

33e jaargang 2011 nummer 1 issn 1381 - 4842

T I J D S C H R I F T
V O O R
N U L E A I R E
G E N E E S K U N D E

De robot in het PET centrum

Richtlijn Oesofaguscarcinoom

**Discordancy in CT and PET in detection
and follow up of bone metastases**

1871

The search for element 43

From the 1860's early forms of the periodic table, proposed by **Dmitri Mendeleev**, contained a gap between molybdenum (element 42) and ruthenium (element 44).

In 1871, Mendeleev predicted that this missing element would occupy the empty place below manganese and therefore be chemically similar to manganese. He gave it the provisional name of ekamanganese (with the symbol: Em). 'Eka' comes from the Sanskrit word for 'one', because it was one place down from the known element manganese.

Mendeleev also predicted many of the element's properties before it was discovered.

We are generators



PAST > PRESENT > FUTURE

Generations of reliable supply.

For nearly fifty years we have been involved with the pioneering, discovery, realisation and development of the world's market leading technetium generators.

We produced the first generator in 1966 and nearly half a century later are still innovating and investing to ensure a continuous supply for future generations.

Covidien. We are generators.

Visit us at www.covidien.com or call your local Covidien representative for more information.



COVIDIEN

positive results for life™

BESCHOUWING

De robot in het PET centrum 540
Dr. V. Cavelliers

CBO RICHTLIJN

Richtlijn Oesofaguscarcinoom 544
Dr. G.W. Sloof

PROEFSCHRIFT

Cytoreductive Surgery and Radioimmunotherapy to treat Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer 546
Dr. F. Aarts

22q11 deletion syndrome and neurotransmitter systems in unchallenged and challenged conditions 547
Dr. E. Boot

Radionuclide Imaging of Angiogenesis 549
Dr. T.H. Stollman

Positron Emission Tomography in Staging and Surveillance of Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma 550
Dr. C.A. Krabbe

Adjuvant radioimmunotherapy in experimental colorectal cancer 552
Dr. G.M. de Jong

¹⁸F-FDG PET in patients with colorectal liver metastases 553
Dr. B. Wiering

¹⁸F-FDG PET in sarcoidosis 554
Dr. R.G.M. Keijsers

KLINISCHE TRIAL

¹⁶α-¹⁸F]-¹⁷β-estradiol (FES)-PET imaging of ER density to guide and improve tailored therapy for acquired antihormonal resistant breast cancer 556

BOEKBESPREKING

Atlas of Nuclear Cardiology 558

CURSUSEVALUATIE

559

WINNAAR VAN DE WOLDRING PRIJS 2010

559

ABSTRACTS

560

BIJZONDERE CASUS

564

MEDEDELINGEN UIT DE VERENIGINGEN

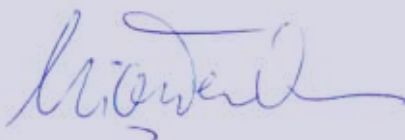
569

CURSUS- EN CONGRESAGENDA

570

The Devil is in the detail

De laatste maanden heeft in het teken gestaan van een aantal redactionele verschuivingen. En omdat redactieleden de motor zijn achter de totstandkoming van ons blad hecht ik eraan de gaande en komende redactieleden zeer te bedanken voor hun geleverde en te leveren bijdragen. Het valt op dat de nieuwe leden snel zijn ingewerkt. Ons team voelt weer als vanouds compleet. Nu we toch een kijkje achter de schermen nemen wil ik graag stilstaan bij het redactie werk, want ondanks de almaar verbeterende software blijft er heel veel handwerk nodig. Ons vak wemelt bijvoorbeeld van de afko's, die de eerste keer voluit geschreven dienen te worden. In verband met uniformiteit spraken we af dat we voor ^{99m}Tc kozen en niet voor [Tc-99m]. Maar wat doen we met de vierkante haken bij (R)-carbon-11 [1-(2-chlorophenyl)-N-methyl-N-(1-methyl-propyl)-3-isoquinolinecarboxamide] oftewel (R)-¹¹C-PK11195 en ¹⁸F-FDDNP, voluit 2-(1-{6-[(2-fluor-18 fluoroethyl) (methyl)amino]-2-naphthyl}ethylidene)malononitrile? Juist ja, u begrijpt het al... maar waarom dit geneuzel zult u denken? We hebben ons ten doel gesteld in aanmerking te komen voor PubMed kwalificatie. Wat dan vanzelfsprekend als belangrijkste criterium geldt is de inhoud van de artikelen over een langere periode. Met vier jaargangen, en dan met name de vier hoogkwalitatieve themanummers, denken we dat de tijd rijp is om het selectie proces in te gaan. Nog een voorwaarde is consistentie op lay-out, interpunctie, schrijfwijze etc. Dit zeer arbeidsintensieve klusje valt helaas niet te automatiseren en doet denken aan het aloude letterzetten uit vervlogen tijden, waardoor de Devil inderdaad vaak in de details zit. Maar goed, in iedere tuin moet onkruid gewied worden en om dat te beperken proberen we tools te ontwikkelen die daarbij behulpzaam zijn, zoals de auteursrichtlijn die u zorgvuldig de weg wijst en de EndNote en Reference Manager Sjablonen die op de NVNG website te vinden zijn. Er moest een formeel redactiestatuut komen en het werd noodzakelijk dat er niet één maar twee reviewers de oorspronkelijke artikelen beoordeelden. Ik merk dat het een feitelijk woordje is wat ik tot u richt deze keer. Dan wil ik ook deze wetenschap met u delen; formeel viel ons Tijdschrift onder de Stichting ter Bevordering van de Nucleaire Geneeskunde, maar nu deze opgeheven is vallen wij sinds januari juridisch onder de NVNG, uiteraard met instemming van de andere door de SBNG vertegenwoordigde verenigingen. Dat ons Tijdschrift nu een officiële uitgave van de NVNG geworden is zal inhoudelijk echter niet merkbaar zijn, omdat de andere verenigingen onveranderd vertegenwoordigd blijven in de redactie. We hopen dat dit inkijkje in het redactiewerk u geamuseerd heeft.




Lioe-Fee de Geus-Oei,
Hoofdredacteur

Bij de voorplaat (met dank aan Ruth Keijsers, St Antonius Ziekenhuis Nieuwegein): ¹⁸F-FDG PET van een sarcoidose patiënt met uitgebreide metabole activiteit in longparenchym, beenmerg, hili, mediastinum, cervicaal, rechts axillair alsook in een fors vergrote milt.

De robot in het PET centrum

Dr. V. Caveliers¹

¹Dienst Nucleaire Geneeskunde, UZ Brussel,

Drs. P. Covens²

²Dienst Radioprotectie, Vrije Universiteit Brussel en UZ Brussel, Brussel, België

Inleiding

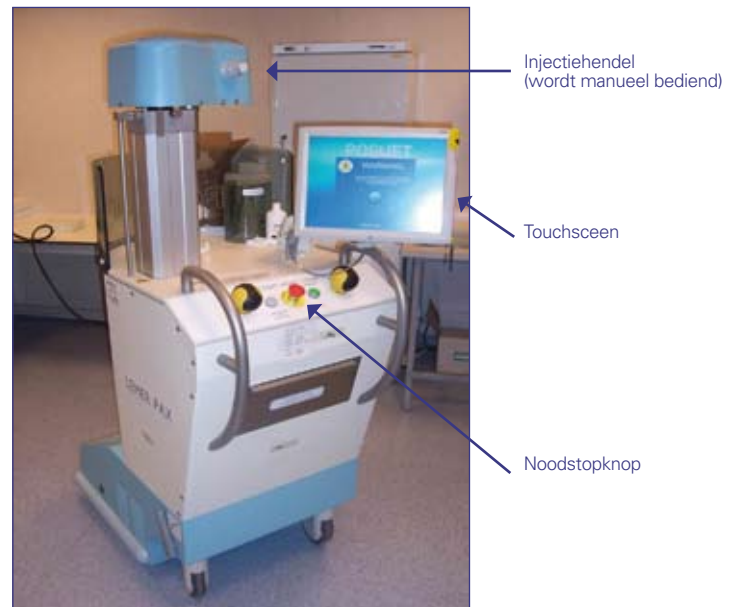
Positron emissie tomografie (PET) onderzoeken al dan niet gecombineerd met Computertomografie (CT) zijn deze dagen niet meer weg te denken uit de nucleaire geneeskunde praktijk. De producenten van PET scanners pikken in op deze toenemende vraag naar PET beeldvorming en ontwikkelen toestellen die steeds sneller scannen zodat meer patiënten onderzocht kunnen worden per dag.

Deze evolutie heeft echter zijn weerslag in de PET radiofarmacie waar derhalve meer patiëntendosisen dienen bereid te worden met als gevolg een significante toename van de stralingsdosis op de handen van het personeel belast met het optrekken van de individuele spuiten. Ook bij de toediening van PET radiofarmaca aan de patiënt worden steeds hogere extremiteiten-doses gemeten bij technologen medische beeldvorming (1-4). Er is dus nood aan dosisreducerende maatregelen en automatisering kan hier een oplossing bieden. Er zijn een aantal systemen op de markt die toelaten om routine handelingen tijdens een PET onderzoek te automatiseren, men kan hierbij opteren voor aparte systemen voor enerzijds het bereiden van de patiënten spuiten (mechanische dispensing) en anderzijds automatische injectie van de patiënt. Alternatief zijn er gecombineerde dispensing-injectie systemen verkrijgbaar. In het academisch ziekenhuis UZ Brussel werd recent een mobiel automatisch dispensing-injectie systeem (Posijet®-Lerner Pax, Frankrijk, figuur 1) geïntroduceerd nadat uitvoerige dosimetrie metingen hadden aangetoond dat er te hoge extremiteiten doses werden opgelopen tijdens het optrekken en toedienen van voornamelijk ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) (1,2).

Beschrijving van het Posijet® systeem

Het gebruik van de Posijet® verloopt in 2 stappen:

1. In het hotlab wordt de bulk oplossing ¹⁸F-FDG in de Posijet® geplaatst in een aangepaste container met 30 mm tungsten. Via een 3-weg kraan (disposable kit type 1) wordt deze geconnecteerd met fysiologische zoutoplossing en een 10 ml spuit welke gepositioneerd is in een dosiscalibrator en waarin alle patiëntendosisen worden opgetrokken (figuur 2). Deze kit wordt slechts 1 maal per multi-dose vial geïnstalleerd. In het hotlab wordt de totale activiteit van de ¹⁸F-FDG oplossing op referentietijdstip ingevoerd in de software alsook het totale volume.
2. De Posijet® wordt naar het toedieningslokaal gereden waar de injecties bij de patiënten gebeuren. Dankzij zijn mobiliteit kan het toestel tot bij de patiënt of tussen verschillende injectielokalen verplaatst worden. Het touchscreen geeft een duidelijke gebruiksvriendelijke weergave van de verschillende handelingen die moeten uitgevoerd worden. Er is een



Figuur 1. Posijet® gecombineerd dispensing-injectie systeem, Lerner Pax, Frankrijk



Figuur 2. De laadprocedure van de Posijet® in het hotlab wordt schematisch weergegeven op het scherm: A= 10 ml spuit waarin alle patiëntendosisen worden opgetrokken; C= disposable kit type 1; E= multi-dose ¹⁸F-FDG vial

mogelijkheid tot het vooraf invoeren van patiëntengegevens zodat voor de injectie de gewenste patiënt kan geselecteerd worden. De technoloog kan op dit moment nog een aantal gegevens wijzigen zoals bijvoorbeeld de vereiste radioactieve

dosering. Voor elke patiënt wordt vervolgens een infuusleiding (disposable kit type 2, figuur 3) geconnecteerd die eerst een spoelprocedure ondergaat om de leiding te vullen met fysiologische zoutoplossing. Pas daarna kan de ^{18}F -FDG dosis worden bereid. De activiteit wordt in real-time gemeten in de spuit die zich ter hoogte van een dosiscalibrator bevindt. Wanneer de vereiste activiteit bereikt is, wordt de spuit automatisch aangelengd tot een totaal injectievolume van 10 ml. De injectie zelf wordt manueel uitgevoerd via de injectiehendel (figuur 4), dit laat toe om de toediening te onderbreken wanneer ongewenste effecten zouden optreden. Er volgt nog een spoelprocedure om resterende activiteit in de infuusleiding te minimaliseren. Tijdens het hele proces bevindt de technoloog zich achter het Posijet® toestel op een afstand van ongeveer 2 meter van de patiënt, wat de stralingsbelasting aanzienlijk reduceert. Wel is er nauwer contact en tevens kans op contaminatie bij het deconnecteren van de infuusleiding bij de patiënt. Alle patiëntgegevens die betrekking hebben op de injectieprocedure (tijdstip, gevraagde versus toegediende activiteit, uitvoerder, serienummer kits) worden opgeslagen in de database van het systeem.

Algemene beschouwing

De invoering van het Posijet®-systeem op onze dienst nucleaire geneeskunde heeft een aanpassingsperiode gevergd, maar is over het algemeen als gebruiksvriendelijk onthaald. Of het systeem een herorganisatie van de werkverdeling met zich meebrengt, hangt af van de bestaande taakverdelingen binnen de betreffende diensten. Op onze afdeling werden individuele ^{18}F -FDG dosissen voorheen bereid door laboratoriumpersoneel van het hotlab, deze taken worden nu herleid tot het eenmalig laden van de Posijet® met de bulk voorraad ^{18}F -FDG. Voor de verpleegkundigen of technologen medische beeldvorming

is de aanpassing radicaler aangezien zij nu zelf instaan voor zowel de dispensing als de injectie, dit heeft gezorgd voor een wijziging in de routine werkwijze maar biedt anderzijds ook meer onafhankelijkheid. In andere diensten nucleaire geneeskunde waar de verpleegkundige/technoloog nu reeds instaat voor deze taken van patiëntendosis klaarmaken en toedienen, zal de invoering van een dergelijk gecombineerd systeem een positieve evolutie zijn.

De ontwikkeling van het Posijet® systeem heeft lang in zijn kinderschoenen gestaan maar de firma Lemer Pax blijft investeren in technische verbeteringen om het toestel nog robuuster en gebruiksvriendelijker te maken. Hierbij een aantal praktische aandachtspunten die nuttig kunnen zijn wanneer men een Posijet® systeem overweegt:

- Het informatica systeem voorziet een structuur van 'gebruikers' waarbij aan elke gebruiker bepaalde handelingen kunnen worden toegekend en waarbij getraceerd kan worden wie verantwoordelijk was voor een bepaalde handeling.
- De Posijet® werkt op batterijen en dient dagelijks opgeladen te worden, bij volledig capaciteit functioneert het systeem gedurende een normale werkdag. Op onze afdeling worden er dagelijks tot 20 injecties uitgevoerd over een tijdspanne van 7 uur.
- Inzake het meten van de patiëntendosis is het voordeel dat de activiteit in de injectiespuit in real-time gemeten wordt. Tegelijkertijd ziet men op het scherm een indicatie van de resterende activiteit in de multi-dose vial. De mediaan van de afwijking tussen de gevraagde en de gemeten activiteit bedraagt 5%. Nadeel is dan weer dat het optrekken en juist afmeten van de dosis enige tijd vergt, vooral in de ochtend wanneer de activiteit/volume concentratie hoog is. Dit maakt het moeilijk om



Figuur 3.
Disposable kit type 2 (patiënt)



Figuur 4. De injectieprocedure gebeurt semi-automatisch via een injectiehendel

bijvoorbeeld pediatrische dosissen te bereiden vroeg op de dag.

