreven bij wie een FDG-PET-scan heeft geleid tot de diagnose van verschillende vormen van vasculitis, namelijk respectievelijk polyarteritis nodosa, de ziekte van Wegener (Fig. 1.) en reuscelarteritis. Deze drie casus illustreren de veelbelovende rol van FDG-PET bij de afbeelding van vaatwandontsteking. Daarnaast wordt een overzicht gegeven van alle eerdere studies waarbij gekeken werd naar het gebruik van FDG-PET bij patiënten met vasculitis.



Figuur 1:
Bij deze patiënte die uiteindelijk gediagnosticeerd werd met de ziekte van Wegener werd een verhoogde FDG-opname gezien in de thoracale aorta.

In **hoofdstuk 2.2** worden de resultaten beschreven van 7 FDG-PET scans bij 3 patiënten met de autosomaal dominante vorm van congenitale cystennieren. Dit is een aangeboren aandoening waarbij in de loop van het leven vele grote cysten in beide nieren en vaak ook in de lever ontstaan. Hierbij neemt de nierfunctie af en is er een grote kans op infectie van de cysten, waarbij het zeer moeilijk is om met conventionele technieken, zoals echografie of een CT-scan, een geïnfecteerde cyste te onderscheiden van een niet-geïnfecteerde cyste. Bij deze 3 patiënten die verdacht werden van een geïnfecteerde nier- of levercyste, identificeerde FDG-PET de geïnfecteerde cysten betrouwbaar in 2 episoden met geïnfecteerde niercysten, 2 episoden met geïnfecteerde levercysten en één episode met zowel een geïnfecteerde niercyste als een geïnfecteerde levercyste. In één geval normaliseerde de FDG-opname na antibiotische behandeling van een geïnfecteerde levercyste. Tevens was de FDG-PET-scan normaal op een moment dat gedacht werd aan een geïnfecteerde levercyste, maar de klachten later verklaard bleken te worden door een andere oorzaak. Er wordt geconcludeerd dat FDG-PET een veelbelovende nieuwe beeldvormende techniek is die een vroege en betrouwbare diagnose van geïnfecteerde nieren/of levercysten bij patiënten met congenitale cystennieren mogelijk maakt.

In **hoofdstuk 2.3** wordt een patiënt met febris e.c.i. beschreven bij wie de oorzaak van de koorts niet bekend was ondanks zeer uitgebreide diagnostiek inclusief een leukocytenscan. Met behulp van FDG-PET werd vervolgens een septische tromboflebitis van de vena portae ofwel pyleflebitis gediagnosticeerd (Fig. 2). Verder wordt een overzicht gegeven van de beschikbare literatuur over deze zeldzame en moeilijk te diagnosticeren aandoening.



Figuur 2:
Bij deze patiënt met febris e.c.i. werd verhoogde FDG-opname in de leverhilus en de lever zelf gezien. Vervolgens werd d.m.v. een CT-geleide punctie en kweek de diagnose septische thromboflebitis van de v. portae gesteld.

In **hoofdstuk 2.4** worden drie patiënten beschreven met positieve bloedkweken met *Candida* gerelateerd aan een infectie van een centrale lijn voor parenterale voeding of medicatie. Het is bekend dat een candidemie evenals andere bloedbaaninfecties kan leiden tot infectiehaarden elders in het lichaam (strooihaarden). Bij deze drie patiënten leidde een FDG-PET-scan onverwacht tot het vinden van strooihaarden in de longen (Fig. 3). Deze diagnose werd bevestigd door een CT-scan en de goede reactie op medicamenteuze therapie. Deze drie casus laten zien dat met FDG-PET een vroege diagnose van strooihaarden bij candidemie mogelijk is en dat deze techniek gebruikt kan worden bij het vervolgen van het effect van de behandeling.



Figuur 3:
Bij deze patiënte met langdurig positieve bloedkweken met *Candida albicans* werden beiderzijds in de longen multipale haarden gezien met verhoogde FDG-opname passend bij metastatische abscessen.

In **hoofdstuk 3** worden de resultaten weergegeven van alle FDG-PET-scans die verricht werden in de periode van januari 1999 tot en met april 2003 vanwege de verdenking op vasculitis (n=20), het vervolg van een eerder gediagnosticeerde vasculitis (n=5) of vanwege febris e.c.i. met een uitslag passend bij vasculitis (n=2). Het resultaat van de FDG-PET-scan werd vergeleken met de uiteindelijke diagnose, die gebaseerd was op de criteria van het "American College of Rheumatology" uit 1990. Op grond van deze criteria worden verschillende vormen van vasculitis onderscheiden en ingedeeld. FDG-PET was goed-positief bij 10 patiënten, goed-negatief bij 14 patiënten en fout-negatief bij 3 patiënten. Met een positief voorspellende waarde van 100% en een negatief voorspellende waarde van 82% lijkt FDG-PET een veelbelovende nieuwe diagnostische techniek voor de diagnose en de bepaling van de uitgebreidheid van verschillende vormen van vasculitis, inclusief reuscelarteritis, polyarteritis nodosa, Takayasu arteritis, Churge-Strauss-syndroom en de ziekte van Wegener. Verder wijzen deze resultaten erop dat FDG-PET een bruikbare methode kan worden voor het vervolgen van het effect van behandeling van vasculitis.

In **hoofdstuk 4** wordt een prospectieve pilotstudie beschreven waarin de bruikbaarheid van FDG-PET bij het afbeelden van lipodystrofie bij patiënten met een HIV-infectie wordt onderzocht. Lipodystrofie is een bijwerking van antiretrovirale therapie en wordt gekenmerkt door onder andere vetophoping in de buik(wand) en afname van de hoeveelheid vet in het gezicht en onderhuids in de ledematen in combinatie met veranderingen in de glucose- en vetstofwisseling. De oorzaak van dit syndroom is niet geheel duidelijk. Het gaat in elk geval gepaard met een verhoogde (ontstekings)activiteit van het vetweefsel. Samen met bijwerkingen op celniveau (mitochondriële toxiciteit) van nucleoside reverse transcriptase remmers remt dit de metabole stress met als gevolg verhoogde opname van glucose. Stavudine is één van de bovengenoemde nucleoside reverse transcriptaseremmers. Duidelijk verhoogde subcutane FDG-opname werd gezien bij 3 van de 4 HIV-patiënten met lipodystrofie die behandeld werden met een stavudinebevattend medicatieregime. Verhoogde FDG-opname was afwezig bij HIV-geïnfecteerde controlepatiënten zonder lipodystrofie. Aldus bleek het mogelijk te zijn om lipodystrofie af te beelden met behulp van FDG-PET. Daarnaast ondersteunen deze resultaten de hypothese dat stavudine-gerelateerde lipodystrofie is geassocieerd met verhoogde glucoseopname ten gevolge van metabole stress van vetweefsel in reactie op antiretrovirale therapie.

In **hoofdstuk 5** worden de resultaten beschreven van alle FDG-PET-scans (n=40) die verricht werden bij patiënten die verdacht werden van strooihaarden bij een bacteriëmie in de periode van oktober 1998 tot en met september 2004. De uitslag van de FDG-PET-scans werden vergeleken met die van veel routinematig gebruikte beeldvormende technieken en de uiteindelijke klinische diagnose. Uiteindelijk werd bij 75% van deze patiënten één of meerdere strooihaarden gediagnosticeerd. Hoewel er gemiddeld al 4 beeldvormende onderzoeken verricht waren voordat FDG-PET werd aangevraagd, werd met behulp van FDG-PET bij 45% een nieuwe klinisch relevante infectiehaard gediagnosticeerd hetgeen resulteerde in aanpassing van de behandeling. In deze groep patiënten met een hoog risico op strooihaarden was de positief voorspellende waarde van FDG-PET 91% en de negatief voorspellende waarde 100%. Deze resultaten suggereren dat FDG-PET een waardevolle beeldvormende techniek zou kunnen zijn bij patiënten met een hoog risico op strooihaarden zelfs als andere beeldvormende onderzoeken geen afwijkingen laten zien.

In **hoofdstuk 6** wordt een overzicht gegeven van de nieuwe aangepaste definitie van febris e.c.i. en van mogelijke oorzaken van continue koorts en periodieke koorts. Er wordt een diagnostisch algoritme voorgesteld waarin het zorgvuldig afnemen van de anamnese, het lichamelijk onderzoek en de verplichte onderzoeken in een zoektocht naar potentieel diagnostische "clues" (PDC's) de belangrijkste stap zijn. PDC's zijn alle symptomen en afwijkende uitslagen van onderzoeken die de behandelend arts op het spoor kunnen zetten van een bepaalde ziekte. Na het uitsluiten van zelfveroorzaakte koorts en geneesmiddelenkoorts moet verdere diagnostiek gebaseerd worden op een beperkte lijst met de meest waarschijnlijke diagnoses. Bij patiënten zonder bruikbare PDC's, wordt geadvi-

seerd bepaalde onderzoeken te verrichten onderverdeeld in een eerste en tweede stap. Als dan nog steeds geen diagnose gesteld kan worden en de klinische conditie van de patiënt stabiel is, lijkt het raadzaam om af te wachten en alert te zijn op het ontstaan van nieuwe PDC's. In patiënten met periodieke of aanvalsgewijs optredende koorts wordt geadviseerd om alleen diagnostiek te doen naar aanleiding van PDC's passend bij specifieke oorzaken van periodieke koorts. Ondersteunende behandeling met NSAID's kan geprobeerd worden bij patiënten bij wie geen diagnose gesteld wordt. Bij de meeste patiënten bij wie het aanbevolen aanvullend onderzoek in deze fase geen diagnose oplevert, is febris e.c.i. een goedaardig en vaak zelflimiterend ziektebeeld. Daarom worden andere therapeutische proefbehandelingen bijv. met antibiotica, corticosteroïden (bijv. prednison) of middelen tegen tuberculose alleen aangeraden bij patiënten met een snelle klinische verslechtering.

Hoofdstuk 7 beschrijft een retrospectieve studie naar de waarde van FDG-PET bij 35 patiënten met febris e.c.i. en 55 patiënten die verdacht werden van een focale infectie of een focaal ontstekingsproces. De resultaten van de FDG-PET-scans, verricht in de periode van januari 1999 tot en met december 2002, werden vergeleken met de uiteindelijke klinische diagnose. Bij 19 van de 35 patiënten met febris e.c.i. (35%) kon uiteindelijk een diagnose gesteld worden. Van alle FDG-PET-scans droeg 37% bij aan het stellen van de diagnose. Bij de patiënten met febris e.c.i. was de positief voorspellende waarde 87% en de negatief voorspellende waarde 95%. Bij de patiënten die verdacht werden van een focale infectie of ontstekingsproces was de positief voorspellende waarde 95% en de negatief voorspellende waarde 100%. Geconcludeerd wordt dan ook dat FDG-PET een waardevolle beeldvormende techniek lijkt te zijn bij patiënten met febris e.c.i. en bij deze patiëntenpopulatie met de verdenking op verschillende infecties en ontstekingen. Verder zou FDG-PET een waardevolle techniek kunnen worden bij het evalueren van het effect van behandeling van infectieuze en inflammatoire aandoeningen in die gevallen waarbij de afwijkingen niet goed afgebeeld kunnen worden met conventionele technieken.

In geen van de eerdere studies waarin de waarde van FDG-PET is onderzocht bij patiënten met febris e.c.i. is een gestructureerd diagnostisch protocol gebruikt. Ook werden in geen van deze studies patiënten uit algemene ziekenhuizen geïncludeerd.

In **hoofdstuk 8** worden de resultaten beschreven van een prospectieve studie, die opgezet werd om het gebruik van FDG-PET als onderdeel van een gestructureerd diagnostisch protocol te valideren in de algemene populatie patiënten met febris e.c.i.. Tussen december 2003 en juli 2005 werden 70 patiënten met febris e.c.i. geïncludeerd. Van deze 70 patiënten waren er 38 afkomstig uit het UMC St Radboud en 32 uit 5 algemene ziekenhuizen in dezelfde regio. De resultaten van de FDG-PET-scans werden vergeleken met de uiteindelijke klinische diagnose. Van alle FDG-PET-scans droeg 33% bij aan de uiteindelijke diagnose. De positief voorspellende waarde van FDG-PET was 70% met een negatief voorspellende waarde van 95%. De bijdrage van FDG-PET aan de uiteindelijke diagnose

verschilde niet significant tussen patiënten die gediagnosticeerd werden in het UMC St Radboud en patiënten die afkomstig waren uit de algemene ziekenhuizen. FDG-PET droeg significant vaker bij aan de uiteindelijke diagnose bij patiënten met continue koorts dan bij patiënten met periodieke koorts. Bij geen van de patiënten met zowel een normaal CRP en een normale BSE droeg FDG-PET bij aan de diagnose. Er wordt geconcludeerd dat FDG-PET, als onderdeel van een diagnostisch protocol, een waardevolle afbeeldingstechniek is bij alle patiënten met febris e.c.i. die een verhoogde BSE en/of een verhoogd CRP hebben. Ondanks de lage bijdrage van FDG-PET aan de uiteindelijke diagnose bij patiënten met periodieke koorts, zou FDG-PET bij deze moeilijk te diagnosticeren patiëntenpopulatie vanwege de zeer hoge negatief voorspellende waarde toch toegevoegd moeten worden aan het diagnostisch protocol.