- Ook andere PET-isotopen kunnen gemeten worden.
- Het Posijet® systeem werkt met 2 types disposable kits die afzonderlijk aangekocht worden: type 1 voor de bulk ¹⁸F-FDG-oplossing en type 2 als patiëntkit (figuren 2,3). Het UZ Brussel beschikt over een eigen cyclotron eenheid waar dagelijks één enkele batch ¹⁸F-FDG geproduceerd wordt. Het verbruik van het aantal kits type 1 blijft dus beperkt tot 1 per dag. Wanneer men dagelijks het Posijet®-systeem meerdere malen dient te laden, kan het nuttig zijn om een kosten-batenanalyse uit te voeren.

Effect van het invoeren van automatisch dispensing/injectie systeem op de stralingsbelasting van het personeel nucleaire geneeskunde

Covens et al. publiceerde eerder dit jaar de resultaten van een uitgebreide dosimetrie studie naar aanleiding van het invoeren van de Posijet® in de dagelijkse PET praktijk (5). Rekening houdend met de eerder vermelde verschuivingen in de werkverdeling (tabel 1) zijn de belangrijkste bevindingen van deze studie oa. een significante daling van de extremiteitendoses gemeten bij het hotlab-personeel tot 3% van de doses gemeten tijdens manuele dispensing. Bij de technoloog medische beeldvorming constateren we eenzelfde trend in daling van extremiteiten doses na het automatiseren van de injectie-stap en is er bovendien minder variatie tussen de technologen onderling. Tijdens de injectiestap werd ook de totale lichaamsdosis geëvalueerd aangezien de hele procedure meer tijdrovend is en de technoloog bijgevolg langer in de nabijheid van de patiënt dient te verblijven. Een verhoging van de totale lichaamsdosis blijkt niet het geval te zijn wanneer men de resultaten bekijkt in figuur 5A. Integendeel, terwijl er tijdens manuele injectie eerder een korte maar intense stralingsbelasting is, wordt er bij geautomatiseerde dispensing/injectie ondanks een langdurige blootstelling tot 50% reductie in totale lichaamsdosis vastgesteld. Het verschil is echter minder uitgesproken wanneer men de totale dosis gaat meten

gedurende de volledige procedure van dispensing, injectie en het begeleiden/positioneren van de patiënt onder de PET camera (figuur 5B). Deze laatste handelingen zijn immers verantwoordelijk voor de hoogste stralingsbelasting bij de technoloog medische beeldvorming.

Conclusie

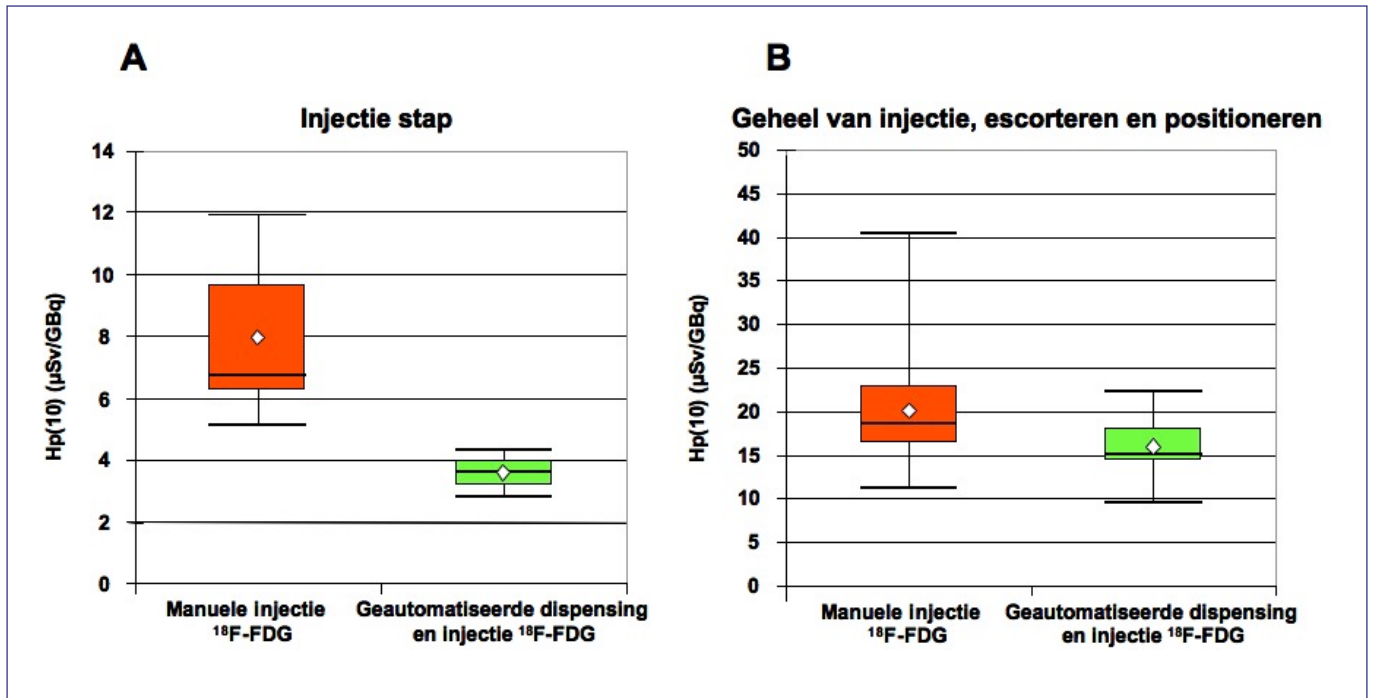
Het invoeren van een geautomatiseerd dispensing/injectie systeem- Posijet®- in het PET centrum UZ Brussel heeft geleid tot een aanzienlijke reductie in extremiteitendoses bij zowel het hotlab personeel als bij de technologen medische beeldvorming. De keerzijde is de hoge kostprijs van het toestel en bijhorende disposables.

Referenties

1. Berus D, Covens P, Buls N et al. Extremity doses of workers in nuclear medicine: mapping hand doses in function of manipulation. In: Proceedings of the Eleventh International Conference of the IRPA, 2004 (Madrid, Published on CD-ROM by SENDA), ISBN:84-8707805-2
2. Covens P, Berus D, Buls N, Clerinx P, Vanhavere F. Personal dose monitoring in hospitals: global assessment, critical applications and future needs. Radiat Prot Dosimetry. 2007;124:250-9
3. Guillet B, Quentin P, Waultier S et al. Technologist radiation exposure in routine clinical practice with ¹⁸F-FDG PET. J Nucl Med Technol. 2005;33:175-9
4. ICRP Publication 106, Annex E, Radiation Exposure of Hands in Radiopharmacies: Monitoring of Doses and Optimisation of Protection. Ann ICRP 2008;38:163-184
5. Covens P, Berus D, Vanhavere F, Cavelliers V. The introduction of automated dispensing and injection during PET procedures: a step in the optimisation of extremity doses and whole-body doses of nuclear medicine staff. Radiat Prot Dosimetry. 2010;140:250-8

	Vóór Posijet® ingebruikname	Na Posijet® ingebruikname
HOTLAB	Bereiding individuele patiënt dosissen	Laden Posijet® systeem
TECHNOL	Injectie patiënt	Bereiding individuele patiënt dosissen Injectie patiënt
TECHNOL	Escorteren / positioneren patiënt	Escorteren / positioneren patiënt

Tabel 1. Werkverdeling vóór en na ingebruikname van de Posijet®



Figuur 5.

A. Totale lichaamsdosis gemeten bij de technoloog medische beeldvorming tijdens de injectiestap

B. Totale lichaamsdosis gemeten bij de technoloog medische beeldvorming tijdens de volledige procedure van dispensing, injectie en het begeleiden en positioneren van de patiënt onder de PET camera (Covens et al. (5))



Cursus Stralingsbescherming Niveau 3 oktober 2011 - mei 2012

Overweegt u deze cursus te volgen omdat u:

- Toezichthouder (Kernenergiewet) ioniserende stralingstoepassingen bent/wordt
- Voor uw beroep/opleiding deze cursus nodig heeft
- Professioneel/beleidsmatig geïnteresseerd bent in stralingstoepassingen

Kies dan voor deze cursus in Leiden:

- Kleinschalig, intensief onderwijs
- Persoonlijke aandacht
- Top-gastdocenten
- Relatief veel aandacht voor medische toepassingen
- Uitstekend bereikbaar (naast NS Leiden Centraal)

Informatie:

- Voor meer gedetailleerde informatie: www.boerhaavenet.nl
- Inhoudelijk: drs. Simon van Dullemen
T: 071 526 2557, E: S.van_Dullemen@lumc.nl
- Organisatorisch: Boerhaave Nascholing
T: 071 526 8500, E: boerhaavenet@lumc.nl

Boerhaave Nascholing is onderdeel van het Leids Universitair Medisch Centrum

Richtlijn Oesofaguscarcinoom

Op 1 december 2010 is de herziene, evidence based richtlijn oesofaguscarcinoom gepubliceerd (www.oncoline.nl). De vorige, eerste richtlijn dateerde uit 2005.

Het nucleair geneeskundige aspect betreft vooral de plaats van de fluor-18 fluorodeoxyglucose PET (¹⁸F-FDG PET)(de literatuur vermeldt nog weinig resultaten over PET/CT) in de preoperatieve diagnostiek.

De conclusies, in TNM volgorde, luiden als volgt:

T

Voor de vaststelling van de T-status van een oesofaguscarcinoom is endoscopische ultrasonografie (EUS) superieur aan andere diagnostische modaliteiten.

Niveau 1: A2 / B

Schematische classificatie van bronchoscopische bevindingen, aangevuld met brush-cytologie van suspecte gebieden van het slijmvlies van de luchtwegen, heeft een hoge 'accuracy'.

Niveau 2: B

N

Voor evaluatie van cervicale lymfkliermetastasen is uitwendige echografie het meest geschikt, waarbij suspecte lymfklieren worden gepuncteerd.

Niveau 2: A2 / B

Het is aannemelijk dat ¹⁸F-FDG PET en CT een lage sensitiviteit en een matig hoge specificiteit hebben voor de stadiëring van locoregionale (N) lymfklieren. EUS heeft een hoge sensitiviteit en lage specificiteit.

Niveau 2: A2 Facey 2007, van Vliet 2008 (1, 2)

M

Het is aannemelijk dat voor de stadiëring van metastasen op afstand ¹⁸F-FDG PET een betere diagnostische accuratesse heeft dan CT. ¹⁸F-FDG PET heeft een matige sensitiviteit en een hoge specificiteit.

Niveau 2: A2 Facey 2007, van Vliet 2008 (1, 2)

¹⁸F-FDG PET kan de selectie van patiënten met een T3-oesofaguscarcinoom voor een in opzet curatieve benadering verbeteren.

Niveau 1: A1 van Westreenen 2007 (3)

Hieruit zijn de volgende aanbevelingen afgeleid, eveneens in TNM volgorde:

Na vaststelling van een oesofaguscarcinoom met endoscopie en histologische bevestiging worden de volgende onderzoeken geadviseerd:

T

- Endoscopische ultrasonografie om de uitbreiding van de laesie in de diepte en mogelijke ingroei in omgevende structuren (bijvoorbeeld aorta) (T-status) en de aanwezigheid van vergrote mediastinale en/of truncale lymfklieren te bepalen (N- en M-status).
- Terughoudendheid is geboden met standaard dilateren van stenosen ten behoeve van de EUS. Het verdient aanbeveling om alleen in geselecteerde gevallen te dilateren indien de status van lymfklieren op ander beeldvormend onderzoek (CT scan, PET scan) voor beleidsbepaling relevant zijn.
- Bronchoscopie, inclusief brush-cytologie, van suspecte gebieden is onderdeel van de stadiëring van oesofaguscarcinomen bij verdenking op ingroei in de luchtwegen.

N

- Echografie van de hals om cervicale lymfkliermetastasen te bepalen. Suspecte cervicale, mediastinale en truncale lymfklieren dienen onder beeldvorming ((endoscopische) ultrasonografie) cytologisch te worden gepuncteerd indien de status van de desbetreffende lymfklieren voor beleidsbepaling relevant is.

M

- CT van de thoraxapertuur tot en met de bovenbuik voor afstandsmetastasen. Hierbij dient zowel oraal contrast ter markering van het oesofaguslumen en maag als intraveneus contrast te worden toegepast.
- ¹⁸F-FDG PET bij T3-oesofaguscarcinoom om afstandsmetastasen vast te stellen.

In de oude richtlijn stond bij de conclusie dat een ¹⁸F-FDG PET scan bij T3 tumoren *overwogen* kon worden. De huidige, meer stellige formulering komt niet alleen door aanvullende publicaties (1-3) waarbij de meerwaarde van ¹⁸F-FDG PET is beschreven maar ook door een grotere verspreiding van PET(CT) systemen sindsdien, vooral ook in centra met een hoog volume aan oesofaguschirurgie. Om als centrum in aanmerking te komen om deze chirurgie te mogen uitvoeren is er een ondergrens vastgesteld van 20 verrichte resecties per centrum per jaar.

Achtergrond

Het oesofaguscarcinoom komt niet veel voor, maar de incidentie neemt wel toe in de afgelopen jaren. In 2009 was de incidentie 1900. Uiteindelijk komen ca 450 patiënten met een oesofaguscarcinoom per jaar in Nederland in aanmerking voor een oesofagusresectie. Resectie van de oesofagus wordt nog steeds beschouwd als de enige curatieve behandelingsoptie. Het betreft echter een zware ingreep met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. De ingreep vindt in Nederland dan ook alleen plaats in een beperkt aantal centra. In deze expertise centra is de mortaliteit, inclusief postoperatieve periode, hooguit 4%. De indicatie voor de in principe curatieve chirurgische ingreep gaat tot maximaal T3 tumoren met hooguit locoregionale lymfkliermetastasen (N1). Een nauwkeurige selectie middels preoperatieve stadiering is dus van groot belang. Waarbij ^{18}F -FDG PET dus vooral ingezet wordt voor het uitsluiten/aantonen van afstandsmetastasen, inclusief afstandsymfklieren (m.n. truncus, hals). Volgens de literatuur opgenomen in de richtlijn (per definitie verouderd) is de meerwaarde van ^{18}F -FDG PET ten opzichte van standaard work-up inclusief CT, beperkt. Alleen bij T3 tumoren is er een aangetoonde meerwaarde van ^{18}F -FDG PET ten opzichte van de standaard preoperatieve diagnostiek (7% in de Nederlandse multicenter Divapac studie, 3). Inmiddels is niet alleen de PET techniek maar ook de CT verbeterd en worden op indicatie gecombineerd uitgevoerd. Hoewel, aan de ene kant de restrictieve selectie van patiënten voor operatie van groot belang is, is het aan de andere kant ook zo dat bij een twijfelachtige (PET) uitslag op afstandsmetastasen en die niet goed nader (histologisch) te evalueren is, de patiënt een in opzet curatieve ingreep natuurlijk niet snel onthouden zal worden. Er is immers geen bewezen alternatief.

Er is geen eenduidig stroom diagram in de huidige richtlijn, zoals bijv. wel voor het longcarcinoom, en er is bewust voor bovenstaande opsomming volgens TNM gekozen. Het belangrijkste argument hiervoor is de klinische presentatie en beschikbare modaliteit in het betreffende centrum. Bij presentatie is veelal sprake van slikklachten en volgt er een gastroscopie waarbij de tumor middels biopsie wordt gediagnosticeerd. Bij een aanzienlijk deel (ca 1/3) is er vrij snel duidelijk dat er sprake is van gemetastaseerde ziekte bijvoorbeeld naar aanleiding van anamnese en beperkt aanvullend onderzoek zoals lab en echo lever. Indien dit niet het geval is wordt er in vooral de gespecialiseerde centra eerst een EUS verricht. De beschikbaarheid van EUS is in de afgelopen jaren toegenomen. Er wordt dan vooral gekeken naar het T stadium (T4 is incurabel) en er kunnen verdachte lymfklieren gepuncteerd worden. In kleinere ziekenhuizen echter wordt meestal eerst een CT gemaakt. Als na de EUS en/of CT de patiënt nog steeds curabel lijkt, is er bij een T3 tumor, en dat is het overgrote deel, een indicatie voor ^{18}F -FDG PET.

Een andere presentatie van het oesofaguscarcinoom zijn die carcinomen die worden gediagnosticeerd bij screening

van een Barrett slokdarm. Het betreft dan meestal een beperkt carcinoom, meestal T1 tumoren. Voor deze categorie patiënten is er geen indicatie voor ^{18}F -FDG PET.

Vanzelfsprekend is de route anno 2011 zo dat vooral na een EUS er direct een ^{18}F -FDG PET/CT vervaardigd wordt. Ook is er een trend dat ^{18}F -FDG PET/CT de eerste beeldvormende stap is om vervolgens gericht een EUS of ander gericht aanvullend onderzoek te doen.

Zoals altijd zijn evidence based richtlijnen een weergave van het bewijs tot nu en daarmee niet een afspiegeling van de toekomstige mogelijkheden. Voor de nabije toekomst lijken er in patiënten met een oesofaguscarcinoom kansrijke indicaties voor ^{18}F -FDG PET/CT te zijn op het gebied van radiotherapieplanning en response monitoring van (neo) adjuvante therapie. Deze vallen buiten beschouwing van de verschenen richtlijn. Voor geïnteresseerden verwijzen we graag naar het recente artikel van Prof. dr. J. Th. Plukker in ons tijdschrift (4).

Dr. G.W. Sloof,

nucleair geneeskundige, Groene hart Ziekenhuis, Gouda.

Referenties

1. Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess.* 2007;11(44):iii-iv, xi-267.
2. van Vliet EP, Hermans JJ, De Wever W et al. Radiologist experience and CT examination quality determine metastasis detection in patients with esophageal or gastric cardia cancer. *Eur Radiol.* 2008;18:2475-84.
3. van Westreenen HL, Westterterp M, Sloof GW et al. Limited additional value of positron emission tomography in staging oesophageal cancer. *Br J Surg.* 2007;94:1515-20.
4. Plukker JTh. Toepassingsmogelijkheden van PET of PET/CT bij het slokdarmcarcinoom. *Tijdschr Nucl Geneesk.* 2010;32:532-35. 

**Dr. F. Aarts**

30 januari 2009
Radboud Universiteit
Nijmegen

Promotores:
Prof. dr. R.P. Bleichrodt
Prof. dr. O.C. Boerman
Prof. dr. W.J.G. Oyen

Co-promotor:
Dr. T. Hendriks

Cytoreductive Surgery and Radioimmuno-therapy to treat Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer

Investigations towards improvement of outcome and morbidity

The clinical treatment of first choice for peritoneal carcinomatosis (PC) of colorectal cancer is the use of heated intraperitoneal perfusion with chemotherapy (HIPEC) after cytoreductive surgery. In an effort to improve outcome and reduce morbidity, new treatment strategies are explored, one of which is radioimmunotherapy (RIT).

In the first chapter, the results of clinical trials utilizing RIT in the setting of regional administration or intracavitary use to

treat different types of cancer are discussed.

In the following chapters, in an experimental model with induced PC in rats, it was investigated what the place is of RIT as compared to HIPEC and whether the outcome of RIT could be improved.

First, the time interval between surgery and intraperitoneal RIT was altered to determine the optimal time interval. From this study, we concluded that the efficacy of RIT after surgery decreases when the administration of RIT is postponed. The background for this decrease in efficacy was thought to be due to tumor cell entrapment within fibrin clots that are formed after surgery, rendering tumor cells unsusceptible for RIT. However, the application of recombinant tissue plasminogen activator (rtPA), in order to prevent or dissolve fibrin clots, did not significantly potentiate the efficacy of RIT. It is known that hyperthermia can improve survival in the treatment of cancer when applied locally. Using the same animal model, whole body hyperthermia in combination with RIT was investigated. This, however, did not result in an increase in survival.

When RIT was compared to HIPEC in our model, survival was improved by RIT, whereas HIPEC did not and was more toxic than RIT.

The treatment related toxicity and –morbidity found in the previously described experiments are also present in clinical use of HIPEC. The main complications and morbidity seen in patient studies are derived from intestinal and anastomotic dehiscence related factors.

We therefore investigated the effects of RIT or HIPEC after cytoreductive surgery on the healing of small and large bowel anastomoses and the abdominal wall. From these experiments we concluded that RIT, when administered as adjuvant treatment to surgery, is superior to HIPEC regarding anastomotic and abdominal wall wound strength in the used model of PC.

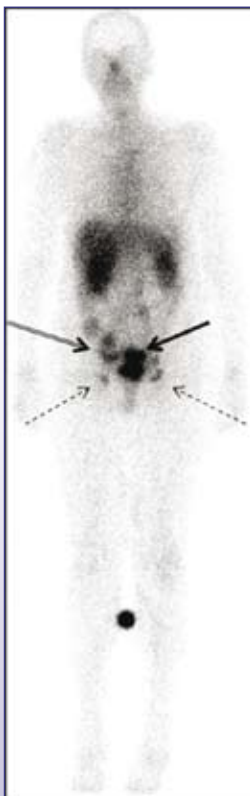


Figure 1. Whole body images acquired 24 hours after administration of ^{111}In -labeled peptide (targeting anticarcinoembryonic antigen). Shown are the primary rectum tumor (closed bold arrow), inguinal lymph nodes (dotted arrows), and para-aortic lymph nodes (double-lined arrow).

Unlike HIPEC, most of the toxicity of clinically applied RIT is derived from its effect on the hematological system due to the long circulatory half-life of the antibody. Although intraperitoneal RIT results in high uptake of intraperitoneally growing tumors, the radiolabeled antibody enters the circulation, resulting in bone marrow toxicity. Carbohydrate modification of antibodies could induce accelerated clearance of the antibody via the hepatic asialoglycoprotein receptor, thereby reducing exposure to normal tissues. We therefore investigated whether carbohydrate modifications of the antibody could achieve the effects described above. Antibody galactosylation resulted in improved tumor-non-tumor ratios

after intraperitoneal injection in our model of PC, what could improve the efficiency of RIT.

In the final experimental chapter, the preliminary data of a patient study where a two-step pretargeting radioimmunoscintigraphy technique was used, are presented. In this study, the optimal time interval between the administration of the antibody and the administration of the radiolabeled peptide was investigated in patients with colorectal cancer. These data show excellent tumor targeting where the best time interval was shown to be three or four days after antibody injection. 



Dr. E. Boot

7 juli 2010
Academisch Medisch
Centrum
Universiteit van Amsterdam

Promotores:
Prof. dr. D.H. Linszen
Prof. dr. J. Booij

Co-promotor:
Dr. T.A.M.J. van Amelsvoort

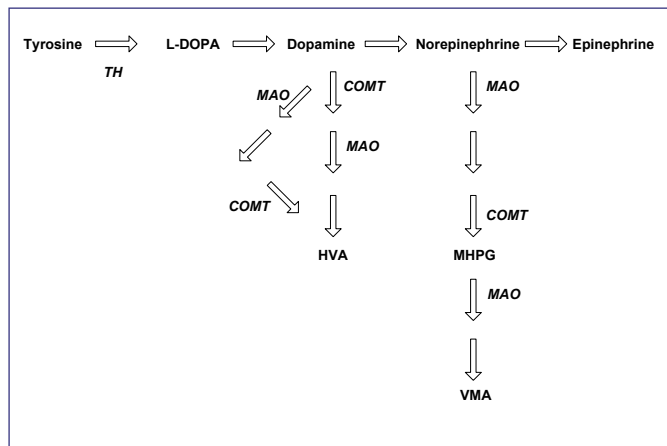
22q11 deletion syndrome and neurotransmitter systems in unchallenged and challenged conditions

Achtergrond

Het 22q11 deletie syndroom (22q11DS), of velo-cardio-faciaal syndroom, wordt veroorzaakt door een microdeletie in chromosoom 22 en gaat gepaard met een verhoogd risico op neuropsychiatrische aandoeningen. De kwetsbaarheid voor deze aandoeningen kan mogelijk worden verklaard door een tekort aan genproduct van de genen catechol-O-methyltransferase (COMT) en proline dehydrogenase (PRODH). COMT en PRODH zijn respectievelijk betrokken bij de afbraak van catecholamines (figuur 1) en het metabolisme van glutamaat. Verstoringen in deze neurotransmitters zijn geassocieerd met verschillende neuropsychiatrische aandoeningen. Daarom richtten onderzoeken in dit proefschrift zich op neurotransmitter systemen, voornamelijk bij mensen met 22q11DS.

Methoden

Verschillende methoden zijn gebruikt om neurotransmitter systemen te onderzoeken bij volwassenen met 22q11DS en gezonde controles. In urine en plasma zijn metingen verricht van catecholamine (metabolieten) en het hormoon prolactine, een indirecte marker voor dopamine. Met single photon emission computed tomography (SPECT) is onderzoek gedaan naar de dopamine D₂ receptor bezetting (¹²³I-IBZM SPECT) en de dopamine transporter (¹²³I-FP-CIT SPECT). Met magnetische resonantie spectroscopie (¹H-MRS) is gekeken naar neurometabolieten, waaronder glutamaat. Ook is gekeken naar de invloed van een functioneel polymorfisme in het COMT gen (Val^{108/158}Met). Bij de klinische beoordeling van de deelnemers is gebruik gemaakt van meetschalen en een intelligentietest. De meetschalen hadden betrekking op verschillende dimensies van psychopathologie (waaronder



Figuur 1. Catecholamine metabolisme. TH, tyrosine hydroxylase; MAO, monoamine oxidase; COMT, catechol-O-methyltransferase; HVA, homovanillic acid; MHPG, 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol; VMA, vanilylmandelic acid.

depressieve symptomen, (positieve en negatieve) symptomen van schizofrenie, obsessies en compulsies en impulsiviteit). Er werden ook bepalingen gedaan na het beïnvloeden van de aanmaak van neurotransmitters, met geneesmiddelen die de productie tijdelijk afremmen.

Resultaten

Een belangrijke bevinding uit het onderzoek is dat volwassenen met 22q11DS, ook bij een blanco psychiatrische voorgeschiedenis, een verstoord dopamine metabolisme (verstoorde afbraak) blijken te hebben. Tevens wijzen de resultaten op een interactie tussen geslacht en het COMT Val^{108/158} Met polymorfisme op het dopamine metabolisme bij volwassenen met 22q11DS. Mensen met 22q11DS met schizofrenie hadden verhoogde concentraties van glutamaat in de hippocampus, vergeleken met volwassenen met 22q11DS die geen schizofrenie hebben. Casuïstisch is 22q11DS geassocieerd met het op jonge leeftijd voorkomen van de ziekte van Parkinson. In het proefschrift wordt een casus beschreven waaruit blijkt dat dopamine transporter SPECT beeldvorming wellicht van waarde zou kunnen zijn om een mogelijke relatie tussen 22q11DS en de ziekte van Parkinson te onderzoeken.

Conclusies en overwegingen

Concluderend, bevat dit proefschrift resultaten van onderzoeken die de hypothese van verstoringen in neurotransmitter systemen in volwassenen met 22q11DS, als gevolg van gereduceerde gendoseringen, ondersteunen. Dit kan mogelijk verklaren waarom mensen met 22q11DS een verhoogde kwetsbaarheid hebben voor neuropsychiatrische aandoeningen. Meer onderzoek is nodig voor het ontwikkelen van passende behandelingsstrategieën.

Evenzeer is onderzoek gewenst naar de rol van (verstoorde) neurotransmitter systemen in 22q11DS bij verminderde cognitieve functies en vermeende geestelijke achteruitgang. Toekomstige catecholamine studies bij mensen met

22q11DS moeten zich echter niet alleen richten op het centraal zenuwstelsel. Omdat COMT tevens betrokken is bij de afbraak van noradrenaline lijkt het aannemelijk dat ook het noradrenaline metabolisme verstoord kan zijn. Dit is van belang omdat 22q11DS recentelijk is geassocieerd met acute dood en een associatie is gevonden tussen een verhoogde concentratie van noradrenaline en het voorkomen van hartritmestoornissen.

Toevoeging:

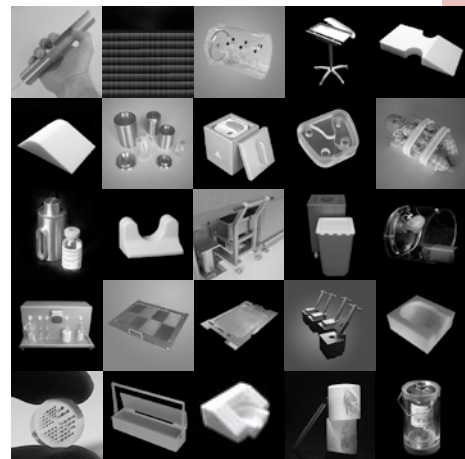
Affiliaties Dr. E. Boot, arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG):

1. AMC Psychiatrie Zorglijn Vroege Psychose
2. Ipse de Bruggen

Heeft u interesse in het proefschrift of literatuurlijst?

Stuur dan een mail naar h.j.boot@amc.uva.nl of erik.boot@ipsedebruggen.nl.