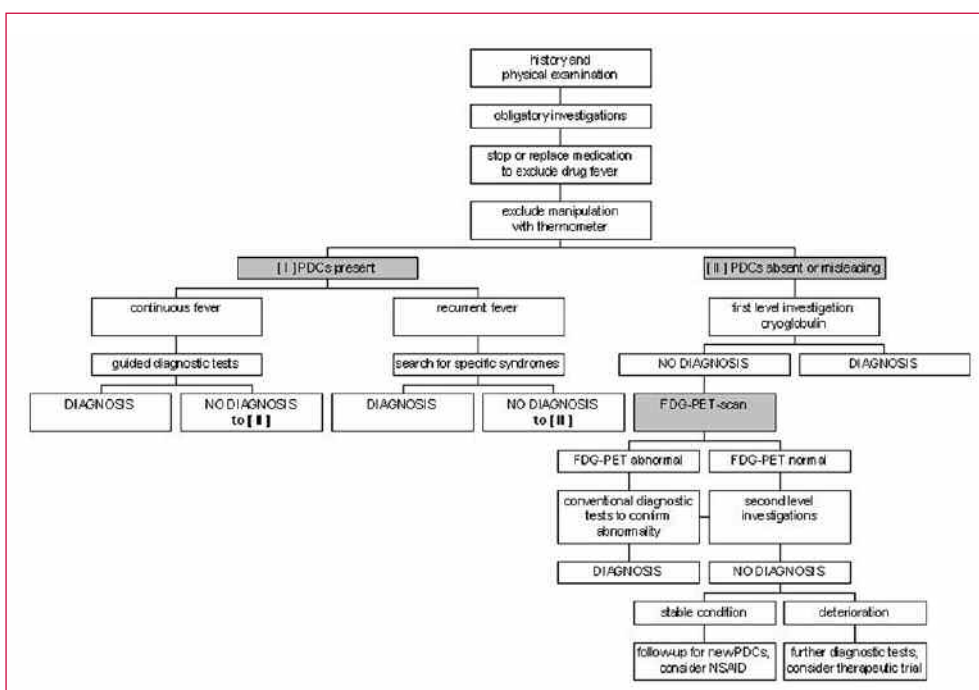
In **hoofdstuk 9** worden de resultaten met betrekking tot de uiteindelijke klinische diagnose en het aantal en de soort aanvullende diagnostische onderzoeken, verkregen uit dezelfde febris e.c.i.-studie, die beschreven werd in hoofdstuk 8, gepresenteerd. De patiëntengroep die gediagnosticeerd werd in het UMC St Radboud werd gekenmerkt door meer verwijzingen vanwege een “second opinion” en een hoger percentage patiënten met periodieke koorts in vergelijking met patiënten verwezen naar de algemene ziekenhuizen. De koorts werd veroorzaakt door een infectie bij 16% van alle patiënten, door kanker in 7%, een niet-infectieuze inflammatoire aandoening in 22%, overige verklaringen werden gevonden bij 4% van de patiënten en bij 51% kon geen diagnose gesteld worden. Er was geen verschil in het aantal en de soort diagnostische onderzoeken tussen het UMC St Radboud en de algemene ziekenhuizen. Een uiteindelijke diagnose werd significant vaker gesteld bij patiënten met continue koorts, een duur van de koorts korter dan 180 dagen, verhoogde BSE, CRP of LDH, leukopenie, thrombocytose, een afwijkende CT-thorax en/of een abnormale FDG-PET-scan. Voor toekomstige febris e.c.i.-studies adviseren wij om de eis van een ziekenhuisopname te laten vallen en om een kwalitatief criterium bestaande uit een aantal verplichte onderzoeken te gebruiken in plaats van een tijdsgereleerd criterium. Behalve de verplichte onderzoeken uit ons diagnostisch protocol, gevolgd door FDG-PET en in een latere fase door een CT-scan van thorax en abdomen, een biopt van de arteria temporalis bij patiënten ouder dan 55 jaar en mogelijk een beenmergbiopsie, moeten andere diagnostische testen niet gebruikt worden als screenende onderzoeken bij patiënten met febris e.c.i.. Het door ons voorgestelde protocol wordt weergegeven in figuur 4. Omdat er geen significante ver-

schillen waren tussen het UMC St Radboud en de algemene ziekenhuizen, concluderen wij dat het voorgestelde diagnostisch protocol van toepassing is op alle patiënten met febris e.c.i..

In **hoofdstuk 10** wordt aan de hand van de resultaten van dit proefschrift besproken wat de mogelijke rol van FDG-PET zou kunnen zijn bij de diagnostiek van patiënten met febris e.c.i. en infecties en ontstekingen. Het moet opgemerkt worden dat op dit moment de diagnostische waarde van FDG-PET alleen voldoende onderzocht is bij febris e.c.i. om toepassing in de dagelijkse klinische praktijk aan te bevelen. Hoewel de resultaten van alle hier gepresenteerde studies zonder uitzondering veelbelovend waren, moet de uitkomst van grotere studies afgewacht worden voordat wijdverspreide toepassing in de dagelijkse praktijk geadviseerd wordt. Noch FDG, noch enig ander radiofarmacon dat toegepast wordt in de diagnostiek van infectieziekten, heeft alle kenmerken van een ideaal radiofarmacon voor deze indicatie. De keuze voor een radiofarmacon moet in de klinische praktijk dan ook gebaseerd blijven worden op een zorgvuldige evaluatie van elke individuele casus en de lokale beschikbaarheid van een radiofarmacon en/of een PET-camera.

Figuur 4:

Voorstel tot een diagnostisch protocol dat toegepast kan worden bij alle patiënten met febris e.c.i. PDCs: potentieel diagnostische “clues”. “Obligatory tests”: bezinking, CRP, Hb, leukocytenaantal en -differentiatie, thrombocytenaantal, elektrolyten, nierfunctie, totaal eiwit, M-proteïne, alkalisch fosfatase, gamma-GT, ALAT, LDH, CK, ANA, reumafactor, urinesediment, urinekweek, X-thorax, echo abdomen en Mantoux. “Second level investigations”: arteria temporalisbiopsie bij patiënten ouder dan 55 jaar, fundoscopie, CT thorax en abdomen, eventueel een crista biopsie met beenmerg-onderzoek.



Possibilities of FDG-PET in the diagnosis of pre-malignant gastrointestinal disorders and early cancers of the digestive system



M.C.A. van Kouwen
24 januari 2007
Radboud Universiteit Nijmegen

Promotores
Prof. Dr. J.P. H. Drenth
Prof. Dr. W.J.G. Oyen

Co-promotor
Dr. F.M. Nagengast

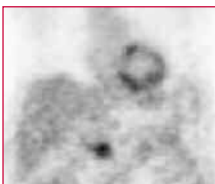
Nederlandse samenvatting

In dit proefschrift werden de diagnostische mogelijkheden van FDG-PET met betrekking tot het opsporen van pre-maligne afwijkingen en vroeg carcinomen in het maag-darmkanaal onderzocht. Hoofdstuk 1 is een algemene inleiding tevens worden hierin de studies beschreven welke ontwikkeld zijn om onze hypothesen te onderzoeken. In hoofdstuk 2 worden de huidige toepassingen van FDG-PET binnen de gastroenterologie beschreven. In deze samenvatting zullen de resultaten van de studies geïntegreerd worden bediscussieerd.

Pancreas

In de hoofdstukken 3 en 4 ligt de nadruk op de pancreas. Recente, met name chirurgische literatuur, toont dat FDG-PET een sensitiviteit heeft tussen de 68-100% voor het aantonen van pancreascarcinoom. In onze klinische studie (hoofdstuk 4) hebben we het accent gelegd op patiënten bekend met chronische pancreatitis (CP), ten eerste omdat deze groep patiënten een duidelijk verhoogd risico heeft op het ontwikkelen van een pancreas-carcinoom (vooral de groep met hereditaire pancreatitis) en meer nog omdat het detecteren van een pancreascarcinoom, in deze groep patiënten, met de huidige diagnostische mogelijkheden uitermate moeilijk is. FDG-PET werd verricht bij 77 CP patiënten, 6 patiënten met een carcinoom bij een bekende CP, en 26 met een pancreascarcinoom. Deze pancreascarcinoom patiënten dienden als positieve controle. In onze serie blijkt FDG-PET in staat om pancreascarcinoom te detecteren in 83% van de CP patiënten. Aan de andere kant, FDG-PET blijft negatief in het grootste deel van de CP patiënten zonder carcinoom (87%). Samen suggereren deze twee resultaten dat FDG-PET gebruikt kan worden als een screeningsmodaliteit voor pancreascarcinoom in de groep chronische pancreatitis patiënten.

Onze BOP hamster studie (hoofdstuk 3) lijkt deze hypothese te ondersteunen. De BOP hamster studie was voornamelijk



Figuur 1: Coronale doorsnede FDG-PET van een patiënt met een pancreascarcinoom (histologisch bewezen) bij een bekende chronische pancreatitis; focaal verhoogde FDG opname in het gebied van de pancreas.

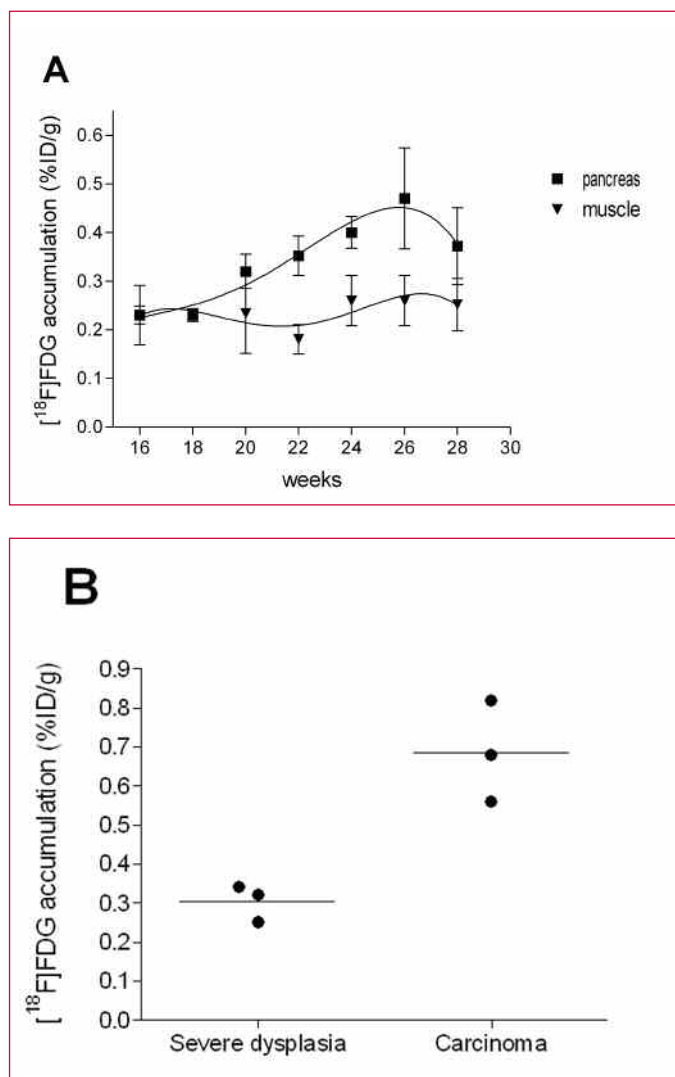
Tabel 1: Resultaten FDG-PET bij chronische pancreatitis en pancreascarcinoom.

	CP	CA	CP + CA
PET terecht positief	0	24	5
PET vals positief	0	0	0
PET terecht negatief	67	0	0
PET vals negatief	0	2	1
Sensitiviteit 91% (29/32), specificiteit 87% (67/77), positief voorspellende waarde 74% (29/39), negatief voorspellende waarde 96% (67/70)			

ontworpen om de dynamiek van de FDG stapeling in de pancreas van de hamster te bestuderen en dan vooral in de hamsters welke pancreascarcinoom ontwikkelden. Zestig hamsters werden behandeld met BOP en in groepen van 5 hamsters op vooraf bepaalde tijdstippen, geofferd. De pancreata werden histologisch onderzocht en de FDG opname werd bepaald. In pancreata met kanker blijkt de FDG opname gradueel te stijgen. Deze FDG stijging is al aanwezig voordat er histologisch daadwerkelijk sprake is van kanker. Deze waarneming suggereert dat met FDG-PET pancreascarcinoom al in een premaligne fase kan worden opgespoord. Dit creëert nieuwe mogelijkheden voor vroeg detectie en screening van hoog risico groepen, zoals patiënten met hereditaire pancreatitis. Uit de bovenstaande resultaten vloeit voort dat een positieve FDG-PET scan bij patiënten met CP moet leiden tot uitgebreide aanvullende diagnostiek om een pancreascarcinoom aan te tonen, danwel uit te sluiten.*

Figuur 2: Relatieve [^{18}F]FDG opname (%ID/g) in de pancreas en de spier ("achtergrond opname") per groep van 5 hamsters uitgedrukt in mean met de standaard deviatie. Op de x-as de tijd in weken na de eerste BOP injectie. Een significante correlatie werd gezien tussen de FDG opname in de pancreas en de tijd na BOP injectie (de grafiek is een polynomiale regressie afgebeeld als best-fit) (A).

[^{18}F]FDG opname in pancreata met histologisch ernstige dysplasie danwel carcinoom (B).



Colon

Hoofdstuk 6 en 7 behandelen premaligne afwijkingen in het colon, de colon adenomen. We hebben een onderzoek opgezet met 100 patiënten met verdenking op een dikke darm poliep bij ofwel een dikke darm foto danwel bij een sigmoidoscopie. Allereerst ondergingen de patiënten een FDG-PET scan nadien volgde een volledige coloscopie met het verwijderen van de poliep. In deze studie tonen we aan dat FDG-PET in staat is om goedaardige adenomen op te sporen (overal sensitiviteit is 51%). De sensitiviteit neemt toe naar mate de poliep groter is en naar mate de histologie ernstigere dysplasie toont (hoofdstuk 7 tabel 1 en 2). De dysplasie graad blijkt de belangrijkste discriminerende factor met betrekking tot het al of niet

detecteren van de poliepen. De overall specificiteit van FDG-PET in onze studie was 84%. In onze specifieke patiënten populatie met een hoge adenoom prevalentie heeft FDG-PET een hoge positief voorspellende waarde, namelijk 88%. Contrasterend tot de hoge positief voorspellende waarde blijkt de negatief voorspellende waarde behoorlijk laag, 45%. Gezien deze lage negatief voorspellende waarde is FDG-PET helaas niet te gebruiken als een screenings modaliteit voor colon adenomen, wel vinden wij dat indien er een hotspot in het colon wordt gevonden bij FDG-PET er een volledige coloscopie verricht dient te worden.

In ons dierexperimentele colon adenoom/carcinoom studie

Tabel 2: Samenvatting van de diagnostische karakteristieken van FDG-PET voor de detectie van colon adenomen gerelateerd aan de dysplasiegraad.