VANDERWILT techniques



VANDERWILT techniques is a development and manufacturing company, specialised in products for nuclear medicine such as patient positioning products, phantoms and shielding products

T +31 (0)411 68 60 19 | www.for-med.nl



**Dr. T.H. Stollman**

9 september 2010
 Radboud Universiteit
 Nijmegen

Promotores:
 Prof. dr. O.C. Boerman
 Prof. dr. W.J.G. Oyen
 Prof. dr. J.H.W. de Wilt

Co-promotor:
 Prof. dr. T.J.M. Ruers

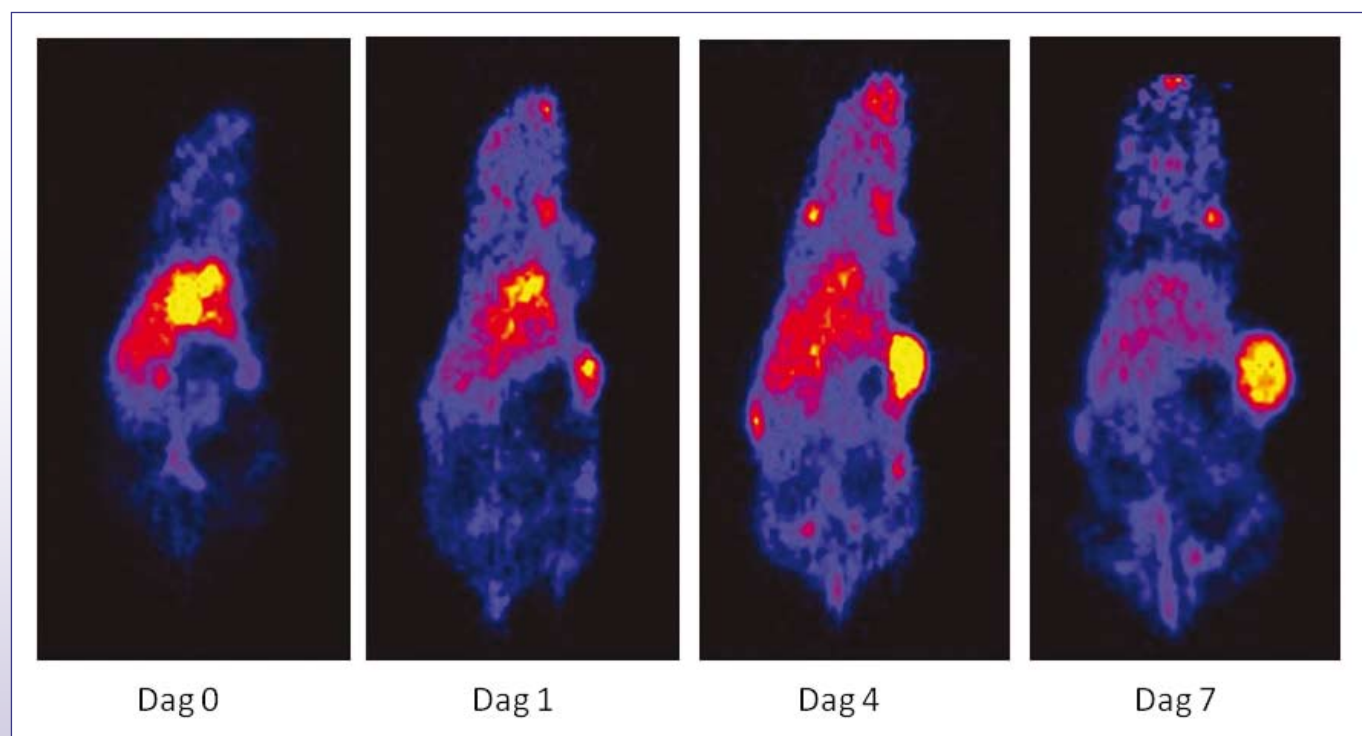
Radionuclide Imaging of Angiogenesis

Imaging of VEGF-A expression in tumors using a radiolabeled anti-VEGF monoclonal antibody

Angiogenese is de vorming van nieuwe bloedvaten uit reeds bestaande vaten. Dit proces is van belang zodra tumoren een diameter hebben groter dan 1-2 mm. Recent zijn er verschillende nieuwe medicijnen tegen kanker op de markt gekomen welke de angiogenese in tumoren remmen. Bevacizumab, een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen vascular endothelial growth factor (VEGF), is inmiddels geregistreerd voor de behandeling van darm-, long- en borstkanker. Er is een grote behoefte aan markers van angiogenese, onder andere om patiënten te kunnen selecteren voor de behandeling met anti-angiogene middelen.

We hebben onderzocht of het mogelijk was om de VEGF expressie

in een tumor zichtbaar te maken met een radioactief gelabeld anti-VEGF-antilichaam (bevacizumab). Muizen met tumoren die VEGF tot expressie brengen, werden geïnjecteerd met ^{111}In -bevacizumab. De accumulatie van bevacizumab in de tumor werd kwantitatief bepaald door de concentratie radioactiviteit in het tumorweefsel en in de organen op verschillende tijdstippen na injectie te bepalen. Door co-injectie van een overmaat ongelabeld bevacizumab nam de concentratie van het radioactief gelabelde bevacizumab in de tumor sterk af. Dit duidt op specifieke, VEGF-gemedieerde, opname van het gelabelde antilichaam in de tumor. De accumulatie van radioactief gelabeld bevacizumab in de tumor hebben we tevens zichtbaar gemaakt met gebruik van een gamma camera.



Figuur 1.
 Immuno-PET opnamen van een muis met een subcutane LS174T tumor op verschillende tijdstippen na injectie van ^{89}Zr -bevacizumab.

De tumoren die VEGF tot expressie brengen konden vanaf 24 uur na injectie duidelijk afgebeeld worden met de gamma camera. Vervolgens hebben we aangetoond het eveneens mogelijk is om de VEGF-A expressie in beeld te brengen d.m.v. immuno-positron emissie tomografie (PET) imaging met ^{89}Zr -bevacizumab (figuur 1). Bevacizumab bindt met hoge affiniteit aan alle VEGF splice-varianten, maar het is onduidelijk welke splice-varianten verantwoordelijk zijn voor de accumulatie van ^{111}In -bevacizumab. Om dit te onderzoeken werden muizen geïnjecteerd met tumoren die specifiek VEGF₁₂₁, VEGF₁₆₅ of VEGF₁₈₉ tot expressie brengen. De opname van bevacizumab in deze tumoren werd 3 dagen na injectie *ex vivo* gemeten en door het afbeelden van de tumoren met een gamma camera. De tumorcellen die VEGF₁₂₁ tot expressie brengt, liet geen specifieke opname van bevacizumab zien, waarschijnlijk doordat deze splice-variant van VEGF vrij oplosbaar is. Er werd wel specifieke accumulatie van bevacizumab aangetoond in de tumoren die de splice-varianten tot expressie brengen die geassocieerd zijn met de extracellulaire matrix: VEGF₁₆₅ en VEGF₁₈₉.

Om te onderzoeken of VEGF-A expressie ook in tumoren van patiënten gevisualiseerd kan worden, werd een studie verricht in patiënten met colorectale levermetastasen. Patiënten kregen ^{111}In -bevacizumab i.v. toegediend en 7 dagen later werd er een single photon emission computed tomography (SPECT) opname van de lever gemaakt. Bij 9 van de 12 patiënten werd accumulatie van bevacizumab in de levermetastasen gezien. Er werd echter geen correlatie tussen de VEGF-A expressie in het tumorweefsel en accumulatie van het bevacizumab in de tumor gevonden. We hebben dus aangetoond dat het mogelijk is om bij muizen met een subcutane tumor de VEGF-A expressie specifiek in beeld te brengen met ^{111}In - en ^{89}Zr -bevacizumab. Er werd echter geen correlatie gevonden tussen de accumulatie van het antilichaam en de expressie van VEGF-A bij patiënten met colorectale levermetastasen. Dit komt waarschijnlijk doordat de vrij oplosbare isovorm VEGF₁₂₁ niet bijdraagt aan de accumulatie van ^{111}In -bevacizumab in de tumor. 



Dr. C.A. Krabbe

6 oktober 2010
Rijksuniversiteit
Groningen

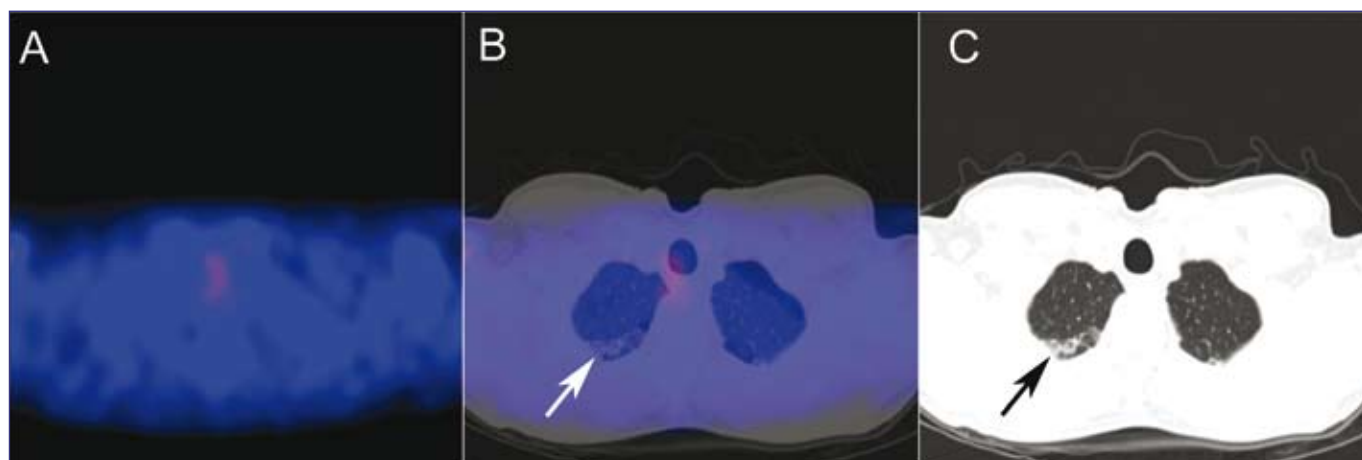
Promotores:
Prof. dr. J.L.N. Roodenburg
Prof dr. P.U. Dijkstra

Co-promotor:
Dr. J. Pruim

Positron Emission Tomography in Staging and Surveillance of Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma

Vanwege de relatief hoge sensitiviteit en specificiteit is de rol van ^{18}F -Fluorodeoxyglucose PET (^{18}F -FDG PET) als beeldvormende techniek voor patiënten met mondholte en oropharynx plaveiselcelcarcinomen (MOPCC) veelbelovend. Om de betrouwbaarheid van ^{18}F -FDG PET te beoordelen werden de inter- en intraobserver overeenstemming van ^{18}F -FDG PET interpretaties van 4 beoordelaars bij 80 patiënten geëvalueerd. ^{18}F -FDG PET scans kunnen betrouwbaar worden geïnterpreteerd met betrekking tot MOPCC, ook door minder ervaren beoordelaars. De overeenstemming daalde wanneer

om een preciezere tumorlokalisatie werd gevraagd. De overeenstemming en de sensitiviteit namen toe met de grootte van de tumor. De overeenstemming was bij kleine metastasen echter ook hoog omdat deze te klein waren om gedetecteerd te worden. Dat ^{18}F -FDG PET kleine halskliermetastasen niet optimaal detecteert, werd bevestigd in een studie naar de waarde van ^{18}F -FDG PET in de klinische N0-hals bij 38 MOPCC patiënten. Hoewel ^{18}F -FDG PET in deze studie beter presteerde dan de conventionele beeldvormende technieken, bleek de sensitiviteit (50%) lager dan gewenst.



Figuur 1. Irreguliere verdichtingen in de apex van de long (zie pijlen) verdacht voor maligniteit bij ^{18}F -FDG PET/CT (B) en CT thorax (C). ^{18}F -FDG PET laat geen opname van ^{18}F -FDG zien (A, B). Meerdere controle CT's van de thorax lieten geen progressie zien van de lesie.

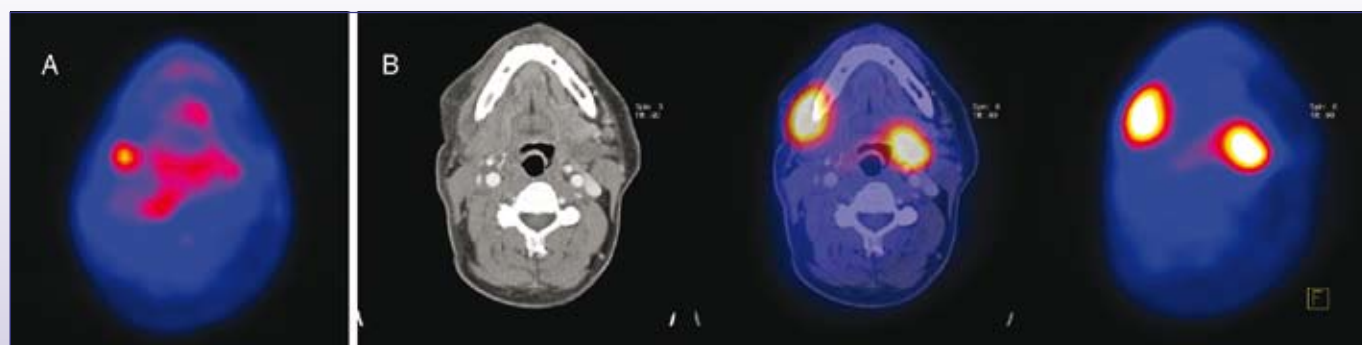
Daarentegen is ^{18}F -FDG PET een geschikt diagnosticum voor het detecteren van metastasen op afstand en tweede primaire tumoren. In een studie naar 149 patiënten toonde ^{18}F -FDG PET een sensitiviteit van 92% en een specificiteit van 93%. De hogere detectiegraad van ^{18}F -FDG PET vergeleken met CT thorax wordt vooral veroorzaakt door de detectie van extrapulmonaal gelegen tumoren. De sensitiviteit van ^{18}F -FDG PET en CT thorax was wat betreft de intrapulmonaal gelegen tumoren vergelijkbaar, de specificiteit van ^{18}F -FDG PET was echter significant hoger (figuur 1). Aangezien de kans op afstandsmetastasen gerelateerd is aan het tumorstadium, lijkt er in ieder geval een indicatie te bestaan voor ^{18}F -FDG PET bij patiënten met een vergevorderd tumorstadium.

FDG is niet specifiek voor maligne cellen wat kan resulteren in vals positieve bevindingen. Radioactief gelabelde aminozuren, zoals L-1-[^{11}C]-tyrosine (^{11}C -TYR), zijn geïntroduceerd als alternatief. In dit proefschrift werd de diagnostische waarde van ^{11}C -TYR-PET voor de detectie van halskliermetastasen vergeleken met ^{18}F -FDG PET. Hoewel de specificiteit van ^{11}C -TYR-PET hoog was, was de sensitiviteit onacceptabel lager dan die van ^{18}F -FDG PET, 33% versus 67%. ^{11}C -TYR-PET is niet

geschikt voor het detecteren van halskliermetastasen omdat hoge ^{11}C -TYR opname in speekselklieren de analyse van de PET beelden bemoeilijkt.

De kans op vals positieve resultaten kan verkleind worden door het gebruik van PET/CT in plaats van PET alleen.

Naast de initiële stadiering werd de rol van ^{18}F -FDG PET scans als routine follow-up geëvalueerd bij 48 patiënten die in opzet curatief behandeld waren voor MOPCC in een vergevorderd stadium. De follow-up was tweevoudig: standaard follow-up (anamnese en lichamelijk onderzoek) en seriële ^{18}F -FDG PET scans op 3, 6, 9 en 12 maanden na de primaire behandeling. ^{18}F -FDG PET was een significant sensitievere follow-up methode vergeleken met de standaard follow-up ($p = 0.035$). Sensitiviteit en specificiteit van ^{18}F -FDG PET waren beide onafhankelijk van het tijdstip van ^{18}F -FDG PET, hoewel de impact het grootst was voor de PET scans 3 en 6 maanden na de behandeling. ^{18}F -FDG PET detecteerde alle recidieven en tweede primaire tumoren voordat er een klinische verdenking bestond (figuur 2). Deze vroegdetectie zou theoretisch kunnen leiden tot een betere overleving. ☹



Figuur 2. Transaxiale ^{18}F -FDG PET/CT doorsneden van recidief maligniteit met contralaterale cervicale metastasen. A: ^{18}F -FDG PET, verricht 3 maanden na therapie, is verdacht voor lokaal recidief, echter niet bevestigd bij lichamelijk onderzoek, biopsie en echo. B: ^{18}F -FDG PET, verricht 6 maanden na therapie, laat een toename van opname van ^{18}F -FDG zien en een nieuwe contralaterale haard. Dit werd bevestigd op de CT scan.