	Grade of Dysplasia			
	Low	High	Carcinoma	No polyp
PET correctly positive	14	13	8	0
PET false positive	0	0	0	5
PET correctly negative	0	0	0	27
PET false negative	28	4	1	0
Sensitivity, %	33	76	89	
Specificity, %				84

(AOM ratten studie) (hoofdstuk 6) correleerden we de histopathologie met de FDG opname in de adenomen. Zeventig ratten werden behandeld met AOM en geofferd op vaste tijdstippen, de FDG opname in de adenomen werd gemeten en vergeleken met de histopathologie. Helaas ontwikkelden de ratten slechts weinig adenomen en meestal waren er bij dezelfde ratten ook carcinomen aanwezig. Net als in de klinische studie was er in de adenocarcinomen een significante stijging van FDG opname aanwezig, tevens toonden de adenomen ook een verhoogde FDG opname, maar lager dan bij de carcinomen. Helaas bleek gezien de kleine aantallen solitaire adenomen een correlatie tussen de dysplasie graad en de FDG opname onmogelijk.

(Pre)maligne aandoeningen en vroeg-carcinomen

Hoofdstuk 5 beschrijft FDG-PET bij FAP patiënten. Deze patiënten groep heeft multipale adenomen en een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van carcinomen, met name colorectaal carcinoom en duodenum carcinoom. Bij 24 patiënten werd een FDG-PET scan verricht met aanvullend in dezelfde periode een gastroduodenoscopie. FDG-PET toonde geen afwijkingen bij 19 patiënten, deze groep bevatte 6 patiënten met uitgebreide duodenum adenomen met hooggradige dysplasie. Vijf maal was er sprake van pathologisch verhoogde FDG opname, gelokaliseerd in tweemaal een duodenumcarcinoom, eenmaal een scleroserend hemangioom, een patiënt met metastasen van een pouch carcinoom en de laatste was een vals-positieve scan.

De belangrijkste observatie van deze studie was een patiënt met een positieve FDG-PET 2 jaar voor de histologische diagnose duodenum adenocarcinoom werd gesteld.

Waarschijnlijk was er op het moment van de positieve FDG-PET al sprake van een carcinoom, histopathologie toonde toen slechts hoog-gradige dysplasie, vermoedelijk is er sprake geweest van sampling error. Zeker ook gezien het feit dat de overige duodenum adenomen met hoog-gradige dysplasie FDG-PET negatief waren. Gezien de relatief lange overleving (3 jaar) en de afwezigheid van weefsel invasie op de computer tomografie en endo-echografie (verricht ten tijde van de eerste positieve FDG-PET scan) was er op dat moment zeer waarschijnlijk sprake van een vroeg carcinoom. Deze data suggereren dat FDG-PET in staat is om vroege duodenum carcinomen bij FAP patiënten op te sporen.

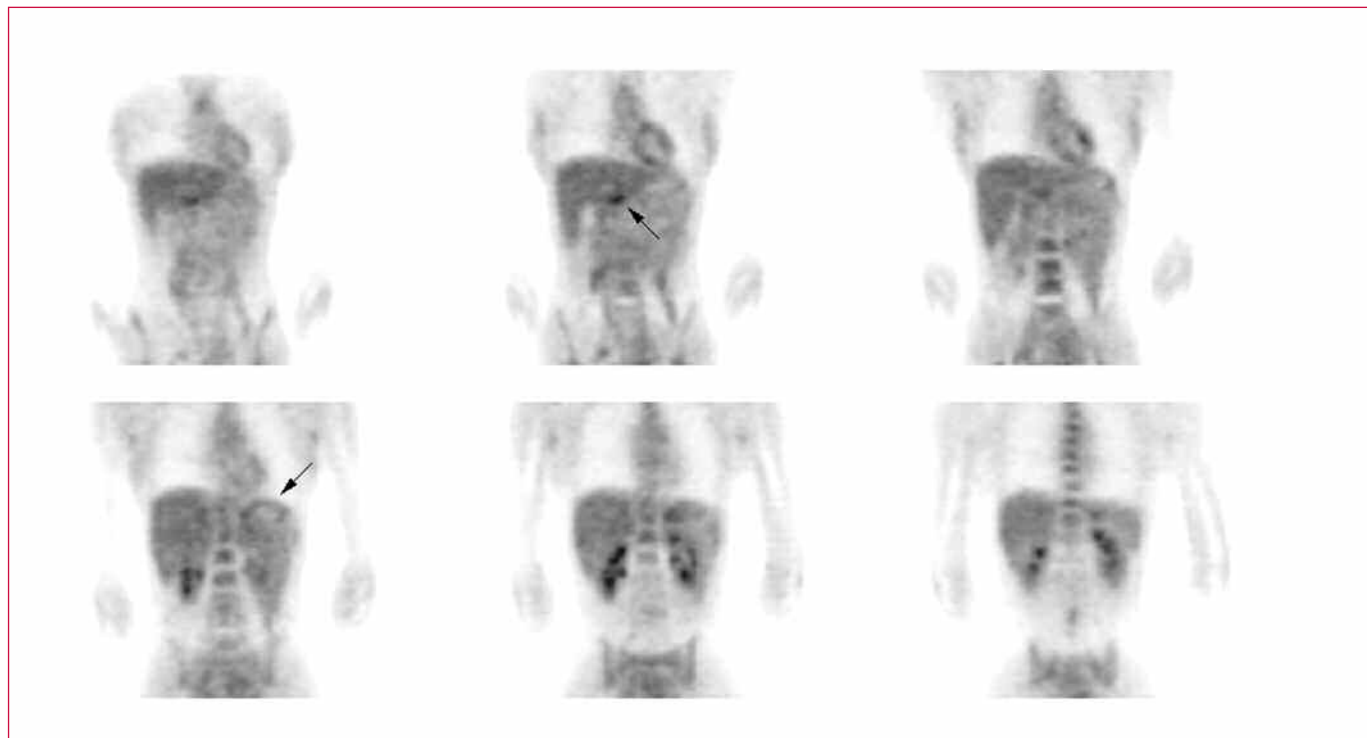
Tenslotte demonstreren we een casus waarin FDG-PET een vroeg maagcarcinoom ontdekt (**appendix**) bij een asymptomatische E-cadherin mutatie drager binnen een HDGC familie. Dit is een zeer interessante bevinding, omdat het maagcarcinoom in het kader van HDGC erg moeilijk te diagnosticeren

is, vanwege het ontbreken van tumor massa. Indien de patiënt wel symptomatisch is op het moment van diagnose, is er bijna altijd sprake van gemetastaseerde, incurable ziekte. Profylactische gastrectomie wordt aanbevolen voor CDH1 mutatie dragers. In veel families is de mutatie echter nog niet ontdekt, de aanbevelingen ten aanzien van gastrectomie zijn in deze families nog moeilijker. FDG-PET zou een plaats kunnen krijgen in de timing van gastrectomie, met name in de families waar de mutatie nog niet bekend is. Er zijn natuurlijk meer studies nodig om de exacte diagnostische mogelijkheden van FDG-PET in deze specifieke patiënten groep te bepalen.

Uit dit proefschrift mogen we concluderen dat FDG-PET in staat is om (I) pancreascarcinoom bij chronische pancreatitis patiënten te detecteren, (II) te differentiëren tussen chronische pancreatitis en pancreascarcinoom, (III) benigne colon adenomen op te sporen, (IV) (vroege) duodenum carcinomen bij FAP patiënten aan te tonen, (V) vroeg maagcarcinoom op te sporen in een asymptomatische E-Cadherin mutatie drager.

Figuur 3:

Een serie coronale FDG-PET opnames (van voor naar achteren afgebeeld); diffuus verhoogde FDG accumulatie in het proximale deel van de maag en een tweede hotspot (pijl) in de pylorus regio. Deze gebieden met verhoogde FDG opname correleerden met de histologie.



Dertiende Symposium van het Belgisch Genootschap voor Nucleaire Geneeskunde

Spa, 4-6 mei 2007

Het dertiende Symposium van het Belgisch Genootschap voor Nucleaire Geneeskunde was zeer geslaagd. Op dit 2-daags symposium werd aandacht besteed aan niet-invasieve cardiale beeldvorming en de identificatie van hoog risico patiënten met hartfalen met behulp van MIBG, een aantal zeer uitzonderlijke casus passeerde de revue, er was een sessie gewijd aan het prostaatcarcinoom en, aanvankelijk tot veler verrassing, een sessie over nucleair terrorisme. Dit soort terroristische aanvallen leek totnogtoe altijd een "ver-van-mijn-bed-show". 11 September en daaropvolgende aanslagen hebben ons echter bewust gemaakt van dit potentieel dreigend gevaar. Tijdens deze sessie werd ons geleerd hoe te reageren bij een dergelijke aanval en de verantwoordelijkheid die onze beroepsgroep daarin heeft werd besproken. De zaterdagavond was echter luchtiger en eindigde met een zeer gezellig, druk bezocht en ook zeer culinair walking diner in het roulette gedeelte van het Casino. De zondag startte alweer vroeg met twee interessante interactieve sessies over lymfologie en PET/CT. De middag werd besteed aan neurodegeneratie, waarbij naast de impact en kosten-effectiviteit van imaging technieken (waar-

onder ook amyloid PET), ook socio-economische, epidemiologische, klinische en therapeutische aspecten aan bod kwamen. Francois Jamar gaf een spetterende highlights lecture. Hij belichte daarbij niet alleen de wetenschappelijke prestaties, maar refereerde tevens aan de politieke actualiteit in Frankrijk waar de presidentsverkiezingen in volle gang waren. The Young Nuclearist Challenge Award 2007 werd uitgereikt aan R. L'Hommel voor zijn abstract "Is ^{18}F -methyl-Choline PET appropriate to monitor the metabolism of Prostate Cancer bone metastases?" en aan E. Hill voor het abstract "PET-CT and early detection of embolization and metastatic infection in patients with infective endocarditis". Deze twee prijswinnende abstracts zijn te lezen op de volgende pagina. Mocht u geïnteresseerd zijn in de overige 30 abstracts, dan kunt u deze raadplegen via de website van de Stichting ter Bevordering van de Nucleaire Geneeskunde: <http://www.sbnng.nl/>

Lioe-Fee de Geus-Oei



PET-CT and early detection of embolization and metastatic infection in patients with infective endocarditis

E. Hill, J. Van Riet, E. D'Hondt, J. Crevits, M. Herregods, P. Herijgers, S. Dymarkowski, W. Peetermans, L. Mortelmans
University Hospital Gasthuisberg LEUVEN, Belgium

Background: In patients with infective endocarditis (IE), persistent fever may be a sign of metastatic infection.

In IE, the risk of embolization and metastatic infection is the highest during the first 2 weeks after initiation of antibiotic treatment.

Before surgical intervention, it is important to exclude metastatic foci to reduce the risk of relapse bacteremia in the presence of an implanted cardiac valve.

Patient selection: From March to August 2006, 13 patients with 14 episodes of definite IE according to the modified Duke criteria were included.

Seventeen patients were excluded. A PET-CT scan was performed within 2 weeks after diagnosis of IE.

Results: In 3 episodes (21%) the PET-CT scan was positive for peripheral embolization, without previous clinical suspicion (1 renal infarction, 1 splenic infarction and 1 combined splenic and renal infarction). In 5 episodes (36%), the PET-CT scan was positive for metastatic infection; In 1 of these episodes, the PET-CT scan was positive without previous clinical suspicion (1 splenic abscess). In 1 patient with clinical suspicion of metastatic infection and a positive PET-CT scan (spondylodiscitis), it was not confirmed on a MRI dorsal spine one day afterwards. In 7 episodes there was clinical suspicion of metastatic infection but this was false positive according to the PET-CT scan in 3 episodes. Overall, the PET-CT scan showed in 50% of episodes a focus of peripheral embolization or metastatic infection. Early detection of peripheral embolization or metastatic infection in episodes without prior clinical suspicion occurred in 4/14 episodes (29%).

Conclusions:

1. Fifty % of IE episodes had a positive PET-CT scan result for peripheral embolization or metastatic infection.
2. Early detection of peripheral embolization or metastatic infection by PET-CT scan in patients without clinical suspicion occurred in nearly one third of patients.

Value of ^{18}F -methyl-Choline PET to monitor Prostate Cancer response to Docetaxel Treatment

R. Lhomme¹, P. Bohn², Ph. Leveque¹, D. Labar¹, A. Bol¹, R. Bausart¹, M. Lonneux¹, B. Tomba³

¹ Molecular Imaging and Experimental Radiotherapy UCL, Louvain-la-Neuve, Belgium

² CHU Rouen, France.

³ Departement of Urology, Clin. Univ St Luc, UCL

Introduction: Only sporadic data support the use of labelled-choline as oncological probe to monitor the PCa response to treatment in patients.

Aim: to evaluate early modifications of ^{18}F -methyl-choline (^{18}F -Ch) uptake in an animal model of prostate cancer (LNCAP xenografts on Balb-C nude mice).

Material and methods: Hormono-sensitive prostate cancer xenografts were obtained in the back legs of athymic nude mice by subcutaneous injection of 6-10 LNCap cells suspended in a solution of RPMI 1640 medium and Matrigel®. Animals were kept in appropriate facilities until tumour size reached 0.5-1 ml. Mice were then treated twice a week by intra-peritoneal administration of docetaxel (8mg/Kg). Sequential ^{18}F -Ch microPET acquisitions (105 to 120 min after ip injection) were performed basically and in the course of treatment of height mice, to observe tumour metabolic changes after 2-3 cures and 5 cures of docetaxel. Because some animals died during treatment, Pet data acquired afterwards were not detailed due to the lack of statistical significance.

Results: Tumor xenograft volumes continued to rise during the first cures of chemotherapy ($P=0,039$) but tumour growth significantly slowed down afterwards ($P=0,31$). Earlier than tumour growth stabilization, ^{18}F -Choline PET objectified a decrease in tumour metabolism characterized by a significant fall ($P=0,016$) of both SUV_{mean} (-43%) and SUV_{max} (-46%) in comparison with initial value. A transitory stabilization of the amount of tracer in tumors (%ID/ml) was also noted. Nevertheless, this observation was restricted to the induction phase, while latter PET studies (after 5 or more cures) demonstrated a slight increase of semi-quantitative parameters in parallel to a tumor size regrowth, suggesting a docetaxel failure in the tumour proliferation control.

Conclusion: These preliminary data shows that Docetaxel treatment induced a rapid decrease of semi-quantitative index of ^{18}F -Choline uptake in LNCap xenograft tumours. Nevertheless, these observations are limited in time due to the suboptimal control of tumour growth by chemotherapy in these small animal seria.