**Dr. G.M. de Jong**

22 oktober 2010
 Radboud Universiteit
 Nijmegen

Promotores:
 Prof. dr. O.C. Boerman
 Prof. dr. R.P. Bleichrodt
 Prof. dr. W.J.G. Oyen

Co-promotor:
 Dr. T. Hendriks

Adjuvant radioimmunotherapy in experimental colorectal cancer

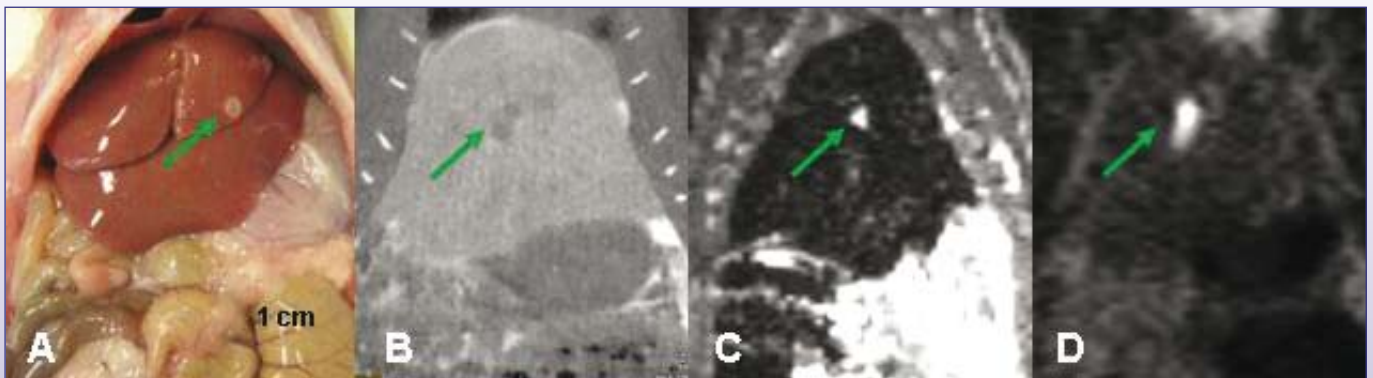
De prognose van patiënten die een operatie ondergaan voor een primair colorectaal carcinoom of levermetastasen, wordt onder andere bepaald door het ontstaan van lokale recidieven. De oorzaak van lokale recidieven lijkt te liggen in de aanwezigheid van microscopische of residuele ziekte na de verwijdering van de tumor. Op basis van het ingeschatte risico op deze (lokale) recidieven wordt bepaald of een patiënt in aanmerking komt voor een adjuvante therapie.

Bij radioimmunotherapie (RIT) wordt gebruik gemaakt van radioactief gelabelde monoklonale antilichamen gericht tegen tumor geassocieerde antigenen. Al eerder werd aangetoond dat RIT met name effectief is in kleine tumoren omdat de fysiologie van kleine tumoren, zoals de verbeterde perfusie en geringe interstitiële druk in deze tumoren, een gunstig effect heeft op de accumulatie van antilichamen. Dit gegeven vormt het uitgangspunt van de hypothese dat RIT geschikt is ter voorkoming van lokale recidieven na colectomie en lever chirurgie. In dit promotieonderzoek werden experimenten in diverse diersmodellen verricht om deze hypothese te toetsen. In een model voor darmaadrecidieven werd inderdaad aangetoond dat adjuvante RIT de groei van de lokale recidieven kan voorkomen en daarmee de overleving van ratten verbetert. Adjuvante RIT bleek verder tenminste zo effectief te zijn als adjuvante chemotherapie, terwijl de toxiciteit van adjuvante RIT aanzienlijk lager was.

De mogelijke therapeutische toepassingen van RIT bij colorectale levermetastasen werd onderzocht in diersmodellen, waarbij diverse

disseminatiefases en lokale behandelingen werden nagebootst. Zo werd aangetoond dat RIT een therapeutisch effect heeft bij ratten met microscopische diffuse colorectale levermetastasen. Daarnaast leidde adjuvante RIT na chirurgische resectie van levermetastasen in ratten ook tot een overlevingswinst waarbij het effect werd vergeleken met toediening van een radioactief gelabeld controle antilichaam. Het uitstellen van RIT toediening tot een aantal dagen na de operatie heeft een positief effect op de toxiciteit, met behoud van de overlevingswinst. Omdat veel patiënten met colorectale levermetastasen niet in aanmerking komen voor chirurgische verwijdering van de tumor, werd ook het effect van adjuvante RIT na radiofrequente ablatie van levertumoren getoetst. Uit deze studie bleek dat RIT in deze situatie geen verbetering van de overleving geeft.

Voor de klinische praktijk is het essentieel om levermetastasen in een vroeg stadium te detecteren. In de huidige protocollen wordt gebruik gemaakt van computed tomography (CT) om levermetastasen te diagnosticeren. Onderzoek naar het gebruik van andere beeldvormende modaliteiten, bijvoorbeeld magnetic resonance imaging (MRI) of positron emissie tomografie (PET), is relevant omdat elke modaliteit andere eigenschappen heeft. In het laatste deel van het proefschrift wordt één van de eerste studies beschreven waarin de sensitiviteit en specificiteit van de momenteel beschikbare, geavanceerde preklinische beeldvormende technieken (^{18}F -FDG PET, CT en MRI) voor de detectie van kleine levermetastasen worden vergeleken (figuur 1).



Figuur 1. Afbeelding van levertumoren in de rat, 14 dagen na inoculatie. A. macroscopie B. CT scan C. MRI-scan D. ^{18}F -FDG PET scan. Groene pijl: CC531 lever tumor

**Dr. B. Wiering**

25 november 2010
 Radboud Universiteit
 Nijmegen

Promotores:
 Prof. dr. W.J.G. Oyen
 Prof. dr. T.J.M. Ruers
 Prof. dr. J.H.W. de Wilt

Co-promotor:
 Dr. P.F.M. Krabbe

^{18}F -FDG PET in patients with colorectal liver metastases

Onderzoek uit dit proefschrift richt zich op verschillende klinische aspecten van fluor-18 fluorodeoxyglucose positron emissie tomografie (^{18}F -FDG PET) bij de diagnostiek van colorectale levermetastasen. Een meta-analyse laat zien dat ^{18}F -FDG PET toegevoegde waarde heeft bij de diagnostiek bij patiënten met potentieel resectabele levermetastasen van colorectaal carcinoom, ondanks de nog bestaande omissies in de literatuur. Het belang voor de detectie van extrahepatische ziekte is evident, waarbij voor ^{18}F -FDG PET een superieure sensitiviteit en specificiteit aangetoond wordt in vergelijking met computed tomography (CT-scan). De meerderheid van de beoordeelde studies toont een duidelijk positief effect van ^{18}F -FDG PET op de klinische besluitvorming.

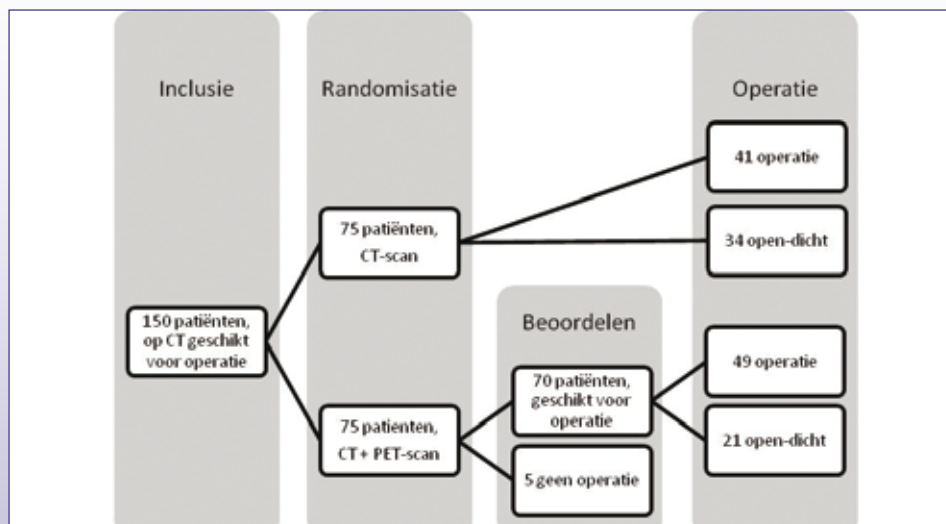
Uit een studie van 203 patiënten blijkt dat invoering van de ^{18}F -FDG PET scan resulteert in een vermindering van onnodige laparotomieën bij patiënten met extrahepatische ziekte. Toch zijn na chirurgische behandeling zowel de overleving als de ziektevrije overleving vergelijkbaar, ongeacht gebruik van ^{18}F -FDG PET. Bij deze retrospectieve analyse ontbreekt randomisatie en de mogelijke invloed van verbeterde prestaties en interpretatie van CT. Wel blijkt dat screening van patiënten met ^{18}F -FDG PET die in aanmerking komen voor resectie van colorectale levermetastasen toegevoegde waarde heeft.

Verder wordt bij 131 patiënten aangetoond dat de frequentie van

onverwachte bevindingen bij laparotomie relatief laag is als zowel CT als ^{18}F -FDG PET bij de preoperatieve diagnostiek zijn gebruikt. De belangrijkste uitdaging in de diagnostiek lijkt een betere beoordeling van de lever zelf, omdat deze vaak meer betrokken blijkt dan voor de operatie werd verwacht, zowel wat betreft tumorload als exacte lokalisatie van metastasen. Onverwachte extrahepatische bevindingen met ^{18}F -FDG PET vragen om zorgvuldige evaluatie, omdat deze bevindingen de chirurgische behandeling van de patiënt kunnen veranderen. ^{18}F -FDG PET kan occulte ziekte zowel in de buik als in de borst eerder aantonen dan CT. Zelfs tijdens laparotomie blijkt het zeer moeilijk te zijn om alle door ^{18}F -FDG PET gedetecteerde metastasen te identificeren.

Ook worden de resultaten van een randomised clinical trial (RCT) bij 150 patiënten gepresenteerd (figuur 1). Door de invoering van ^{18}F -FDG PET bij de preoperatieve work-up van patiënten met op CT resectabele colorectale levermetastasen werd vermindering van het aantal onnodige laparotomieën gezien, omdat preoperatief onverwachte inoperabele ziekte werd vastgesteld. ^{18}F -FDG PET zal moeten worden toegevoegd in het diagnostisch algoritme voordat laparotomie voor resectie van colorectale levermetastasen wordt uitgevoerd.

Toevoeging van ^{18}F -FDG PET aan de work-up bij patiënten met potentieel resectabele colorectale levermetastasen resulteerde



Figuur 1. Flowchart RCT

in betere diagnostische prestaties en het voorkomen van zinloze laparotomieën. De toevoeging van ^{18}F -FDG PET is kostenneutraal en zelfs kan leiden tot een financieel voordeel, door beter gebruik van de medische capaciteit.

Er werd een betere algemene Health Related Quality of Life gevonden na een succesvolle eerste en eventuele aanvullende chirurgische behandeling. Als er sprake is van recidiverende ziekte zijn patiënten ook na een secundaire curatieve chirurgische

ingreep beter af dan de patiënten die worden behandeld met chemotherapie. Dit vraagt echter om een agressieve chirurgische aanpak. Daarnaast lijkt een intensieve follow-up gerechtvaardigd om de gemetastaseerde ziekte in een eventueel nog resectabel stadium vast te stellen.

In de nabije toekomst, zal zowel de waarde van ^{18}F -FDG PET in de dagelijkse klinische praktijk, als de toegevoegde waarde van geïntegreerde PET / CT-scanners duidelijker moeten worden. 



Dr. R.G.M. Keijsers

10 december 2010
Universiteit Utrecht

Promotores:
Prof.dr. J.M.M. van den Bosch
Prof.dr. W.J.G. Oyen

Co-promotores:
Dr. J.F. Verzijlbergen
Prof.dr. J.C. Grutters

^{18}F -FDG PET in sarcoidosis

Sarcoïdose is een granulomateuze ontstekingsziekte zonder aanwijsbare oorzaak waarbij de longen, huid en ogen het meest frequent zijn aangedaan. Het vaststellen van ziekte activiteit is een bron van discussie voor klinici en wordt momenteel gebaseerd op de combinatie van klachten, lichamelijk onderzoek, röntgenonderzoek, longfunctietesten, bronchoalveolaire lavage (BAL), angiotensine convertering enzyme (ACE) en soluble interleukine-2 receptor (sIL-2R). Echter, een goud standaard ontbreekt. Het doel van dit proefschrift was om de sensitiviteit van fluor-18 fluorodeoxyglucose Positron Emissie Tomografie (^{18}F -FDG PET) te bepalen in vergelijking met alle eerder genoemde activiteitsparameters. Hiervoor werden alleen nieuw gediagnosticeerde, symptomatische en derhalve actieve sarcoïdose patiënten geïnccludeerd.

Lange tijd was Gallium-67 (^{67}Ga) scintigrafie de nucleaire techniek om sarcoïdose activiteit aan te tonen maar met de introductie van ^{18}F -FDG PET leek hieraan een einde te komen. Echter, voor het aantonen van ziekte activiteit in de longen bleken beide technieken even sensitief. ^{18}F -FDG PET toonde wel meer extra pulmonale laesies aan en de interobserver agreement was beduidend hoger. Tezamen met de lagere effectieve dosis en kortere onderzoeksdur,

is ^{18}F -FDG PET de nucleaire techniek van keuze voor het bepalen van sarcoïdose activiteit.

ACE en sIL-2R bleken een zeer lage sensitiviteit te hebben van respectievelijk 36% en 47%, terwijl dit 94% bedroeg voor ^{18}F -FDG PET. Hoewel serum markers worden aanbevolen voor het bepalen van activiteit concludeerden wij dat ^{18}F -FDG PET overwogen dient te worden bij normale markers en een persisterende verdenking op actieve ziekte.

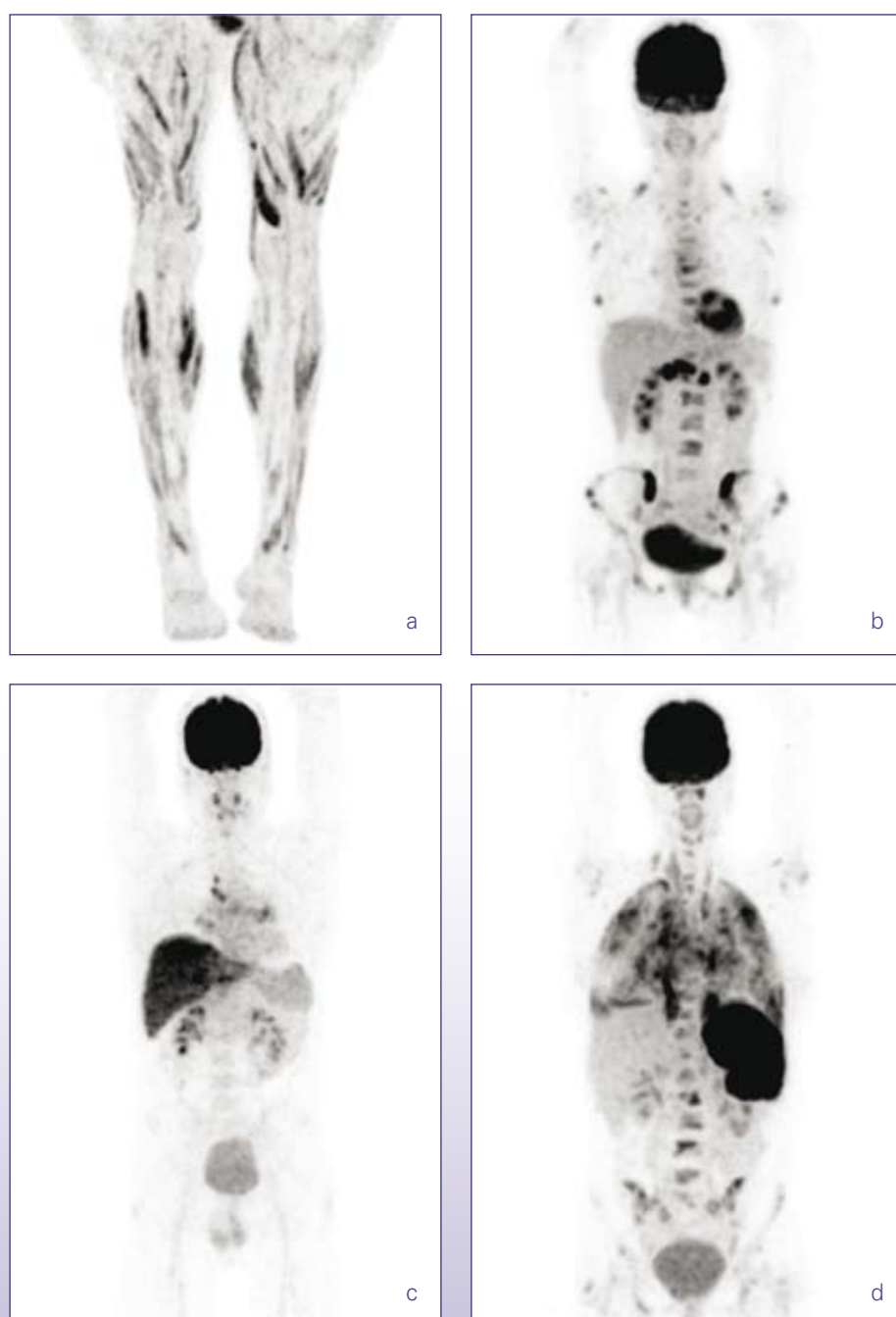
BAL cel profielen hebben geen voorspellende waarde met betrekking tot ziekte uitkomst, met uitzondering van neutrofielen welke correleren met het ontstaan van fibrose. Maximale standardized uptake value (SUV_{max}) in het long parenchym correleerde met het aantal neutrofielen. Naarmate het radiologische stadium toenam werd de SUV_{max} in het long parenchym hoger, terwijl deze in mediastinum/hili juist afnam. Aangezien een hoger radiologisch stadium correleert met een hogere kans op chronische ziekte, suggereert een hoge SUV_{max} in het parenchym chroniciteit, zeker in combinatie met een lage SUV_{max} in mediastinum/hili.

^{18}F -FDG PET bleek een voorspellende waarde te hebben met betrekking tot longfunctionele uitkomst. Patiënten met diffuse activiteit in het long parenchym toonden een daling in diffusie capaciteit (DLCO) na één jaar, wanneer zij onbehandeld

bleven. Behandelde patiënten toonden een stijging in DLCO, vitale capaciteit (VC) alsook forced expiratory volume (FEV_1), wat suggereert dat ^{18}F -FDG PET de potentiële longfunctionele verbetering weergeeft. Patiënten zonder afwijkingen in het parenchym lieten geen verandering zien in één van de longfunctietesten en een dergelijk PET beeld lijkt dus een afwachtend beleid te rechtvaardigen. Veranderingen in ^{18}F -FDG PET gedurende de behandeling met infliximab kwamen overeen met de klinische respons, gebaseerd op conventionele activiteitsparameters. Daarnaast correleerde de

verandering in SUV_{max} van het long parenchym met de verandering in VC.

Verschiedende fenotypische presentaties van sarcoidose zijn bekend, elk overeenkomend met een bepaalde klinische uitkomst en daarmee met het te voeren beleid. Het adequaat vaststellen van het fenotype is derhalve belangrijk. De introductie van een sarcoidose classificatiesysteem op basis van vier verschillende ^{18}F -FDG PET fenotypen bleek reproduceerbaar waarmee in de toekomst wellicht een associatie tussen PET fenotypen en (non-)human leukocyte antigen (HLA) genen kan worden aangetoond. 



Figuur 1.
Verschiedende fenotypische presentaties van sarcoidose met granulomen in spieren (a), beenmerg en lymfeklieren (b), lever, milt en lymfeklieren (c) en long parenchym, hili, milt alsook beenmerg (d).

16 α -[¹⁸F]-17 β -estradiol (FES)-PET imaging of ER density to guide and improve tailored therapy for acquired anti-hormonal resistant breast cancer

coördinatoren	participerende centra	patiëntenaantal
Prof. Dr. R.A.J.O. Dierckx Drs. A.W.J.M. Glaudemans Dr. G.A.P. Hospers Drs. M. van Kruchten Dr. E.F.J. de Vries Prof. Dr. E.G.E. de Vries	Universitair Medisch Centrum Groningen	50

Patiënten met een gemetastaseerd mammacarcinoom kunnen worden behandeld met antihormonale therapie wanneer zij oestrogeen receptor (ER) positief zijn. Uiteindelijk ontwikkelen echter alle patiënten resistentie voor antihormonale therapie. Paradoxaal kunnen ook juist hoge dosis oestrogenen worden gebruikt als antitumor behandeling. Deze hypersensitiviteit voor oestrogenen neemt toe na langdurige oestrogeendeprivatie. Klinische trials hebben uitgewezen dat estradiol een antitumor effect laten zien bij ongeveer 30% van alle patiënten met resistentie voor meerdere lijnen antihormonale therapie. De hypersensitiviteit voor oestrogenen gaat - *in vitro* - gepaard met een toename van de ER-expressie. Het kwantificeren van de ER-expressie kan daarom mogelijk als predictieve biomarker worden gebruikt om patiënten te selecteren voor oestrogeen therapie. Standaard wordt de mate van ER-expressie in tumorweefsel (biptie) door de patholoog beoordeeld met behulp van immuunhistochemie. De ER-expressie kan echter sterk variëren tussen verschillende laesies binnen dezelfde patiënt en laesies zijn soms niet goed bereikbaar voor biopsie.

Het kwantificeren van de ER-expressie in alle laesies binnen een patiënt is mogelijk met een PET scan met de tracer 16 α -[¹⁸F]-17 β -estradiol (¹⁸F-FES). Validatie studies hebben aangetoond dat de ¹⁸F-FES-opname (SUVmax) in tumorweefsel correleert met de ER-expressie bepaald met immuunhistochemie. Tevens is ¹⁸F-FES-opname voorspellend voor het responderen op een antihormonale behandelingen met tamoxifen. Het doel van de huidige studie is vast te stellen of kwantificeren van ER-expressie door middel van een ¹⁸F-FES PET gebruikt kan worden als predictieve biomarker voor een behandeling met estradiol bij patiënten met een gemetastaseerd ER-positief mammacarcinoom en verkregen resistentie voor antihormonale therapie. Vijftig patiënten met een gemetastaseerd ER-positief mammacarcinoom en progressie na ten minste 2 lijnen antihormonale behandeling

zullen worden geïnccludeerd. Voorafgaand aan de behandeling met estradiol zal bij alle patiënten een ¹⁸F-FES PET worden gemaakt, waarvoor zowel de patiënt als behandelend arts worden geblindeerd. Patiënten worden 3-maandelijks gestadieerd met een CT en behandeld tot aan ziekte progressie. Nadat de laatste patiënt het einde van de studie heeft bereikt zal de predictieve waarde van de ¹⁸F-FES PET worden beoordeeld.

Inmiddels zijn de eerste patiënten in het UMCG geïnccludeerd. Patiënten uit andere ziekenhuizen die voor deze studie in aanmerking komen kunnen altijd worden aangemeld bij de onderzoekers.

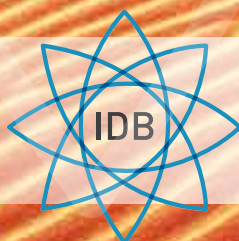
Verdere informatie kunt u opvragen via:

Dr. G.A.P. Hospers, medisch oncoloog
 (g.a.p.hospers@int.umcg.nl),
 Drs. M. van Kruchten, arts-onderzoeker
 (m.van.kruchten@onco.umcg.nl) of
 Drs. A.W.J.M. Glaudemans, nucleair geneeskundige
 (a.w.j.m.glaudemans@ngmb.umcg.nl) 

Draxmibi® 1mg

Kit for radiopharmaceutical preparation

- Up to 11.1 GBq (300 mCi) of Tc-99m per vial
- 10 hours stability post reconstitution
- 5 vial kit
- Vial of 10 ml



IDB Holland bv
From Atom to Image

Atlas of Nuclear Cardiology

Vasken Dilsizian and Jagat Narula, editors
Springer, 3rd edition, ISBN 978-1-57340-310-8

The Atlas of Nuclear Cardiology, edited by Vasken Dilsizian and Jagat Narula is part of a series of atlases concerning cardiac imaging. As nuclear cardiology is a well established clinical discipline an atlas such as this can serve as an important reference guide for clinicians and can be of aid for students and residents just starting in the field.

The atlas has been divided into 12 chapters. The first chapter is on the principles of nuclear imaging, tracers and various imaging techniques. In a series of well designed illustrations the physics of radiation, its detection by scintillation cameras and image reconstruction including fusion imaging are shown. Procedures for quality control are described.

The chapters 2 to 4 detail on SPECT and PET myocardial perfusion. Radiotracers and techniques for the detection of coronary artery disease and myocardial blood flow measurements are illustrated.

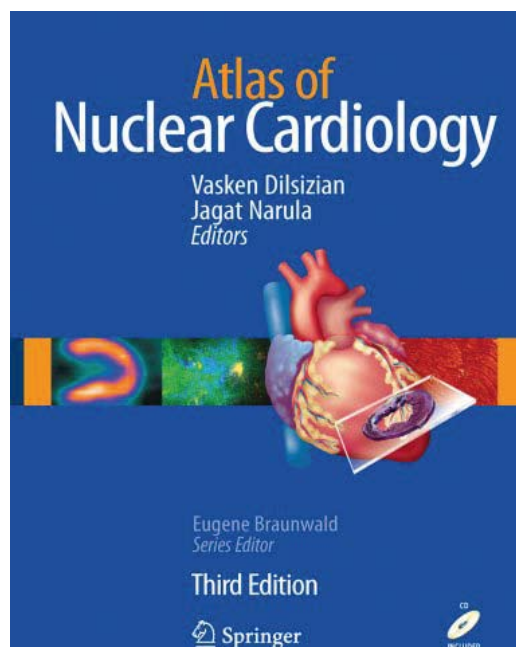
The next chapters (chapters 5 and 6) show the important and very extensive data available in the literature on the application of nuclear cardiac imaging techniques for the detection of heart disease and its prognosis. In this respect, chapter 7 focuses on different and special populations.

For myocardial salvage by cardiac interventions such as percutaneous transluminal angioplasty and bypass grafting, the presence of viable myocardium is important. Chapters 8 and 9 clearly demonstrate the central role of nuclear techniques on imaging of cardiac metabolism and myocardial viability, including the differentiation between hibernating and stunned myocardium.

In chapter 10 the role of radionuclide imaging in the broad setting of acute coronary syndromes has been reviewed.

An increased activity of the sympathetic nervous system is present in heart failure. Initially this positively contributes to an increased myocardial contractility and heart rate, but finally results in deterioration of cardiac function and in progression of heart failure. Chapter 11 nicely illustrates how sympathetic cardiac innervation and its activity can be assessed and quantified for clinical application.

The last chapter, chapter 12, illustrates the current knowledge on molecular imaging of atherosclerosis. These new imaging strategies might lead to new therapeutic interventions in the future.



The Atlas of Nuclear Cardiology is a complete resource of the clinical applicability of nuclear cardiology. The authors have succeed to make it a clear, comprehensive and well illustrated atlas. It is of interest for everybody working in nuclear cardiology. The complimentary CD-rom contains all illustrations and facilitates the Atlas' use for both individual as well as classroom educational purposes.

Dr. A.P.J. van Dijk,
cardiologist, Radboud University Nijmegen Medical Centre
Nijmegen, the Netherlands 

Basiscursus CT voor nucleair geneeskundigen die werken met een PET/CT

Deze eendaagse cursus, georganiseerd door de NVNG onderwijscommissie op initiatief van dr. J. Lavalaye, vond plaats op 19 november 2010 in het Rijnstate Ziekenhuis te Arnhem.

Inschrijfkosten: €120,- p.p.

Deelnemersaantal: 20

Registratie: bureau NVNG (totaal 50 aanmeldingen)

Accreditatie: 6 punten

Door de opkomst van hybride systemen is er onder de gevestigde nucleair geneeskundigen een groeiende behoefte zich te bekwamen in het beoordelen van Computed Tomography (CT) onderzoeken, zoals ook bleek uit het grote aantal aanmeldingen voor deze cursus. De radiologen van de Alysis Zorggroep hebben de cursus inhoudelijk vorm gegeven onder de enthousiaste leiding van dr. F. Joosten.

Basale interpretatie van de CT thorax/abdomen stond centraal met nadruk op de blanco CT en met beperkte aandacht voor techniek. De presentatievorm was interactief, waarbij zowel

normale anatomie als pathologie werd behandeld aan de hand van CT casus, welke in groepjes van twee op werkstations werden beoordeeld.

De cursus is relevant voor nucleair geneeskundigen die werken met hybride systemen en weinig ervaring hebben met het beoordelen van blanco (low dose) CT's. Er werd enthousiast gedoceerd. Er was echter weinig afstemming op de dagelijkse nucleair geneeskundige praktijk. Niemand weet hoe binnen hybride beeldvorming de CT moet worden gepositioneerd, ook de radiologen die hier les gaven niet. Dit geldt voor techniek, dosis, indicatie en interpretatie: het wordt tijd om hiervoor richtlijnen te ontwikkelen, met als voorbeeld de concept richtlijn niet-kleincellig longcarcinoom. Een dergelijke commissie zouden wij best samen met dr. Lavalaye willen vormgeven.

Mw. dr. L.M. Pereira Arias-Bouda, dhr. F. Smit en mw. S.M. de Boer,

Nucleair geneeskundigen, Rijnland Ziekenhuis, Leiderdorp. 