OPROEP voor de discussierubriek “Forum”

In ons volgende nummer starten wij met een nieuwe rubriek “Forum”.

Deze rubriek is bedoeld als discussiepodium voor lezers van ons tijdschrift. In deze rubriek plaatsen wij reacties van u als lezer op controversiële onderwerpen (*de redactie behoudt zich het recht voor een keuze te maken uit ingekomen reacties en reacties in te korten waar nodig*).

Bijgaand ZonMW rapport is ons eerste discussieonderwerp. Wij kijken erg uit naar uw respons en hopen op een enthousiaste kick-off! Ook uw ideeën voor een volgend discussieonderwerp zijn van harte welkom.

De redactie.

Mail uw reactie naar redactie@sbng.nl

PET-capaciteit groot in Nederland

14 Februari 2007. De laatste jaren is het gebruik van PET (Positron Emissie Tomografie) voor het stellen van een diagnose sterk toegenomen, terwijl er nog weinig bekend is over een doelmatige inzet van deze beeldvormende techniek in de zorg. Op dit moment is in Nederland de PET-capaciteit groter dan nodig is op basis van wetenschappelijke kennis. Dit blijkt uit onderzoek dat ZonMw liet uitvoeren voor het ministerie van VWS en het College van Zorgverzekeringen (CVZ). Vandaag is het eindrapport met aanbevelingen officieel aan VWS aangeboden.

PET is een kostbare techniek, variërend van 750 - 1600 euro per scan. Momenteel wordt de PET-techniek met name in de zorg voor kankerpatiënten gebruikt. Uit onderzoek blijkt dat de PET-diagnostiek doelmatig is bij niet-kleincellig longkanker en dikkedarmkanker met uitzaaiingen in de lever. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat PET ook voor andere ziektebeelden effectief kan zijn. Aanvullend onderzoek is echter nodig.

Wanneer de beschikbare PET-capaciteit in Nederland wordt vergeleken met het aantal long- en dikkedarmkankerpatiënten dan is er wetenschappelijke onderbouwing voor 10.356 scans. Worden daarbij die kankersoorten meegenomen waarbij mogelijk sprake is van een doelmatige inzet van PET dan gaat het om ongeveer 17.000 scans. Bij de aanname dat er per PET-scanner per jaar maximaal 2080 scans uitgevoerd kunnen worden, komt dit overeen met ongeveer acht scanners. Eind 2006 heeft Nederland ruim twintig PET-scanners. In deze vergelijking is overigens niet het gebruik van PET meegenomen in situaties waarbij reguliere diagnostische onderzoeken geen uitsluitsel kunnen geven over de diagnose en het behandelbeleid. Ook de (beperkte) inzet van PET bij hartkwalen en neurologische ziekten is niet meegenomen.

Juist bij dure technieken is een doelmatige inzet en een goed onderbouwde besluitvorming van belang. Daarom heeft ZonMw in opdracht van het ministerie van VWS en het CVZ in de periode 2000-2006 zeven onderzoeksprojecten naar PET-diagnostiek gefinancierd. De resultaten zijn aangevuld met gegevens uit de internationale literatuur en informatie uit gesprekken met deskundigen. Ook is het huidige gebruik en capaciteit van PET in Nederland geïnventariseerd.

Op basis van deze gegevens zijn aanbevelingen geformuleerd door een brede kring van betrokkenen. Deze richten zich op het belang van regionale samenwerking, de registratie van het PET-gebruik en het belang van een goede afstemming tussen de betrokken beroepsgroepen, zoals de aanvragende specialisten, de radiologen en nucleair geneeskundigen bij aanvragen en uitvoering van de PET-scan, bij richtlijnontwikkeling en in het onderwijs. Tenslotte wordt aanbevolen dat de gezamenlijke beroepsgroepen zich inspannen voor verder wetenschappelijk onderzoek op dit gebied.

Bij een PET-scan wordt radioactief glucose bij de patiënt ingespoten. Deze stof wordt opgenomen door gebieden in het lichaam met een actieve stofwisseling. De PET-camera brengt vervolgens in beeld waar de radioactieve stof zich in het lichaam bevindt. Een hoge concentratie duidt vaak op een afwijking. PET onderscheidt zich hiermee van andere beeldvormende technieken zoals MRI en CT waarmee met name de structuur (anatomie) in beeld wordt gebracht.

Het rapport is verschenen onder verantwoordelijkheid van een begeleidingscommissie onder leiding van prof. dr. H. Obertop, Erasmus MC, Heelkunde. De begeleidingscommissie maakt deel uit van het programma Doelmatigheids-Onderzoek van ZonMw.

Voor meer informatie:

<http://www.zonmw.nl/nl/home/nieuws/februari-2007/pet-capaciteit-groot-in-nederland>. U kunt ook contact opnemen met Leti Vos, secretaris van de PET-commissie: 070- 349 5320 of vos@zonmw.nl.

Koffiedik kijken

Tijdens het verouderen ervaar je soms zaken waarvan je bij kennismaken een déjà vu gevoel krijgt. Zoiets kwam bij mij op bij het lezen van het recent verschenen Zon-MW rapport. Dit poogt de behoefte aan PET systemen in den lande vast te stellen. De geraadpleegde deskundigen zijn boven elke kritiek verheven, evenzo het geraadpleegde cijfermateriaal. Waar komt dan toch dat déjà vu gevoel vandaan? Ik zal proberen het onder woorden te brengen.

Al dertig jaar zie ik regelmatig soortgelijke rapporten verschijnen die pogen een behoefteraming te geven voor instituten nucleaire geneeskunde, aantallen benodigde gammacamera's, CT's, MRI's en nog heel veel meer. De in deze rapporten voorgestelde aantallen zal ik hier niet meer herhalen, want zij zijn thans volstrekt ridicuul.

Nu marktwerking in de gezondheidszorg zijn intrede doet is de aanschaf van dure apparatuur niet langer een directe kostenpost voor de verzekeraar, doch een risico voor het zie-

kenhuis dat deze apparaten aanschaf. Dit risico wordt verwerkt in de DBC prijs/kwaliteitverhouding. De berekening kan heel goed opleveren dat efficiënt gebruik van dure diagnostische apparatuur een lagere DBC prijs oplevert dan een conservatieve benadering met andere kwaliteit, veel invasief onderzoek, ongemak voor de patiënt en een lange doorlooptraject met bijbehorende reizen en werkverzuim.

Dat maakt de ZonMW exercitie, die uitsluitend over PET PET/CT gaat en niet over 'state of the art' Pet/Ct, reeds bij zijn verschijning obsoleet is. Heel jammer van de vele uren die hoog betaalde krachten hebben moeten investeren in het vervaardigen van het onderhavige rapport. De geïnvesteerde menskracht en materiaal hadden mijns inziens veel nuttiger kunnen worden ingezet, bij voorbeeld bij de patiëntenzorg.

drs. F.A. van der Weel

(nucleair geneeskundige, Meander Medisch Centrum, Locatie Lichtenberg)

PET-CT : doelmatig of panacee ?

Met de ongebreidelde proliferatie van PET-CT scanners in Nederland doet zich de vraag voor of er wel behoefte is aan rapporten over indicatiestelling en behoefteramingen, zoals onlangs uitgebracht door ZonMW en KWF kankerbestrijding [1,2]. Hoewel dapper gestreefd wordt naar behoefteramingen op basis van evidence-based indicaties, blijkt de marktwerking volgens geheel andere grondslagen het aantal scanners tot grote hoogten te drijven. Het lijkt wel alsof een ziekenhuis niet "top" kan zijn als er niet ook een PET-CT scanner staat. Er wordt niet gekeken of het doelmatig is een eigen scanner te installeren. Het prestige van het in huis hebben van een PET-CT scanner is dusdanig groot, dat van regionale samenwerking nauwelijks of geen sprake meer is. Vele secundaire argumenten worden zoals gunstige invloed op doorlooptijden, uiteindelijk minder ingrepen en dus lagere kosten, patiëntvriendelijkheid etc. worden aangevoerd om toch vooral niet te streven naar samenwerking en concentratie van kennis. Het feit dat voor bepaalde oncologische aandoeningen stadiëring middels PET zeer zeker nuttig is, wil niet zeggen dat dus in elk instituut een PET-CT scanner moet staan. Het zou juist van inzicht getuigen als aanschaf en exploitatie van dit type dure apparatuur gemeen wordt aan de regionale behoefte, zodat een hoge bezettingsgraad gegarandeerd is. De gelden die daardoor uitgespaard worden kunnen elders in de gezondheidszorg nuttiger besteed worden.

Het instrument van langdurig multicenter onderzoek naar de doelmatigheid van diagnostisch onderzoek is achterhaald als de consequentie van het inrichten van een dergelijk systeem niet het beperken van nieuwe installaties is. PET in Nederland is hiervan een schrijnend voorbeeld. Door de snelle technologische ontwikkeling worden de resultaten zoals behaald met PET scanners (waarop de rapporten van ZonMW en KWF gebaseerd zijn) door de introductie van PET-CT al nauwelijks meer serieus genomen. Dit laat het ergste vrezen als gecombineerde PET-MRI scanners de komende jaren hun intrede gaan doen. Hoewel buiten kijf staat dat PET-CT buiten de (nog steeds beperkte) erkende indicatiegebieden een nuttige tool kan zijn

om klinische problemen op te lossen, worden thans al te veel PET-CT scans gemaakt voor twijfelachtige indicaties of op zijn minst op een discutabel moment in het diagnostisch traject. Dit genereert non-informatie, omdat PET-CT in zo'n geval niet of nauwelijks bijdraagt aan de bepaling van het therapeutisch beleid. Het kan zelfs schadelijk zijn, bijvoorbeeld doordat vals-positieve bevindingen het instellen van de juiste behandeling vertragen. Een ander voorbeeld van te optimistische introductie van PET doet zich voor op het gebied van respons monitoring van een ingezette behandeling. Hoewel PET in veelal kleine series patiënten predictief blijkt te zijn voor de uiteindelijke respons op de behandeling, zijn er nog volstrekt onvoldoende gegevens uit adequaat opgezette studies met harde eindpunten om PET hiervoor al in te zetten in de klinische praktijk. Dat is pas dan aan de orde als blijkt dat overleving van patiënten bij wie therapeutische beslissingen genomen op basis van PET niet verschilt van die van patiënten die volgens conventionele schema's behandeld worden. Toch lijkt ook onderzoek naar deze indicatie een achterhoedegevecht te worden. Er is immers in Nederland zeer ruime capaciteit beschikbaar voor PET, dus de "markt" zal een toename van het gebruik voorlopig wel drijven. Het is te hopen dat toekomstige analyses na niet-gevalideerde inzet van PET niet uitwijzen dat we (na de aanvankelijke terughoudendheid in Nederland) aan een al te voortvarende technologische expansie hebben geparticipeerd. De eerste tekenen dienen zich reeds aan [3].

Prof. Dr. W.J.G. Oyen

(nucleair geneeskundige, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen)

Literatuur

1. ZonMW. PET gepast gebruik(t)
2. KWF Kankerbestrijding. Beeldvormende technieken binnen de kankerbestrijding.
3. Vesselle H, Freeman JD, Wiens L, et al. Fluorodeoxyglucose uptake of primary non-small cell lung cancer at positron emission tomography: new contrary data on prognostic role. Clin Cancer Res 2007; 13: 3255-3263.

Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming, UMC Groningen

Binnen het UMC Groningen bestaat een lange traditie op het gebied van de Nucleaire Geneeskunde. In dit artikel schetsen we de historie, de huidige situatie en de verwachte nabije toekomst voor de huidige afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming.



Het UMCG van hoofdingang (rechts) via De Brug naar de Faculteit Medische Wetenschappen (links).

Het toenmalige Algemeen Provinciaal Stads en Academisch Ziekenhuis in Groningen is één van de eerste ziekenhuizen in Nederland waar gewerkt wordt aan nucleaire geneeskunde. De farmaceut Dr. Martien G. Woldring krijgt in 1956 het verzoek uit te zoeken waarvoor radionucliden in de geneeskunde kunnen dienen. Hiervoor wordt het Centraal Isotopen Laboratorium (CIL) opgericht, een luxe naam voor een zolder in het Radiologisch Instituut. In eerste instantie richt Woldring zich op in vitro bepalingen. Maar in 1965 verhuist het CIL naar het voormalige gebouw van de Interne Geneeskunde en worden met meanderende scanners de eerste beelden gemaakt. In 1966 arriveren de eerste ^{99m}Tc generator en de eerste gammacamera in Groningen.

Wanneer in 1972 het cyclotron van het Kernfysisch Versneller Instituut (KVI) in bedrijf komt, stuurt Woldring een jonge promovendus, Willem Vaalburg, richting het KVI en de afdeling Organische Chemie van de Faculteit voor Wiskunde en Natuurwetenschappen. Zijn opdracht is om uit te zoeken wat, met een cyclotron geproduceerde, kortlevende positron emitters kunnen betekenen voor de geneeskunde. Een werkgroep cyclotron radiofarmaca wordt gevormd, waarbij in 1974 een van de auteurs (AP) als fysicus voor de productie van positron emitters en voor de beeldvorming daarvan wordt aangesteld. Ondertussen staan de ontwikkelingen bij generator geproduceerde radio-isotopen ook niet stil en zo worden in de jaren 70 en 80 twee lijnen gevolgd; de meer klinische lijn met Henk Beekhuis en Bert Piers en een meer research georiënteerde lijn met Anne Paans en Wim Vaalburg. In 1987 gaat Prof. Dr. M. G. Woldring met emeritaat.

Paans en Vaalburg worden, samen met de afdeling Bouwzaken, in 1987 gevraagd een PET-centrum voor het (dan Academisch Ziekenhuis Groningen geheten) ziekenhuis te ontwerpen. Bij het gereedkomen in januari 1991 van het PET-centrum wordt dit door de Raad van Bestuur (RvB) losgekoppeld uit de Afdeling Nucleaire Geneeskunde en verzelfstandigd. Op die manier kan de RvB directe sturing houden op de investering in het PET-centrum. Een gescheiden ontwikkeling van beide afdelingen volgt tot januari 2005, het moment

dat de nieuw ingestelde stoel van Hoogleraar Nucleaire Geneeskunde wordt ingenomen door Rudi Dierckx die hiervoor vanuit Gent emigreert. Vanaf 1 januari 2005 is de nieuwe afdeling Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming (NGMB) van het UMCG een feit.

In totaal kent de huidige afdeling 55 medewerkers, i.e. wetenschappelijke staf, ondersteunend en administratief personeel, promovendi en assistenten in opleiding (zowel medisch als fysisch). De huidige omvang in apparatuur is: 2 enkelkops gammacamera's 2 dubbelkops gammacamera's, 1 botdichtheidsmeter, 1 cyclotron en 2 PET camera's. Voor de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca beschikt de afdeling sinds begin 2006 over een microPET Focus 220 en een microCT. Voor de radionuclidentherapie kan de afdeling beschikken over de drie therapiekamers. Deze worden voornamelijk ingezet voor ^{131}I -therapie. Uiteraard beschikt de afdeling NGMB over radiochemische (B, C en PET) en radiofarmaceutische laboratoria. Het laboratorium voor de bereiding van van single photon radiofarmaca voldoet aan de eisen voor GMP. Het laboratorium voor PET-radiofarmaca wordt binnen afzienbare tijd verbouwd om aan deze eisen te voldoen. Ook beschikt de afdeling over een eigen cyclotron, 17 MeV protonen of 8.5 MeV deutronen. Hierdoor is de productie van ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O en ^{18}F verzekerd.

Gezien het feit dat de meest gammacamera's vrij oud zijn en er geen beschikking is over een PET/CT, is er vervangingstraject opgestart waarin alle gammacamera's worden vervangen door



Bereidings ruimte radiofarmaca conform GMP.

dubbelkopcamera's en één SPECT/CT. De oudste van de huidige twee PET camera wordt vervangen door een PET/CT. Om ook voor single photon radiofarmaca diestudies in de muis goed mogelijk te maken is een microSPECT, een U-SPECT II, aangeschaft die in 2007 zal worden geïnstalleerd. Tenslotte zal ook het huidige cyclotron, geïnstalleerd in 1991, worden vervangen door één van vergelijkbare energie maar met de bundeleigenschappen en intensiteiten van anno 2008. Tenslotte zullen in de loop van 2007 de bestaande twee computerplatforms worden vervangen door één nieuw platform.

De beschikbare faciliteiten staan het toe om een uitgebreid assortiment aan radiofarmaca beschikbaar te hebben, zowel single photon als positronen emitterende radiofarmaca, zie tabel 1 en 2. Door deze faciliteiten en het radiofarmaca assortiment is het ook mogelijk tot samenwerking met de industrie te komen. Dit kan door of radiofarmaca uit het assortiment in te zetten bij studies of door nieuwe radiofarmaca in samenwerking te ontwikkelen.

Met deze faciliteiten in apparatuur en de beschikbare menskracht is de afdeling NGMB in staat onderzoek en patiëntenzorg te doen over het hele traject van basale chemie voor de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca tot topklinische patiëntenzorg. Dit blijkt ook uit het grote aantal afdelingen waarmee de NGMB samenwerking heeft op het gebied van patiëntenzorg en research. Daarnaast levert de afdeling NGMB bijdragen aan het onderwijs in verschillende faculteiten. In de faculteit van medische wetenschappen wordt uiteraard in de nucleaire geneeskunde op verschillende manieren onderwezen. In de interfacultaire opleiding in de levenswetenschappen en in de faculteit van wiskunde en natuurwetenschappen wordt een bijdrage geleverd op het gebied van medische beeldvorming en instrumentatie.

Met de beschikbare apparatuur en radiofarmaca zijn in 2006 zo'n 6500 single photon scans uitgevoerd, 1000 klaringstudies, 4500 botdichtheidmetingen, 2400 PET scans en 180 ¹³¹I-therapieën. De laatste 10 jaar is een stijgende tendens in het aantal

Whole body scan van patiënt



¹⁸F-FDG PET ¹⁸F-FDOPA PET ¹¹C-5-HTP PET

17 jarige patiente met carcinoid. Opvallend is de lage FDG uptake in de tumorhaard (rode pijl) in vergelijking met FDOPA (precursor voor catecholamine pathway) en HTP (precursor voor serotonine pathway) PET scan. Fysiologische opname van FDOPA is zichtbaar in het striatum, nieren en uitscheiding via de urine in de urineblaas. Fysiologische opname van HTP is zichtbaar in het mondslijmvlies, speekselklieren, nieren en eveneens uitscheiding via de urine in de blaas.

onderzoeken waarneembaar, in het bijzonder de single photon cardiologische studies (^{99m}Tc-tetrofosmin, MUGA), whole body FDG-PET scans en ook de PET-scans voor neuro-endocriene afwijkingen (¹⁸F-FDOPA, ¹¹C-HTP) en de botdichtheidmetingen.

In het kader van een algeheel kwaliteitsstreven binnen het UMCG is door beide oude afdelingen in 2000 de ISO certificering verkregen. De nieuwe afdeling NGMB is in 2006 NEN-EN-ISO 9001:2000 gecertificeerd. Deze ISO-certificering vormt het begin van een kwaliteitstraject dat via GMP en GCP moet uitmonden in EFQM certificatie. Invoering van de GMP productie van PET radiofarmaca en het volgen van opleiding in GMP en GCP zijn reeds in gang gezet. Het EFQM certificaat, het uiteindelijke doel, is dan het teken van een excellente en een continu zichzelf verbeterende organisatie.

Tabel 1. Beschikbare "single photon" radiofarmaca

Radiofarmacon
^{99m} Tc – macroaggregates
^{99m} Tc – medronate
^{99m} Tc – tetrofosmin
^{99m} Tc – MAG ₃
^{99m} Tc – DMSA
^{99m} Tc – HMPAO
^{99m} Tc – Sn colloid
^{99m} Tc – nanocolloid
^{99m} Tc – mebrofenin
^{99m} Tc – sestamibi
^{99m} Tc – DMSA(V)
^{99m} Tc-marmelade (stomach emptying)
^{99m} Tc-leukocytes
^{99m} Tc-denatured erythrocytes
⁵¹ Cr-erythrocytes + ¹²⁵ I-HSA
¹³¹ I-HSA + ^{99m} Tc erythrocytes (TNF-perfusion leak tests)
¹²³ I-MIBG
¹²³ I-loflupane
¹²³ I-Nal
¹²³ I-SAP-labeling
¹³¹ I-Nal (hyperthyroidism)
¹³¹ I-Nal (thyroid carcinoma)
¹³¹ I-MIBG
¹¹¹ In-octreotide
¹¹¹ In-herceptin
⁵⁷ Co-cyanocobalamin
⁶⁷ Ga-gallium citrate
⁹⁰ Y miscellaneous
⁸⁹ Sr-strontium chloride
³² P-sodium phosphate
Kidney function tests:
¹²⁵ I-Iodothalamate +
¹³¹ I-iodo hippurate

Tabel 2. Overzicht positron emitterende radiofarmaca

Radiofarmacon	
H ₂ ¹⁵ O	¹¹ C-SA4503
¹⁸ F-FDG	¹⁸ F-FMISO
¹⁸ F-Dopa	¹¹ C-CGP-12388
¹³ NH ₃	¹¹ C-Carvedilol
¹¹ C-Verapamil	¹¹ C-Tyrosine
¹¹ C-Raclopride	¹⁸ F-MPPF
¹¹ C-Choline	¹¹ C-Acetate
¹¹ C-Methionine	¹¹ C-VCoo2
¹⁸ F-NaF	¹⁸ F-Carazolol
¹⁸ F-FLT	¹¹ C-Thymidine
¹¹ C-HTP	¹⁸ F-FESP
¹⁵ O-CO	¹¹ C-CGP-12177
	¹¹ C-Bicarbonate

Het Maaslandziekenhuis is een onderdeel van Orbis Medisch en Zorgconcern waartoe tevens 9 zorgcentra, de Thuiszorg Westelijke Mijnstreek, een Hospice en het Prins Claus Centrum behoren. Met 5.800 betrokken medewerkers wordt zorg verleend aan de circa 200.000 inwoners van het gebied rond de stad Sittard-Geleen in Zuid- en Midden Limburg. Samen met de zorgpartners in de regio wordt gewerkt aan de zorgconcepten voor de 21e eeuw. Professionaliteit en patiëntgerichtheid staan in de ontwikkeling centraal. De nieuwbouw van het Maaslandziekenhuis is thans zichtbaar onderweg en zal in 2008 betrokken worden.

Voor het Maaslandziekenhuis is de afdeling nucleaire geneeskunde op zoek naar een parttime en een fulltime

medisch nucleair werker

Functie-informatie

In het Maaslandziekenhuis werken op de afdeling nucleaire geneeskunde twee nucleair geneeskundigen, zeven medisch nucleair werkers en twee medisch secretaresses. De afdeling is recent vernieuwd met een SPECT/CT camera, twee dubbelkopscamera's en een botdensitometer. Een maal per week maakt de afdeling gebruik van een mobiele PET/CT camera. Na realisatie van de nieuwbouw van het Maaslandziekenhuis in 2008 zal de afdeling beschikken over een vaste PET/CT camera. De medisch nucleair werker verricht zelfstandig alle nucleaire geneeskundige onderzoeken en assisteert bij therapeutische behandelingen. Het bereiden van radiofarmaca, het uitvoeren van kwaliteitscontroles, het begeleiden van studenten en het verstrekken van informatie aan patiënten en familie behoren eveneens tot het takenpakket. Incidenteel worden ondersteunende administratieve werkzaamheden uitgevoerd.

Functie-eisen

- MBRT-diploma of inservice opleiding met diploma SOANG;
- registratie van diploma in kwaliteitsregister;

- ervaring met PET/CT en SPECT/CT is een pré;
- goede luister- en spreekvaardigheid, groot empathisch vermogen, accuraat en zorgvuldig, stressbestendig.

Overige informatie

Aanstelling in de part-time functie is voor bepaalde tijd; voor de full-time functie voor onbepaalde tijd. Nadere inlichtingen kunnen telefonisch tijdens kantooruren worden ingewonnen bij drs. H.A.G. van der Pol, dr. P.W.L. Thimister, nucleair geneeskundigen of bij dhr. P.H. Derks, unithoofd, telefoon 046-4597723.

Sollicitatieprocedure

Uw sollicitatiebrief met CV kunt u tot 2 weken na het verschijnen van deze advertentie mailen aan het transferpunt van Zorg aan Zet. Graag met vermelding van vacaturnummer TNG4886. Uiteraard kunt u uw sollicitatie ook sturen naar ons postadres: postbus 204, 6040 AE Roermond. Wilt u het vacaturnummer dan op zowel de sollicitatiebrief als op de envelop vermelden? Meer informatie over onze organisatie vindt u op www.orbisconcern.nl

Deze instelling maakt gebruik van de diensten van Zorg aan Zet. Zorg aan Zet geeft uitvoering aan het gezamenlijke arbeidsmarktbeleid van de Limburgse zorg. Informatie over de zorg in Limburg en meer vacatures vindt u op www.zorgaanzet.org.

ZORGAANZET
DE LIMBURGSE ZORG

Telefoon 0475 - 577 557 transferpunt@zorgaanzet.org

Titel: Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde 2007

Eindredactie: Drs. P.C. Barneveld - Dr. P van Urk
ISBN: 978-90-78876-01-4
Uitgever: Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij
Omvang: 480 pagina's
Uitvoering: garengenaaid
Prijs: € 53,- (leden NVNG exclusief verzendkosten)
€ 74,20 (exclusief verzendkosten)

Stuur u aanvraag naar info@kloosterhof.nl

Deze Aanbevelingen beschrijven vrijwel alle gangbare patiëntonderzoeken en therapieën die op een afdeling Nucleaire Geneeskunde kunnen worden uitgevoerd. De nadruk ligt op de kwaliteit van de procedures en de daarvoor noodzakelijke apparatuur en radiofarmaca.

Het merendeel van de patiëntonderzoeken betreft diagnostische verrichtingen, maar ook therapeutische handelingen met behulp van radioactieve stoffen worden besproken. Verder komen in de Aanbevelingen fysische en farmaceutische aspecten aan de orde.

Het boek is vooral bedoeld als handboek en naslagwerk op een afdeling Nucleaire Geneeskunde en voor degenen die nog in opleiding zijn. Het is echter geen leerboek en het is niet gebaseerd op evidence based medicine methodiek omdat daarvoor te weinig tijd en onderzoek beschikbaar was.

De in deze Aanbevelingen opgenomen protocollen zijn onder regie van de Commissie Kwaliteitsbevordering van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) opgesteld door leden van de NVNG met medewerking van de NVKF (Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica) en NVZA (Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers).

De Aanbevelingen werden vastgesteld op een algemene ledenvergadering van de NVNG. Met deze publicatie worden de huidige inzichten binnen de Nucleaire Geneeskunde met betrekking tot kwalitatief goede patiëntenzorg vastgelegd.

Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde 2007



Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde

Commissie
Kwaliteitsbevordering

Verdelingspatroon In-111-DTPA in liquor bij meningitis

Sergio A Rodriguez Hernandez¹, Albertus Lafeber¹, Jan Paul Esser¹, René F.M. de Co²
Mathieu J. A. Verhaegen¹, Dik J. Kwekkeboom¹

¹ Afdeling Nucleaire Geneeskunde Erasmus MC Rotterdam

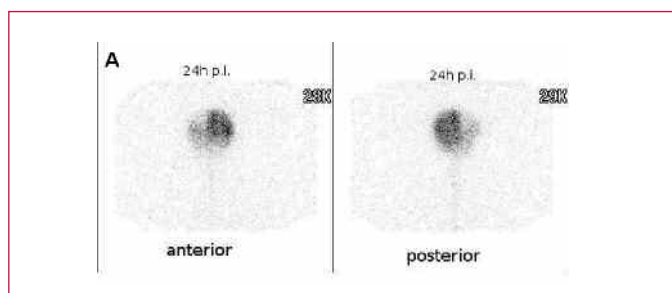
² Afdeling Neurologie, Erasmus MC, Rotterdam

Een 11 maanden oude baby, bekend met een genezen pneumococcal meningitis 4 maanden eerder, werd opgenomen ter nadere analyse van recidiverende meningitiden. Uitgebreid focus onderzoek op KNO- en neurologisch gebied leverde geen verklaring op.

Naar onze afdeling werd hij verwezen voor uitsluiting van liquorlekkage^{1,2}. Intratheaal werd 5 MBq In-111-DTPA toegediend, gevolgd door opnamen na 30 min, 4 uur en 24 uur, met tevens SPECT-opnamen 4 uur en 24 uur p.i..