Winnaar van de Woldring prijs 2010

Tijdens het NVNG symposium op 26 november werd door de voorzitter en de secretaris Onderwijs en Wetenschap van de NVNG de Woldring prijs 2010 uitgereikt aan Dr. Maqsood Yaqub. Hij kreeg de prijs voor zijn excellente bijdrage aan de wetenschap, waarvan de publicaties te lezen zijn in zijn proefschrift "QUANTIFICATION OF BRAIN PET STUDIES", welke hij verdedigde op 21 september 2009 aan de VU te Amsterdam in het bijzijn van zijn promotor prof. dr. A.A. Lammertsma en zijn copromotoren dr. R. Boellaard en dr. B.N.M. van Berckel. De Woldring Prijs wordt jaarlijks toegekend aan de onderzoeker met het beste proefschrift op het gebied van nucleaire geneeskunde of één van de ondersteunende vakgebieden, zijnde radiofarmacie, radiochemie of klinische fysica binnen het aandachtsgebied nucleaire geneeskunde. De beoordeling vond plaats door een onafhankelijke jury Woldring Prijs, welke benoemd is door het Bestuur van de NVNG. De Woldring prijs wordt door Philips Medical Systems gewaardeerd met een bedrag van € 7500,- 



Wetenschappelijke Vergadering van de NVNG

Zwolle, 26 november 2010

First experience with a fast cardiac cadmium-zinc-telluride SPECT camera integrated in a SPECT/64 slice CT scanner

Jager PL¹, Knollemans S¹, Oostdijk AHJ¹, Engelage EH¹, Mouden M², Ottervanger JP², Reiffers S¹, De Boer MJ²

Departments of ¹Nuclear Medicine and ²Cardiology, Isala Klinieken, Zwolle, the Netherlands

Introduction

Recently a new type of gamma camera has been released onto the cardiac imaging market. This camera (GE Discovery 570c) contains a set of focused pinhole detectors using cadmium-zinc-telluride (CZT) as detector material. This new camera is called Alcyone. Its higher sensitivity and energy resolution generate better image quality in less imaging time and at a lower dose of injected tracer.

Methods

In this ongoing evaluation we report our first experience with this camera in comparison with the conventional gamma camera that was used previously. Both cameras are integrated in a single photon emission computed tomography (SPECT)/64 slice computed tomography (CT) machine, that is used in a stepwise decision algorithm. In this algorithm we first obtain a stress SPECT and a calcium score. In patients with ischemia or unclear initial findings additional rest scintigraphy and CT based coronary angiography is performed on the same day.

Results

The CZT camera was easily introduced in our busy daily patient care and proved reliably. Acquisition time could be reduced from 12 to 5 min for stress imaging, and from 15 to 3 min for rest imaging. Yet, image quality had improved. The frequency of normal findings at stress imaging increased substantially after switching to the CZT camera. The number of required rest acquisitions could also significantly be decreased. Also the number of patients in whom CT was deemed necessary decreased. Outcome of SPECT in relation to CT and follow up data, data concerning the frequency of invasive coronary angiography and revascularisation will be presented.

Conclusion

The Alcyone CZT gamma camera is a novel innovative dedicated cardiac gamma camera, which could easily be introduced in a busy cardio-nuclear imaging lab with a positive effect on image quality and the need for downstream investigations.

The role of ¹⁸F-FDG PET in thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration biopsy: systematic review and meta-analysis of the literature

Vriens D¹, De Wilt JHW², Van der Wilt GJ³, Netea-Maier RT⁴, Oyen WJG¹, De Geus-Oei LF¹

Departments of ¹Nuclear Medicine, ²Surgery, ³Epidemiology, Biostatistics and Health Technology Assessment and ⁴Endocrinology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands

Introduction

Indeterminate results at fine-needle aspiration biopsy (FNAB) of thyroid nodules (TN) pose a clinical dilemma as only 20-30% of the patients suffer from malignancy. Previous studies suggested that the false-negative rate of fluorodeoxyglucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG PET) is very low. Therefore, ¹⁸F-FDG PET might help to identify those patients who most likely benefit from (hemi)-thyroidectomy.

Methods

A systematic search was performed in five databases. The retrieved records were rated by two reviewers by a standardised questionnaire. The included studies were analysed for heterogeneity (in sampled and study population, execution of ¹⁸F-FDG PET and histology and definitions of test-positivity) and the data of test characteristics were extracted for pooling. Pooled diagnostic test characteristics were calculated using a random effects model. Threshold effects were examined by summary Receiver Operating Characteristic (sROC) curves and publication bias was assessed by a funnel plot of the diagnostic odds ratio.

Results

The query resulted in 198 records, of which 9 studies met our predefined inclusion criteria. The data of 225 of

the 241 described patients from these references could be extracted. There was mild to moderate heterogeneity in published study results (I^2 was <0.001 and 0.390 for the sensitivity and negative likelihood ratio, respectively). The prevalence of malignancy was 58 of 225 patients (26%). Pooled sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy were 95% (95%-confidence interval (95-CI): 86-99%), 48% (95-CI: 40-56%), 39% (95-CI: 31-47%), 96% (95-CI: 9-99%) and 60% (95-CI: 53-67%), respectively. The pooled positive and negative likelihood ratios were 1.67 and 0.24, respectively. Sensitivity increased to 100% for the 164 lesions larger than 15 mm. There was no evidence of threshold effects causing the heterogeneity and the area under the sROC was 0.84. The funnel plot showed no evidence of publication bias (Egger's test statistic $t=-0.054$, $p=0.959$).

Conclusion

A negative ^{18}F -FDG PET scan in TN larger than 15 mm with indeterminate FNAB excludes thyroid cancer in a pooled population of 225 patients. Conversely, a positive ^{18}F -FDG PET does not implicate thyroid cancer as approximately half of these patients have benign nodules. Therefore, incorporation of ^{18}F -FDG PET in the initial work-up of these patients prior to surgery is worth further investigation.

Repeated administration of the bone-seeking radionuclide ^{186}Re -HEDP combined with Docetaxel in castration resistant prostate cancer metastatic to bone: results of a phase 1 clinical trial

Dodewaard-de Jong JM¹, O'Sullivan JM⁴, Bloemendaal HJ¹, Wilson RH⁴, Van Bezooijen BPJ², De Haas MJ³, De Klerk JMH³

Departments of ¹Oncology, ²Urology and ³Nuclear Medicine, Meander Medical Centre, Amersfoort, the Netherlands, ⁴Department of Radiotherapy and Oncology, Queens University Hospital, Belfast, Ireland

Introduction

Metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) is usually characterised by a predominantly skeletal metastatic phenotype. Bone-seeking, beta-emitting radionuclides, including strontium-89 and samarium-153, have excellent pain response rates when used as single agents in mCRPC. A number of small studies have suggested possible disease modifying potential of bone seeking radionuclides when used either in combination with

cytotoxic chemotherapy, or in repeated dosing schedules. We report the results of an international phase 1 clinical trial combining the bone-seeking radionuclide rhenium-186 hydroxyethylidiphosphonate (^{186}Re -HEDP) with Docetaxel.

Methods

Men with progressive CRPC metastatic to bone, performance status 0/1, and adequate bone marrow function were eligible. A dose escalation schedule was designed. Each dose level consisted of 6 cycles of Docetaxel 75 mg/m² along with increasing activities of ^{186}Re -HEDP, 3 weeks after the 3rd and 6th cycles of Docetaxel. We defined dose limiting toxicity (DLT) as any grade 4 toxicity lasting more than 7 days, or any grade 3 toxicity that did not recover within 10 days. Three patients were planned at each dose level expanding to 6 patients if a DLT occurred.

Results

A total of 14 patients (median age 64 y, median prostate specific antigen 94 ng/ml) were recruited. One patient experienced a dose limiting toxicity (grade 4 thrombocytopenia) at dose level 3 which combined 6 cycles of Docetaxel 75 mg/m² with ^{186}Re -HEDP at 2500 MBq (after C3 Docetaxel) and 1250 MBq (after C6 Docetaxel). One patient in the expanded dose level 3 experienced acute renal failure due to severe mucositis and dehydration, which was unrelated to rhenium-186. He made a full recovery.

Conclusion

Combined therapy with Docetaxel and repeated ^{186}Re -HEDP is generally well tolerated in patients with CRPC metastatic to bone. A randomised phase II study comparing dose level 3 with Docetaxel alone is planned.

Evaluation of a cumulative standardised uptake values volume histogram method for parameterising heterogeneous intra-tumour ^{18}F -FDG uptake in PET studies

Van Velden FHP¹, Cheebsumon P¹, Yaqub M¹, Smit EF², Hoekstra OS¹, Lammertsma AA¹, Boellaard R¹

Departments of ¹Nuclear Medicine & PET Research and ²Pulmonary Diseases, VU university medical centre, Amsterdam, the Netherlands

Introduction

Standardised uptake values (SUV) are commonly used for quantification of whole body fluor-18 fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) positron emission tomography (PET) studies. Changes in SUV following therapy, however, only provide

a proper measure of response in case of homogeneous ^{18}F -FDG uptake in the tumour. The purpose of this study was therefore to implement and characterise a method that enables quantification of heterogeneity in tumour ^{18}F -FDG uptake.

Methods

Cumulative SUV volume histograms (CSH), describing % of total tumour volume above % threshold of maximum SUV (SUV_{max}), were calculated. The area under a CSH curve (AUC) is a quantitative index of tumour uptake heterogeneity, with lower AUC corresponding to higher degrees of heterogeneity. Simulations of homogeneous and heterogeneous responses were performed to assess the value of AUC-CSH for measuring uptake and/or response heterogeneity. In addition, partial volume correction and image denoising was applied prior to calculating AUC-CSH. Finally, the method was applied to a number of human ^{18}F -FDG scans.

Results

Partial volume correction and noise reduction improved CSH curves. Both simulations and clinical examples showed that AUC-CSH values corresponded with level of tumour heterogeneity and/or heterogeneity in response. In contrast, this correspondence was not seen with SUV_{max} alone. The results indicate that the main advantage of AUC-CSH above other measures, such as $1/\text{COV}$ (coefficient of variation), is the possibility to measure or normalise AUC-CSH in different ways.

Conclusion

AUC-CSH can be used as a quantitative index of heterogeneity in tracer uptake. In response monitoring studies it can be used to address heterogeneity in response.

Financial support: Centre for Translational Molecular Medicine (AIRFORCE project, grant 030-103)

Any level of exposure to ionising radiation is mortal; a myth?

Van den Berg L, De Klerk JMH

Department of Nuclear Medicine, Meander Medical Centre, Amersfoort, the Netherlands

Introduction

In the Netherlands each year 208 people are developing cancer by the exposure to 0.6 mSv medical diagnostic X-rays and the website of the RIVM (Dutch governmental institute for population and environment) reports that in the Netherlands each year 2000 people are killed by 2 mSv environmental ionising radiation. But is ionising radiation carcinogenic in this degree and are limits in the order of 1 μSv per year justified?

Methods and Results

The literature disputes this. In the Netherlands, with 16 million people, the effect of a hypothetical acute radiation exposure of 10 mSv to all people will not be detectable in any epidemiological study. The cohort is too small and the variation in cancer incidence between Dutch municipalities is 10 times larger than the theoretically expected increase of cancer. The bystander and the adaptive effect for doses below 100 mSv will enhance hormesis and reduce the carcinogenic effect. Only exposures of 200 mSv will double the daily number of double-strand breaks and also in areas with an increased background level (from 30 to 100 mSv per year) there is no increase in cancer incidence. Finally, also results from three main large cohorts do not prove an increase in cancer incidence for low dose exposure.

Conclusion

Therefore, the myth is busted. The annual limits of 20 mSv for workers and of 1 mSv for the public guarantee absolute safety. Limits lower than 1 mSv do not offer more security, but those kinds of limits could withhold patients from justified exposures with ionising radiation for treatment and diagnosis, with all its consequences. 

...Het hele spectrum aan gamma camera's...



AnyScan



X-Ring-R



CardioDESK



Cardio-C



X-Ring 4R



Nucline TH

...van kleine enkelkops tot geavanceerde SPECT-PET-CT combinaties.

Met **Mediso** levert Oldelft Benelux het hele spectrum aan gamma camera's; van kleine enkelkops, tot geavanceerde SPECT-CT-PET combinaties.



Oldelft Benelux heeft reeds meer dan 80 jaar ervaring in de verkoop en service van diagnostische apparatuur en innovatieve healthcare ICT systemen. Zij heeft zich ontwikkeld van producent van apparatuur naar System Integrator en Service Provider voor ziekenhuizen en zorginstellingen.

Voor meer informatie omtrent de **Mediso** oplossingen kunt u contact opnemen met uw accountmanager, of stuur een e-mail naar info@oldelftbenelux.nl.

Discordancy in CT and PET in detection and follow up of bone metastases in a patient with small cell lung cancer

Drs. J.C. Fanggiday¹, Drs. G.H.A. Staaks², Drs. M.J. de Haas¹, Dr. C.M. Schaefer-Prokop³, Dr. J.M.H. de Klerk¹

¹Department of Nuclear Medicine, Meander Medical Center, Amersfoort, The Netherlands

²Department of Pulmonology, Meander Medical Center, Amersfoort, The Netherlands

³Department of Radiology, Meander Medical Center, Amersfoort, The Netherlands

A 68-year old male was admitted to our hospital with loss of weight and an abnormal chest X-ray. A fluor-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) was performed (contrast enhanced) and showed a tumour at the right hilum and in the right upper lung, with extensive mediastinal and supraclavicular enlarged lymph nodes, liver metastases and multiple bone metastases. At CT bone metastases were difficult to see: at places of increased ¹⁸F-FDG uptake in the ribs and os ilium small cortical erosions were detectable, lesions within the vertebral bodies showed lucencies within the spongiosa, some of them with a thin sclerotic rim and lesions within the humerus head and the sacrum were even with knowledge of the PET findings not detectable on CT. There were no sclerotic lesions in the initial CT. Pathological examination of the supraclavicular lymph nodes showed metastases of a small cell lung carcinoma (SCLC). The patient was staged as SCLC, extensive disease and received chemotherapy (Cisplatin and Etoposide) in a palliative setting.

Under chemotherapy laboratory results (gamma glutamyl transpeptidase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase) significantly improved. A contrast enhanced CT one month after start of chemotherapy showed some local tumour response but unchanged multiple osteolytic lesions which especially in the spine became more suspect. Further, still no sclerotic lesions. A contrast enhanced CT obtained three months later for restaging, showed a dramatic decrease of the tumoral mass in the right lung, almost a normalisation of the lymphadenopathy and a decrease in size of liver metastases. However, multiple new sclerotic bone lesions were observed. Due to the fact the baseline CT had shown only a few low suspect bone metastases and no sclerotic lesions, overall progressive disease was concluded.

As a result of the discordance between the overall decrease of tumour load in chest and liver and the improvement of the laboratory results on the one hand and the suggestion of progression of bone metastases by CT on the other hand, a

follow up ¹⁸F-FDG PET/CT was performed.

Post-treatment ¹⁸F-FDG PET/CT (low dose) obtained 3.5 months after start of chemotherapy showed in comparison with the baseline ¹⁸F-FDG PET/CT, a decrease in pathologic ¹⁸F-FDG uptake in the primary tumour mass and liver metastases and a normalization of ¹⁸F-FDG uptake in the bone lesions, indicating significant tumour response and regression of tumour stage.

Discussion

Imaging plays a key role in response monitoring of patients receiving chemotherapy. To evaluate bone metastases, different imaging modalities can be applied: morphological imaging by X-ray, CT and magnetic resonance imaging (MRI); bone scintigraphy, single photon emission computed tomography and PET are used to demonstrate the metabolism of tumour cells.

¹⁸F-FDG PET correlates well with tumour avidity in bone metastases (1-3) and proved to be superior to bone scintigraphy and similar compared to MRI in detecting bone metastases in patients with lung cancer (4). Diminishing or normalisation of ¹⁸F-FDG activity means a good response on treatment.

Diagnosis of skeletal metastases by CT requires an evident destruction of cortical or spongiosal structures. Sclerosis of originally lytic lesions after radiotherapy is a well known entity in patients with breast cancer, the so-called 'flare phenomenon' (5). It also occurs as a result of tumour response after chemotherapy as well as hormone therapy (6). Interpretation becomes more challenging if lesions were not evident on baseline CT. This may easily result to the misleading conclusion that sclerotic lesions represent new lesions and therefore indicate progression. In this context, the baseline PET provides clarification by showing existing pathological lesions before chemotherapy.