Middels wattenstaafjes werd vocht uit de neus verzameld 30 min, 4 uur en 24 uur p.i.. Deze werden gemeten in een gamma-teller².

Op de planaire opnamen 30 min p.i. van schedel en wervelkolom werd activiteit tot in de 4^{de} ventrikel en in mindere mate 3^{de} ventrikel waargenomen, op de opnamen 4 uur p.i. werd verdere verspreiding van de activiteit gezien naar beide laterale ventrikels. Opvallend was de asymmetrische activiteit in de hemisferen (A).

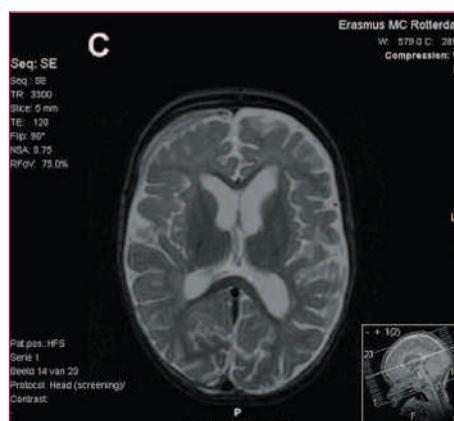
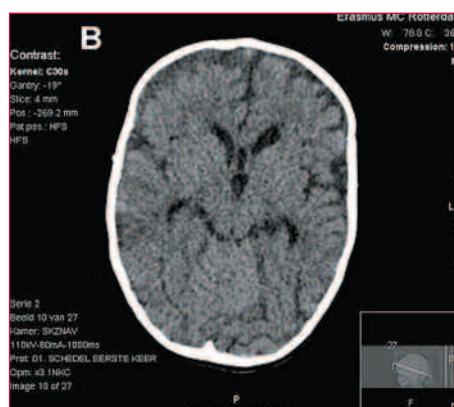


SPECT opnamen van het hoofd 4 uur en 24 uur p.i. toonden m.n. in het KNO gebied geen pathologische stapeling. Het uit de neus verzamelde vocht toonde geen activiteit die boven de achtergrond uitkwam². Er werden dus geen aanwijzingen voor mogelijke liquor lekkage gevonden.

Opvallend was de lage activiteit in de rechter hemisfeer 24 uur p.i. (A).

Een CT van de hersenen toonde subdurale effusies met name rechts (B). Een MRI hersenen liet een diffuse atrophie van hersenweefsel zien, rechts meer uitgesproken dan links met daarbij een ventriculomegalie (C).

Het scintigrafisch beeld (A) zoals hier werd gezien kan berusten op een afgenomen ruimte tussen hersenweefsel en schedel ten gevolge van restafwijkingen na meningitis dan wel oedeem bij een acute meningitis³. In onze casus leken rest



afwijkingen na doorgemaakte meningitiden de meest waarschijnlijke oorzaak voor het scintigrafisch beeld. Een oorzaak voor de recidiverende meningitiden werd tot op heden niet gevonden.

Literatuur

- 1 Radionuclide cisternography in the diagnosis and management of cerebrospinal fluid leaks: the testofchoice. Flynn BM et.al. Med J Aust. 1987 Jan 19;146(2):82-4.
- 2 Transfer of radioisotope from CSF to nasal secretion. Hasegawa M et.al. Acta Otolaryngol. 1983 Mar-Apr;95(3-4):359-64.
- 3 Pediatric radionuclide cisternography. McCullough DC et.al. Semin Nucl Med. 1972 Oct;2(4):343-52.

De Rijkdom van het Beeld

Wetenschappelijke Vergadering van de NVNG 10 maart 2007
spiegel van de ontwikkelingen in de nucleaire geneeskunde

De wetenschappelijke voorjaarsvergadering stond dit jaar in het teken van het emeritaat van prof. dr. P.P. van Rijk, na een carrière van meer dan 30 jaar in de nucleaire geneeskunde.

Van Rijk heeft binnen en buiten de NVNG talloze commissies en besturen voorgezeten. Als voorzitter van de NVNG heeft hij met grote voortvarendheid een ingrijpende herstructurering van onze vereniging weten door te voeren. Met instemming van de ledenvergadering werden de disciplinegebonden secties opgeheven, en werden de Kamers Opleidingen, Beroepsaspecten en Kwaliteit ingesteld.

Nog terwijl Peter van Rijk onder de wapenen was, startte hij zijn loopbaan in de nucleaire geneeskunde. Eerst part-time bij het IRI in Delft, later (toen dr. K.H. Ephraïm als eerste Nederlandse hoogleraar Nucleaire Geneeskunde werd geïnstalleerd aan de Universiteit Utrecht) in het Academisch Ziekenhuis Utrecht aan de Catharijnesingel. Sinds 1973 is Peter full-time aan de afdeling Nucleaire Geneeskunde verbonden geweest.

De verhuizing van het Academisch Ziekenhuis Utrecht in 1990 naar De Uithof bood de kans om daar een grote en moderne afdeling Nucleaire Geneeskunde op te zetten. Naast de diagnostiek-afdeling werd meteen een uitstekend geoutilleerde therapie-unit gerealiseerd, waarmee dit belangrijke deelgebied van ons vak onder de regie van de eerst-verantwoordelijke discipline kwam te vallen. Deze Unit kreeg een voorbeeldfunctie bij de inrichting van de radionuclidetherapie in ons land. Door de voortreffelijke infrastructuur en brede kennisontwikkeling kon de radionuclidetherapie in Utrecht tot een belangrijk onderzoeksdomein uitgroeien. Bij vele dissertaties op dit gebied was Peter van Rijk promotor of co-promotor. Vormde de ontwikkeling van een nieuw radiofarmacon (holmium-166-polymelkzuur microsferen, voor de behandeling van levermetastasen) hierin een tussentijds hoogtepunt, de benoeming tot hoogleraar Nucleaire Geneeskunde aan de Universiteit Utrecht was voor Van Rijk de bekroning van een fraaie carrière.

Een tweede belangrijke onderzoekslijn werd uitgezet op het gebied van de instrumentatie en software-ontwikkeling met als thema 'kwantitatieve emissietomografie'. Dr. Freek Beekman wist deze tak van sport op te kweken tot het formaat van een middelgrote afdeling. Wereldfaam kreeg hij met zijn groep



Prof. Dr. P.P. van Rijk

door de ontwikkeling van een multi-pinhole kleine-dieren-SPECT-systeem met de trotse naam "U-SPECT" - een apparaat waarvan inmiddels de derde generatie het licht heeft gezien. In 1999 realiseerde Peter - als eerste ter wereld - een volledig gedigitaliseerde afdeling Nucleaire Geneeskunde met een lokaal PACS (vanzelfsprekend met Mac's!). Toen al was dit een onderdeel van een veel bredere visie. De overtuiging dat door de samenvoeging van medisch beeldvormende informatie grote voordelen worden verkregen, heeft Peter als opleider aan meer dan twintig jonge nucleair geneeskundigen meegegeven. Zijn grootste ideaal was het mede gestalte geven aan een 'medical imaging department', naar het voorbeeld van de grote Amerikaanse afdelingen. Het heeft na de start van zijn 'mini-PACS' nog acht jaar geduurd voor deze visie in Utrecht kon uitmonden in een fusie van de afdelingen Radiologie en Nucleaire Geneeskunde. Alleen al de ongekennde populariteit van de PET/CT zal ook elders aanleiding geven om de krachten te bundelen bij zaken als multimodale beeldvorming, beeldfusie en PACS.



Peter van Rijk temidden van zijn medewerkers (circa 1985).

In de patiëntenzorg en in het klinisch wetenschappelijk onderzoek staan we voor de uitdaging om door snelle en accurate beelddiagnostiek de behandeling van patiënten verder te rationaliseren. De jongste wetenschappelijke vergadering van de NVNG was hiervan een kleine spiegel: daar werden heldere klinische probleemstellingen geformuleerd, en de sleutel werd gevonden in besliskundige informatie uit diverse complementaire beeldvormende modaliteiten.

Op enkele plaatsen in Nederland wordt de integratie van Nucleaire Geneeskunde en Radiologie al gestalte gegeven, waarbij onderscheiden disciplines in gezamenlijkheid trachten de organisatie van de zorg niet te laten bepalen door technologische ontwikkelingen, maar juist vanuit een medisch inhoudelijk perspectief sturing te geven aan de inrichting van de topklinische zorg en het klinisch-wetenschappelijke onderzoek. Nu de 'turf battle' over het vakgebied definitief achter ons lijkt te liggen, wordt het meer dan interessant te bezien of de samenwerking tussen de beide disciplines van meet af beter gestructureerd kan worden. De vraag is daarom niet óf, maar wannéér dit weerspiegeld wordt in de opleiding tot medisch beeldvormend specialist. Het aloude idee van de 'common trunk' trekt in deze context weer veler aandacht. De noodzakelijke modernisering van de opleidingen biedt een uitgelezen kans om deze uitdaging op een authentieke manier aan te gaan.

Hoe graag hij dit ook mocht willen, professor Van Rijk zal deze ontwikkeling niet meer als actief specialist meemaken. Beste Peter, mede uit naam van al je vroegere stafleden en medewerkers wens ik jou en Gerda een heerlijke levensavond. Geniet van een welverdiend emeritaat!

Hans van Isselt

Met de groep Curie op de ski!

Maanden geleden hebben Marnix Lam en Julia Huijbregts, beiden AIOS Nucleaire Geneeskunde in het UMC Utrecht, het geweldige initiatief genomen om een skivakantie met nucleair geneeskundigen (en nucleair geneeskundigen in spé) te organiseren. De animo was vanaf het begin al groot; uiteindelijk zijn meer dan dertig personen meegegaan. In het volgende reisverslag hopen wij duidelijk te maken waarom de reis zo'n groot succes was.

In de eerste plaats was het een geweldig idee omdat skiën een heerlijke bezigheid is. Het idee werd ook prachtig uitgevoerd door een goede organisatie. Zo werden we op donderdag 1 februari bij het opstappen in de bus (wel kozen een paar echte jet-setters het vliegtuig) door de organisatoren hartelijk verwelkomd met een tasje met de hoogstnoodzakelijke benodigdheden voor een goede reis. Iedereen werd bijvoorbeeld, als zijnde een echte junk, meteen op temazepammetjes getraceerd. Als een bus vol blijde lagere-school-kinderen die gretig hun snoepjes oppeuzelden werden de droomsnoepjes verorberd. Op de terugweg bleken overgebleven slaappillen zelfs in waarde gestegen en werden ze onderling tegen opbod (zoals een ongelezen "tuinieren voor beginners" of een bus pringles) geruild. Diegenen die geen benzo wisten te bemachtigen, konden toch het dromenland bezoeken met hulp van de opgelezen relaxmantra's van de keurmerkbuschauffeur of met een echte Z-film (in de categorie "drie voor de prijs van één" bij Euroland). Het onbetwiste hoogtepunt uit de welkomstzak was zonder enige twijfel de knalgele fleece muts met het nucleaire logo erop. Regelmatig zijn we op en rond de piste onder-vraagd: "Excuse me sir, where can we buy these hats?" en "Excusez-moi messieurs, etes vous de Tsjernobyl?"

Het weer was de nucleaire groep zeer gunstig gestemd: iedere dag strakblauwe luchten en temperaturen overdag ruim boven het vriespunt. Het was mooi om te zien dat ook de mensen, die normaal op werkdagen net zoveel zonlicht krijgen als een eskimo in december, een fraai kleurtje op hun gezicht kregen. Wel waren mede door dit heerlijke weer sommigen verdacht lang op de terrasjes te vinden!

De groep kenmerkte zich door een grote mate van heterogeniteit, zowel qua afkomst als qua ski-ervaring. Het leuke hierbij was dat er ook een paar "echte" beginners waren. Sommigen uit deze groep hingen de ski's al snel aan de wilgen, anderen bleken ware natuurtalenten. Zo ging Wouter "Big Bird" Vogel, zonder één les te hebben genomen, vanaf de eerste dag al soepel met de grote jongens mee (zonder die enge skistokken uiteraard) en was Jan-Willem "le petit Kamikaze" Postema al snel enige maatjes te groot voor zijn lotgenoten in het beginnersklasje. Ernstige crashes hebben zich gelukkig niet voorgedaan. De zwaarste ongevallen betroffen een uitglijder op straat en een liquorlekkage, wat achteraf waarschijnlijk gewoon snot en/of sinusvocht bleek te zijn.

Uiteraard is een geslaagde skireis niet compleet zonder een goede après-ski bar. De kroeg "The Flying Dutchman" voldeed ruim aan dit criterium. Met iedere dag pitchers bier in de aan-



Volop apres-ski ...

bieding, een ranzige hitte die als snel noopte tot het uittrekken van enkele overbodige kledingstukken en disco-knallers als "ik heb een toe-toe-toeter op mijn waterscooter" en "ik heb een hele mooie splinternieuwe booooot" was de sfeer iedere dag uitmuntend. Ook was er in deze setting ruimte voor amoureuze ontwikkelingen in nucleair Nederland.

Helaas komt al het moois tot een eind, dus ook de skivakantie. Zondagavond vertrok de bus weer richting Nederland, alwaar eenieder zo dicht mogelijk bij zijn of haar eigen woonplaats uitstapte. Hierbij hulde voor diegenen die op maandagochtend direct okselfris verder gingen met werkgerelateerde bezigheden!

Tenstlotte: bijzondere dank aan de organisatoren Marnix en Julia, maar uiteindelijk aan iedereen die mee was: het was een topervaring! Wij vinden dat er alles aan gelegen is om te laten blijken dat dit geen éénmalig feest is geweest! Dit moet de perfecte start voor een nieuwe jaarlijkse traditie zijn en daarom zullen we vanuit Nijmegen komende zomer of herfst met plannen voor een volgende skivakantie komen. Nooit meer zouden we een andere skireis willen dan met goedgemutste nucleaire collega's!

Maarten Vinken

Wouter van der Bruggen

AIOS Universitair Medisch Centrum St. Radboud.

In de namiddag van 2 februari 2007 kijken een aantal Nederlandse nucleair geneeskundigen op diverse plaatsen in het land uit naar de touringcar die hen wat hogerop en hopelijk in de sneeuw zal gaan afleveren. Reisdoel is de Haute Savoie en wel het skidorp Flaine. De vooruitzichten op een nacht doorrijden en wat slapen in deze bus roept bij velen vraagtekens op. Uiteindelijk blijkt de DVD van de touroperator onderweg veel erger. De voorbereiding en uitvoering van deze massa-exodus is door Julia Huijbregts en Marnix Lam perfect verzorgd.



Na het laatste ontbijt en met de laatste afdalingen nog voor zich

Ondanks de stralende zon die samen met een aangename temperatuur het voortbestaan van een mooi sneeuwdek bedreigde is er toch nog op een aantal pistes voldoende sneeuw te vinden. De zonnebrand creme, minimaal factor veel, is een veelgevraagd artikel. De laatste afdaling van de dag is stevast gevolgd door een oorverdovend Flying Dutchman apres ski en aansluitend een diner onder bij de lift.

Werk, gezin, en andere onderwerpen zijn uitputtend behandeld. Inzichten ad fundum verdiept en een pril "wij" gevoel is geactiveerd. Deze activatie houdt tot ver in de kleine uurtjes aan.

Tot de laatste momenten voor vertrek naar huis is nog van de sneeuw genoten en men klimt voldaan weer in de bus. De DVD

lijkt zelfs minder in aanmerking te komen voor "poubelles" en geleidelijk verkleint het reisgezelschap zich tot de laatste persoon te Amsterdam de deur achter zich sluit.

Samengevat een lovenswaardig initiatief edat ons een onvergetelijk weekeinde heeft gebracht. Jammer genoeg was de oude garde slechts in beperkte mate aanwezig. Een initiatief dat waard is te worden omgezet in een traditie dient zich aan. Volgende keer moeten ook de oude ski's en hun beglijders maar eens van zolder komen en meegaan. Dit weekend is namelijk ook geschikt voor verfente langlaufers.

Ferdinand van der Weel (nucleair geneeskundige, Meander Medisch Centrum, Locatie Lichtenberg)



Bureau NVNG

Secretariaat: Postbus 8040
3503 RA Utrecht
Telefoon: (030) 2474332
Fax: (030) 2473519/2474439
Email: nvng@vvaa.nl

Overleden

Dr. B.H. Tan, is op 27 januari 2007 te Montgomery (U.S.A.) overleden.

Nieuwe leden per 1 maart 2007:

- Drs. E.C.F. Dijkers

Werkadres:

Universitair Medisch Centrum Groningen
Afdeling Ziekenhuisapothek/Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming
Postbus 30001, 9700 RB GRONINGEN
Telefoon: 050-3610493, E-mail: e.c.f.dijkers@apoth.umcg.nl

- Drs. J. Emmering

Werkadres:

Academisch Medisch Centrum
Afdeling Nucleaire Geneeskunde F2N
Meibergdreef 9, 1105 AZ AMSTERDAM
Telefoon: 020-5669111, E-mail: jemmering@amc.uva.nl

- Dr. M.J.R. Janssen

Werkadres:

Universitair Medisch Centrum St. Radboud
Geert Grooteplein Zuid 8, 6525 GA NIJMEGEN
Telefoon: 024-3614510, E-mail: M.Janssen@nucmed.umcn.nl

- Drs. C. Le

Werkadres:

Ziekenhuis De Gelderse Vallei
Afdeling Nucleaire Geneeskunde
Willy Brandtlaan 10, 6716 RP EDE
Telefoon: 0318-435720, E-mail: lec@zgv.nl

- Drs. E.N. Tepliachina

Werkadres:

St. Antoniusziekenhuis
Afdeling Nucleaire Geneeskunde
Koekoekslaan 1, 3430 EM NIEUWEGEIN
Telefoon: 030-6092432, E-mail: e.tepliachina@antonius.net

- Drs. W. van der Veen

Werkadres:

Leveste, Scheper Ziekenhuis Emmen
Ziekenhuisapothek
Boermarkeweg 60, 7824 AA EMMEN
Telefoon: 0591-691011, E-mail: w.vdveen@sze.nl

- Drs. F.A. Verburg

Werkadres:

Universitäts Krankenhaus Würzburg
Klinik und Poliklinik für Nuklear Medizin
Josef Schneiderstrasse 2, 97080 Würzburg Duitsland
E-mail: verburg_e@klinik.uni-wuerzburg.nl

Nieuwe donateur per 1 januari 2007:

- IBA Molecular

Contactpersoon: I. van den Heuvel / P. Bartkowiak
Chemin du Cyclotron
1348 LOUVAIN-La Neuve BELGIË
Telefoon: ++ 32 10 475811, E-mail: info@iba-group.com

Adreswijzigingen:

- Drs. A. Agool

Nieuw werkadres:

Ziekenhuisgroep Twente
Afdeling Nucleaire Geneeskunde
Geerdinksweg 141, 7555 DL HENGELO
Telefoon: 074-2905953 / 0546-693290, E-mail: a.agool@zgt.nl

- Dr. B. Brans

Nieuw werkadres:

Academisch Ziekenhuis Maastricht
Afdeling Nucleaire Geneeskunde
P. Debyelaan 25, 6202 AZ MAASTRICHT
Telefoon: 043-3874746, Fax: 043-2876746,
E-mail: b.brans@lnug.azm.nl

- Drs. M. Dal

Nieuw werkadres:

Ziekenhuisgroep Twente
Afdeling Nucleaire Geneeskunde
Geerdinksweg 141, 7555 DL HENGELO
Telefoon: 0546-693290, E-mail: M.Dal@zgt.nl

- Drs. I.M. Geijlswijk

Nieuw werkadres:

Faculteit der Diergeneeskunde
Afdeling Apotheek
Yalelaan 106, 3584 CM UTRECHT
Telefoon: 030-2532066, E-mail: i.m.vangeijlswijk@vet.uu.nl

- Dr. P.L. Jager

Nieuw werkadres per april 2007

Hamilton Health Sciences
McMaster University Medical Center Site
Department of Nuclear Medicine, HSC-1P12
1200 Main Street West
Hamilton, Ontario, CANADA L8N 3Z5
Telefoon: ++ 1-905-5212100 – extension 75667

- Oldelft Benelux

Nieuw adres per 1 april 2007:

Wiltonstraat 41, 3905 KW VEENENDAAL
Telefoon: 0318-583400, Fax: 0318-583401,
E-mail: info@oldelftbenelux.nl

- Drs. A.W. Boeke

Nieuw werkadres:

Klinische Farmacie ZGT
Boerhaavelaan 63, 7555 BB HENGELO
Telefoon: 074-2905666, E-mail: a.boeke@zgt.nl

- Drs. M.A. Orel

Nieuw werkadres:

Medisch Centrum Leeuwarden
Sector Nucleaire Geneeskunde, Stichting KCL
Borniastraat 34, 8934 AD LEEUWARDEN

- Drs. W. Vogel

Nieuw werkadres:

NKI – Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis
Afdeling Nucleaire Geneeskunde
Plesmanlaan 121, 1066 CX AMSTERDAM
Telefoon: 020-5212267, E-mail: w.vogel@nki.nl

Opzegging lidmaatschap per 1 januari 2007:

H. Bergmans, Heiloo

Opzegging donateurschap per 1 januari 2007:

Schering SA, België



Nederlandse Vereniging Medische Beeldvorming en Radiotherapie (NVMBR)

Catharijnesingel 73
3511 GM Utrecht

Telefoon: +31(0)30-2318842
Fax: +31(0)30-2321362

E-mail: info@nvmbnr.nl
Internet: www.nvmbnr.nl

Hoofdbestuur

Dagelijks hoofdbestuur:

Fred Felderhof, voorzitter
Dirk Prins, penningmeester
Wim Dankaat, vice-voorzitter en secretaris

Overige leden:

Marijke Eijkemans, voorzitter sectie Echografie
Iris v.d. Heuvel, voorzitter sectie Nucleaire geneeskunde
Cocky Heemskerk, voorzitter sectie Radiologie
Guus Veenendaal, voorzitter sectie Radiotherapie
John Coret, voorzitter Regioraad

Nascholing

Medisch Nucleair Werker 2007
Jaarbeurscongrescentrum te Utrecht
13 september - Erfelijkheid
28 september - Workshop ECG
30 oktober - Sentinel Node
17 en 18 april 2008 - NVMBR Jaarcongres, Congrescentrum Orpheus, Apeldoorn

BOEKRECENSIE

Combined Scintigraphic and Radiographic Diagnosis of Bone and Joint Disease

Onder redactie van Prof. Young-Whee Bahk, MD, PhD.

Springer Science+Business Media, Inc.

ISBN-10: 3-540-22880-2, ISBN-13: 978-3-540-22880-6

Prijs € 285,-

Dit boek geeft een helder en geordend overzicht van aandoeningen aan het skelet en gewrichten. Het is een goed naslagwerk bij de beoordeling van voornamelijk de niet alledaagse skeletscintigrafieën. De indeling is overzichtelijk en begint bij de basisprincipes, waarna normale varianten worden besproken, gevolgd door een uitgebreid overzicht aan aandoeningen geordend in hoofdstukken ingedeeld naar pathofysiologie.

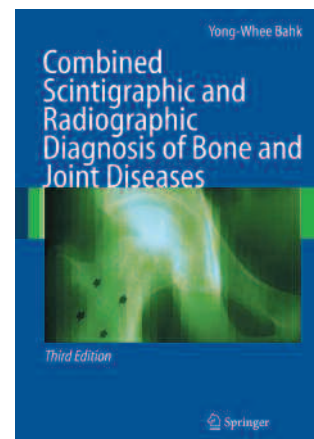
In dit boek wordt een beknopte beschrijving gegeven van de verschillende aandoeningen waarbij zowel pathofysiologische en klinische aspecten, als de beeldvorming aan het licht komen. Vooral de combinatie van het radiologische beeld met het scintigrafisch beeld is nuttig bij het komen tot een adequate (differentiaal)diagnose. Enige parate kennis is wel vereist. Jammer genoeg wordt bij de scintigrafische beschrijving veelal

de nadruk gelegd op de pinhole scintigrafie. Ook de illustraties zijn voornamelijk pinhole opnamen, de enkele planaire scintigrafieën en SPECT beelden zijn van een wat mindere kwaliteit. Daarnaast komt de meerfasen skeletscintigrafie nauwelijks aan bod.

Verder wordt een hoofdstuk besteed aan PET-CT waarin beknopt een helder en interessant overzicht wordt gegeven van de tot dusver onderzochte mogelijkheden van 18F-FDG PET-CT bij inflammatoire en maligne aandoeningen van skelet en gewrichten.

Al met al een boek dat prima in de bibliotheek van een nucleair geneeskundige (in opleiding) past.

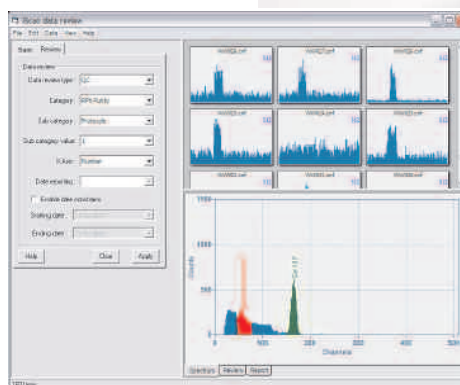
Rozemarie Gilles
Nucleair geneeskundige
in opleiding, UMCN St.
Radboud



i Scan ... The smart instrument for Thin-Layer Chromatography

Featuring:

- ✓ Fully software-controlled TLC scanner
- ✓ Compact, small footprint scanner includes data acquisition electronics
- ✓ Thin-Layer Chromatography using high-resolution NaI detector
- ✓ **Performs both Chromatographic and Energy spectrum (PHA) analysis**
- ✓ Protocol-driven measurements with database storage of the results
- ✓ Complete and comprehensive software package, including QC/QA data review



For more information,
please contact us



Canberra nv/sa
Z1 Researchpark 80
B1731 Zellik
Tel: +32 2 481 85 30
Fax: +32 2 481 85 50
e-mail: info.be@canberra.com
www.canberra.com/be

Wie sponsort
mijn hart?



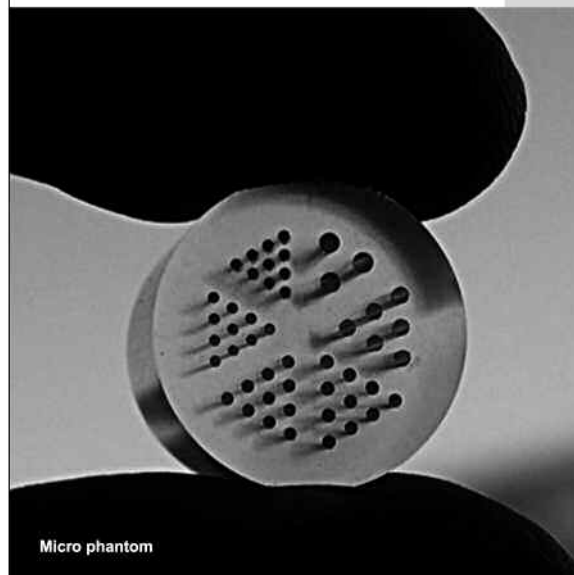
**Gezocht: donateurs
Kinderhartenfonds.**

Draag bij aan levensreddend wetenschappelijk onderzoek
en een gezondere leefstijl voor kinderen.

Bel **070 - 3155638** voor informatie of kijk op
www.iksteunhetkinderhartenfonds.nl



VANDERWILT
t e c h n i q u e s



Micro phantom

VANDERWILT techniques is gespecialiseerd
in het ontwikkelen en produceren van
producten voor nucleaire geneeskunde zoals
patiëntkussens, phantomen en shielding
producten

T 0411 68 60 19 | www.for-med.nl



ENC2007



inspire yourself, and others

European Nuclear Conference

16-20 September 2007, Brussels, Belgium



ENC2007

Global networking at the heart of Europe this autumn

Key players in the world's nuclear community from the fields of research, development and industry will be in Brussels, Belgium, in September for the European Nuclear Conference (ENC) and you are invited to join them.

Networking is a vital part of attendance at any global event, that's why ENC2007 is offering you FREE facilities for your company's side event or meeting!

And when you have renewed acquaintances, made important new business contacts (and possibly negotiated that all-important deal!) an international showcase of products and services from some of the world's leading nuclear industry and research organisations awaits you...

Held every two years, this year's edition of the conference will be at the Vrije Universiteit Brussel (VUB), the Flemish University in Brussels. This young and dynamic centre of learning is the perfect platform for discovering insights into the latest developments in nuclear research and its applications.

Space in the Industry Exhibition has now sold out, such is the popularity of this prestige event, but there are still sponsorship and advertising opportunities available. Contact the European Nuclear Society's conference manager Kirsten Epskamp for further details (kirsten.epskamp@euronuclear.org).

If you plan to attend ENC2007 make your hotel reservation soon. Hoteliers have already received increased bookings for the conference period.

Key themes at this year's conference will include state-of-the-art research and development in areas such as:

- New reactor and energy technologies;
- The nuclear fuel cycle;
- Cutting-edge medical applications;
- Education and training;
- Socio-economic, political and ethical considerations.

A detailed programme and further information is available on the conference web site (www.enc2007.org).

ENC 2007 Diamond Sponsor

Suez

ENC 2007 Gold Sponsor



ENC 2007 is organised

In cooperation with
the Belgian Nuclear Society



In cooperation with
the IAEA



In cooperation with
the OECD/NEA



In association with
the American Nuclear Society



with the support of the
Vrije Universiteit Brussel



Vrije
Universiteit
Brussel

Register Now!

Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde
ISSN 1381-4842, nr. 2, juni 2007

Uitgever

Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij
Napoleonsweg 128a
6086 AJ Neer
T 0475 59 71 51
F 0475 59 71 53
E info@kloosterhof.nl
I www.kloosterhof.nl



Hoofredacteur

mw. drs. L.F. de Geus-Oei
E redactie@sbng.nl

Redactie

dr. R. Boellaard
mw. drs. F. Celik
J. van den Hurck
dr. J. Roland
mw. dr. ir. L.J.M. Rijks
dr. H. Stevens
J. de Swart
mw. J. Tjoa
dr. P. van Urk
drs. F.A. van der Weel

Bureau redactie

ir. Loes Helwegen
T 0475 59 71 52
E redactie@sbng.nl
E loes@kloosterhof.nl

Advertentie-exploitatie

Eric Vullers
T 0475 59 71 51
F 0475 59 71 53
Het volgende nummer verschijnt in september;
advertenties voor dit nummer dienen
vóór 17 augustus 2007 te worden aangeleverd.

Vormgeving

Grafitext, Velp
E info@grafitext.nl

Abonnementen

Leden en donateurs van de aangesloten
beroepsverenigingen ontvangen het Tijdschrift voor
Nucleaire Geneeskunde kosteloos. Voor anderen
geldt een abonnementsprijs van € 45,00 per jaar;
studenten betalen € 29,00 per jaar (incl. BTW
en verzendkosten). Opgave en informatie over
abbonementen en losse nummers (€ 13,50)
bij Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij,
telefoon 0475 59 71 51.

Verschijningsdata, jaargang 29

Nummer 3 26 september 2007
Nummer 4 12 december 2007

Jaargang 30

Nummer 1 8 maart 2008

Aanleveren kopij, jaargang 29

Nummer 4 1 oktober 2007

Jaargang 30

Nummer 1 2 januari 2008

Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij

Het verlenen van toestemming tot publicatie in dit
tijdschrift houdt in dat de auteur aan de uitgever
onvoorwaardelijk de aanspraak overdraagt op de
door derden verschuldigde vergoeding voor kopiëren,
als bedoeld in Artikel 17, lid 2, der Auteurswet 1912
en in het KB van 20-7-1974 (stb. 351) en artikel 16b
der Auteurswet 1912, teneinde deze te doen
exploiteren door en overeenkomstig de
Reglementen van de Stichting Reprorecht te
Hoofddorp, een en ander behoudend uitdrukkelijk
voorbehoud van de kant van de auteur.

Cursus- en congresagenda

2007

Frontline of PET-CT Image Interpretation, Lebanon, New Hampshire, July 23-25,
Dartmouth-Hitchcock Medical Center, info: www.hitchcock.org

2nd International Conference on Radiopharmaceutical Therapy, ICRT-2007.
September 03 - 07, 2007. Ulaanbaatar, Mongolia. Informatie: www.eanm.org

Molecular Imaging Joint Conference. Providence, Rhode Island, USA, September
8-11, 2007. Info: www.ami-imaging.org/

BNMS Autumn Meeting 2007, London, England. September 3&4, 2007. Info:
www.bnmsonline.co.uk

**ASNC 2007 12th Annual Scientific Session of the American Society of Nuclear
Cardiology.** 6-9 september, San Diego, California, USA. Info: www.asnc.org.

Molecular Imaging for Diagnosis and Prediction of Treatment Outcome. 13 en 14
september 2007, UMC Groningen. Info: Symposium@pet.umcg.nl.

IRIST, Beta-Days in Capri. 20-22 september 2007, Capri (NA Italy).
Info: www.uznuclear.ugent.be/betadayscapri/start.html

EANM Paediatric Course. 29 en 30 september 2007. Wenen, Oostenrijk.
www.eanm.org

**ICIS 2007 Conference, International Cancer Imaging Society Meeting and
Seventh Annual Teaching Course,** Brugge, België. 1-3 oktober 2007.
Info: www.icimatingsociety.org.uk

20th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine.
Copenhagen, Denmark. 13-17 October 2007. Informatie: www.eanm.org

EANM Cardiovascular Course. 27 en 28 oktober 2007. Wenen, Oostenrijk.
www.eanm.org

Course in PET an PET/CT Imaging. University Hospital Zurich.
Zurich, Switzerland, November 1-3 2007. Info: nukdir@usz.ch

X Course of nuclear medicine and oncology. Instituto Português de Oncologia,
Lisbon. Portugal, 14th-15th December, 2007.
Info: E-mail: rvieira@ipolisboa.min-saude.pt

**IPET2007 - IAEA s International Conference on Clinical PET and Molecular
Medicine,** Bangkok, Thailand, November 10 - 14, 2007. Info: h.schmid@iaea.org

Adreswijzigingen

Regelmatig komt het voor dat wijziging in het bezorgadres voor het Tijdschrift voor
Nucleaire Geneeskunde op de verkeerde plaats worden doorgegeven.

Adreswijziging moeten altijd aan de betreffende verenigingssecretariaten worden door
gegeven. Dus voor de medisch nucleair werkers bij de NVMBR, en voor de leden van de
NVNG en het Belgisch Genootschap voor Nucleaire Geneeskunde aan hun respectie-
velijke secretariaten. De verenigingssecretariaten zorgen voor het door geven van de wij-
zigingen aan de Tijdschrift adresadministratie.

Alleen adreswijzigingen van betaalde abonnementen moeten rechtstreeks aan de pen-
ningmeester van de St. ter Bevordering van de Nucleaire Geneeskunde gemeld worden:
SBNG, tav. Penningmeester | Nieuwe Parklaan 112 | 2587 BW Den Haag
of per E-mail: penningmeester@sbng.nl

Met vriendelijke groet, Koos Blokland



GEMINI TF PET/CT with TruFlight technology. Perfect for every body.

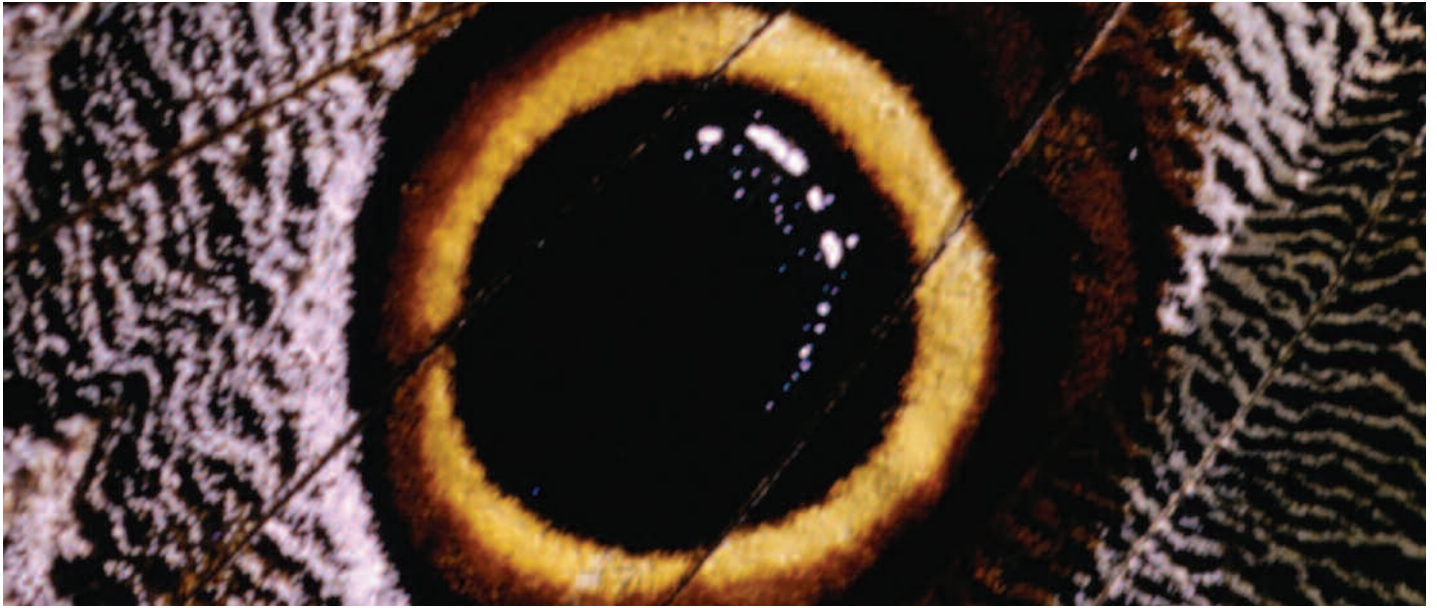
By capturing the time difference between coincident photon detection, Philips TruFlight technology acquires and processes data in a totally different way.

Philips is the first to market with a PET/CT system that features the time of flight PET imaging. It helps you see more than ever. Perform whole-body PET scans in less than 10 minutes, visualize smaller lesions with unprecedented confidence through quantifiable improvements in image accuracy and sensitivity – regardless of patient size and increase your patient's comfort with GEMINI TF open gantry design. It just makes sense.

To find out more, visit our web site.

www.medical.philips.com

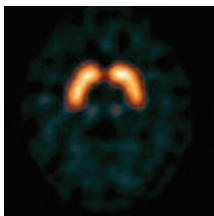
PHILIPS
sense and simplicity



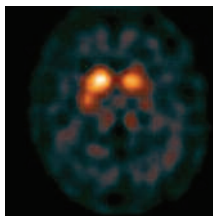
Bird of prey or butterfly?

DaTSCAN

Completes the clinical picture



Essential Tremor



Early stage
Parkinson's Disease



GE imagination at work

DaTSCAN™
IOFLUPANE (¹²³I)

PRESCRIBING INFORMATION. DaTSCAN™ ioflupane (¹²³I)

Please refer to full national Summary of Product Characteristics (SPC) before prescribing. Indications and approvals may vary in different countries. Further information available on request. **PRESENTATION** Vials containing 185 MBq or 370 MBq ioflupane (¹²³I) at reference time. **INDICATIONS** Detecting loss of functional dopaminergic neuron terminals in the striatum of patients with clinically uncertain Parkinsonian Syndromes in order to help differentiate Essential Tremor from Parkinsonian Syndromes related to idiopathic Parkinson's Disease (PD), Multiple System Atrophy (MSA), Progressive Supranuclear Palsy (PSP). DaTSCAN is unable to discriminate between PD, MSA and PSP. **DOSAGE AND METHOD OF ADMINISTRATION** DaTSCAN is a 5% (v/v) ethanolic solution for intravenous injection and should be used without dilution. Clinical efficiency has been demonstrated across the range of 111-185 MBq; do not use outside this range. Appropriate thyroid blocking treatment must be given prior to and post injection of DaTSCAN. SPECT imaging should take place 3-6 hours after injection of DaTSCAN. DaTSCAN is not recommended for use in children or adolescents. For use in patients referred by physicians experienced in the management of movement disorders. See SPC. **CONTRAINDICATIONS** Pregnancy and in patients with hypersensitivity to iodine or any of the excipients.

WARNINGS AND PRECAUTIONS Radiopharmaceuticals should only be used by qualified personnel with appropriate government authorisation and should be prepared using aseptic and radiological precautions. DaTSCAN is not recommended in moderate to severe renal or hepatic impairment. **INTERACTIONS** Consider current medication. Medicines that bind to the dopamine transporter may interfere with diagnosis; these include amphetamine, benzatropine, bupropion, cocaine, mazindol, methylphenidate, phentermine and sertraline. Drugs shown during clinical trials not to interfere with DaTSCAN imaging include amantadine, trihexyphenidyl, budipine, levodopa, metoprolol, primidone, propranolol and selegiline. Dopamine agonists and antagonists acting on the post-synaptic dopamine receptors are not expected to interfere with DaTSCAN imaging and can therefore be continued if desired. **PREGNANCY AND LACTATION** Contraindicated in pregnancy. Information should be sought about pregnancy from women of child bearing potential. A woman who has missed her period should be assumed to be pregnant. If administration to a breast feeding woman is necessary, substitute formula feeding for breast feeding. **UNDESIRABLE EFFECTS** No serious adverse effects have been reported. Common side effects include headache, vertigo and increased appetite and formication. Exposure to ionising radiation is linked with cancer induction and a potential for hereditary

defects and must be kept as low as reasonably achievable. Intense pain on injection has been reported uncommonly following administration into small veins. **DOSIMETRY** Effective dose from 185 MBq is 4.35 mSv. **OVERDOSE** Encourage frequent micturition and defecation. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Amersham plc, Little Chalfont, Bucks, UK. **CLASSIFICATION FOR SUPPLY** Subject to medical prescription. **MARKETING AUTHORISATION NUMBERS** EU/1/00/135/001 and EU/1/00/135/002. **DATE OF REVISION OF TEXT** 11 October 2004. **REFERENCE** 1. Catafau A and Tolosa E. Mov Disord 2004

© 2005 General Electric Company - All rights reserved.
GE and GE Monogram are trademarks of General Electric Company.

DaTSCAN is a trademark of GE Healthcare Limited.
GE Healthcare, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire,
England HP7 9NA
www.gehealthcare.com