Du Y et al. (7) and Tateishi et al. (8) described the ¹⁸F-FDG PET/CT appearances in patients with breast cancer receiving chemotherapy. Bone locations with pathological ¹⁸F-FDG

uptake became ^{18}F -FDG negative, whereas these initially ^{18}F -FDG positive bone lesions became sclerotic on CT. Only a few cases have been reported that describe an osteoblastic healing response in lung cancer patients (9). One small serie of four cases describes the same phenomenon after treatment with bevacizumab in case of non-small cell lung cancer, which represents an antiangiogenetic agent. They also reported the ^{18}F -FDG avidity of bone metastases under chemotherapy might be influenced by the time interval between start of chemotherapy and PET: in patients with longterm (3 to 4 months after start of therapy) good therapeutic response of bone lesions – indicated by decrease of metabolic activity – an earlier PET after two cycles of chemotherapy (6 weeks after beginning) initially showed an increase of ^{18}F -FDG avidity that should not be misinterpreted as tumour progression (10). Whether the flare phenomenon is an overall indicator of improved survival remains to be proven.

Conclusion

During therapy monitoring, progressive bone sclerosis on CT with no pathological ^{18}F -FDG uptake (previous ^{18}F -FDG positive) should be interpreted as the result of therapy response and bone healing and not as progressive disease, even when the baseline CT showed no or only low suspect lytic lesions.

References

1. Fischer BM, Mortensen J, Langer SW et al. PET/CT imaging in response evaluation of patients with small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2006;54:41-9
2. Fischer BM, Mortensen J, Langer SW et al. A prospective study of PET/CT in initial staging of small cell lung cancer: comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Ann Oncol*. 2007;18:338-45
3. Kut V, Spies W, Spies S, Gooding W, Argiris A. Staging and monitoring of small cell lung cancer using 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography (FDG-PET). *Am J Clin Oncol*. 2007;30:45-50
4. Kruger S, Buck AK, Mottaghy FM et al. Detection of bone metastases in patients with lung cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, 18F-fluoride PET or 18F-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(11):1807-12
5. Rosenthal DI. Radiologic diagnosis of bone metastases. *Cancer*. 1997;80(8 Suppl):1595-607
6. Statta J, Hahn S, Gauler T et al. Osteoblastic response as a healing reaction to chemotherapy mimicking progressive disease in patients with small cell lung cancer. *Eur Radiol*. 2009;9:193-200
7. Du Y, Cullum I, Illidge TM, Ell PJ. Fusion of metabolic function and morphology: sequential 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography studies yield new

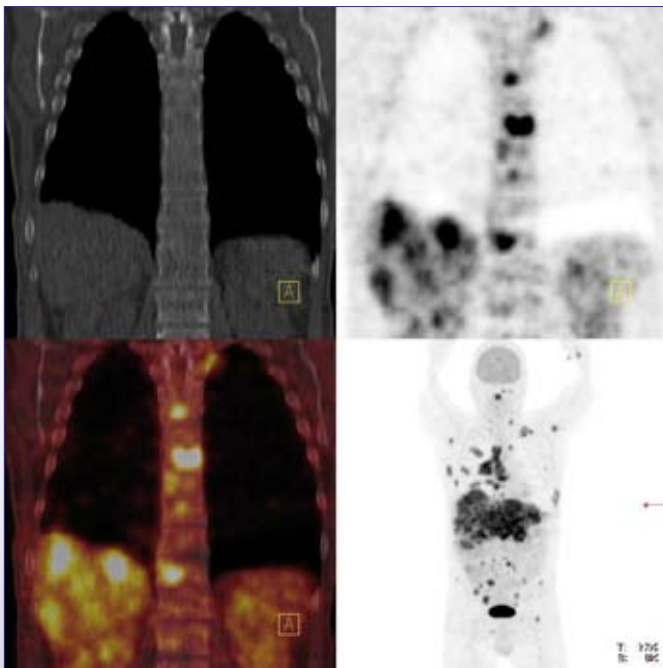


Figure 1. Baseline contrast enhanced PET/CT; ^{18}F -FDG positive lesions in right upper lung with extensive mediastinal, ossal and liver metastases; no sclerotic lesions on computed tomography.

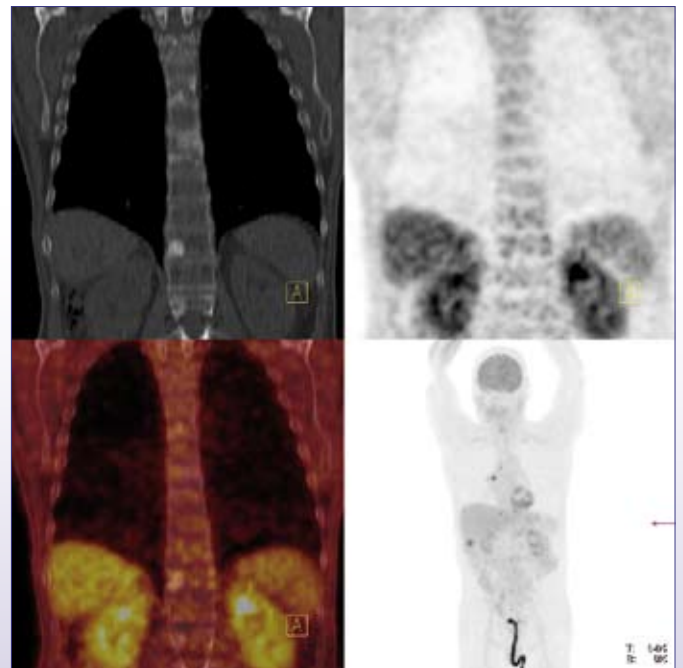


Figure 2. Follow up low dose PET/CT fused with contrast enhanced computed tomography after 3,5 months; decrease in ^{18}F -FDG positive tumoral mass and decrease in extent of mediastinal and liver metastases; sclerosis with no pathological ^{18}F -FDG uptake in the spine.

- insights into the natural history of bone metastases in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25:3440-7
8. Tateishi U, Gamez C, Dawood S et al. Bone metastases in patients with metastatic breast cancer: morphologic and metabolic monitoring of response to systemic therapy with integrated PET/CT. *Radiology.* 2008;247:189-196
 9. Lind JS, Postmus PE, Smit EF. Osteoblastic bone lesions developing during treatment with erlotinib indicate major response in patients with non-small cell lung cancer: a brief report. *J Thorac Oncol.* 2010;5:554-7
 10. Krupitskaya Y, Eslamy HK, Nguyen DD, Kumar A, Wakelee HA. Osteoblastic bone flare on 18F-FDG PET in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients receiving bevacizumab in addition to standard chemotherapy. *J Thorac Oncol.* 2009;4:429-31

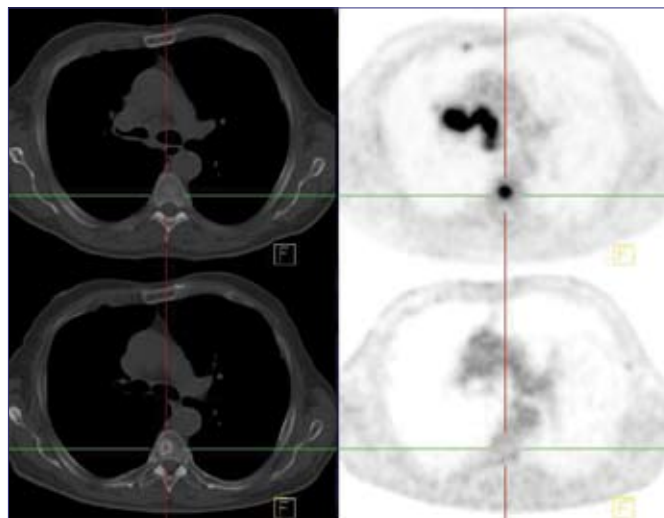


Figure 3. Baseline PET/CT (upper images): focal pathologic ^{18}F -FDG uptake in Th6 without abnormalities on CT. Pathologic ^{18}F -FDG uptake in mediastinal lymph nodes; follow up PET/CT (lower images): sclerotic bone lesion in Th6 without pathologic ^{18}F -FDG uptake.

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 uw 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

iSOFT Radiology:

Snelheid en Kwaliteit in Nucleaire Geneeskunde

De afgelopen jaren groeit het aantal radiologische verrichtingen sterk in Nederland. Stijgingen van meer dan 10% zijn geen uitzonderingen en in het aantal Sanderspunten zien we zelfs stijgingen van 150%. Ook het aantal te diagnosticeren beelden is de afgelopen jaren explosief gegroeid. Gelijktijdig verandert de complexiteit van de zorgvraag. De discipline ontwikkelt zich: nieuwe behandelmethoden dienen zich in een snel tempo aan hetgeen grote flexibiliteit van de clinicus en de radioloog verlangt.

iSOFT Radiology speelt in op deze continue verandering in de radiologische discipline. Deze procesgeoriënteerde softwareoplossing is speciaal afgestemd op de eisen van de hedendaagse radiologie. De oplossingen voor nucleaire geneeskunde, radiotherapie en radiologie zijn dusdanig ontwikkeld dat deze direct bijdragen aan een efficiënte organisatie en communicatie op uw radiologieafdeling. Met iSOFT Radiology heeft u volledig controle over uw proces, waardoor de patiëntveiligheid binnen de zorgketen significant verbetert.

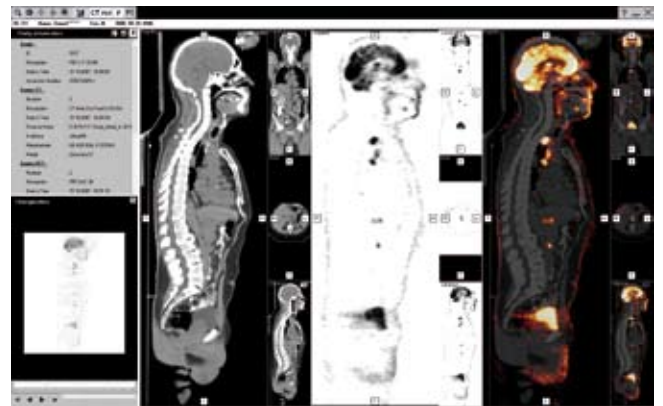
Omvangrijke verwerking

iSOFT Radiology heeft PACS-integraties met alle bekende wereldspelers, ook spraakherkenning wordt diep geïntegreerd in de workflow van het RIS. Bovendien maken de functies DICOM Modality Worklist en Performed Procedure Step een automatische informatie-uitwisseling mogelijk met de modaliteiten. Op die manier wordt de betrouwbaarheid van data aanzienlijk verbeterd en betekent dit een besparing in tijd en van personeelskosten.

Snelle, effectieve communicatie

Het webgerelateerde portaal voor verwijzers dat is geënt op moderne internettechnologieën, waarborgt de papierloze gegevensuitwisseling met externe of interne doorverwijzers en afdelingen. Bevoegde doorverwijzers kunnen onderzoeken boeken of worden geïnformeerd over wijzigingen in of afzeggingen van afspraken. De planning van afspraken geschiedt met gebruik van de sterke boekings-functionaliteit van UltraGenda Pro, zodat er ook rekening gehouden wordt met de individuele wensen van patiënten.

iSOFT



Connectiviteit

iSOFT Radiology is door het gebruik van HL7-informatiestandaarden compatibel met talloze andere systemen (PACS, laboratorium-systemen, modaliteiten, netwerken van artsen) en verbetert de communicatie tussen de afzonderlijke zorgverleners dankzij een gemakkelijke uitwisseling van verslagen en andere relevante gegevens. iSOFT Radiology is ook compatibel met Veenstra ten behoeve van de Nucleaire geneeskunde. De gegevens van de patiënt worden naar Veenstra verzonden. Na het onderzoek worden de meetgegevens vanuit Veenstra terug naar iSOFT Radiology verzonden. Hierdoor is er uitgebreide naslag in iSOFT Radiology beschikbaar.

DemoNavigator

Nieuw is de DemoNavigator, een speciaal ontwikkelde module om het interdisciplinair overleg voor te bereiden en te leiden. Met de DemoNavigator kunt u alle informatie van een patiënt (beelden, vorige onderzoeken, aantekeningen e.d.) aan een demonstratielijst toevoegen en deze overzichtelijk presenteren tijdens patiëntbesprekingen.

Overzicht van de mogelijkheden:

- Afspraak- en uitslagennavigator
- Workflowondersteuning
- Digitale opdrachten-, beelden- en uitslagencommunicatie
- DemoNavigator

Meer informatie over iSOFT Radiology? Neem contact op met iSOFT: 071-52 56 789 of via salesoffice@isofthealth.com

**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





Bureau NVNG

Secretariaat: Locatie B42,
Postbus 8213,
3503 RE Utrecht
Telefoon: (030) 291 99 39

Fax: (030) 291 99 58
Email: info@nvng.nl
Internet: www.nvng.nl

Nieuwe leden

Prof.dr. P.H. Elsinga

Werkadres:

Universitair Medisch Centrum Groningen
Afd. Nucleaire Geneesk. & Moleculaire
Beeldvorming
Hanzeplein 1
9713 GZ GRONINGEN
Telefoon: 050-3613247
E-mail: p.h.elsinga@ngmb.umcg.nl

Drs. Ing. V.W. Hondebrink

Werkadres:

Klinische Farmacie ZGT
Afdeling Klinische Farmacie
Boerhaavelaan 63
7555 BB HENGELO
Telefoon: 074-2903281
E-mail: v.hondebrink@zgt.nl

Dr. Ir. R.E.J. Sladek

Werkadres:

Maasstad Ziekenhuis, locatie Clara
Afdeling Klinische Fysica & Technologie
Olympiaweg 350
3078 HT ROTTERDAM
Telefoon: 010-2912566
E-mail: sladekr@maasstadziekenhuis.nl

Drs. E.J. Zijlstra

Werkadres:

Ziekenhuis Nij Smellinghe
Afdeling Radiologie/Nucleaire Geneeskunde
Compagnonsplein 1
9202 NN DRACHTEN
Telefoon: 0512-588709
E-mail: f.zijlstra@nijsmellinghe.nl

Adreswijziging

Dr. F.A. Verburg

Nieuw werkadres:

Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstrasse 30
D-52074 AACHEN
DUITSLAND



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 Bestuur
Voorzitter: Hendrik Harders,
Penningmeester: Wim Dankkaart
Secretaris: Suzanne Lansbergen

Overige bestuursleden

Herma Hemelt-Vaanholt (Echografie),
Cocky Heemskerk (Radiologie), Guus
Veenendaal (Radiotherapie), Geert

Schuur (Nucleaire Geneeskunde),
Jo Duvivier (Kwaliteit), Bart Klein
(Straling), Peter Kappert (MRI)

Verenigingsfunctionarissen

Govert Bos, Eveline Geers,
Sija Geers-van Gemeren,
Mia van Hoeven, Meiske van der
Ploeg, Linda van Ree, Marloes
Zeeman

Workshop

Workshop Feedback:
10 mei en 24 november 2011

Nascholing 2011

14 april: Nascholing 2 Opleiden
22 september: Nascholing 1 SPECT/CT

NVMBR Jaarcongres

19 en 20 mei 2011, Hart van Holland, Nijkerk

Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde
ISSN 1381-4842, nr. 1, maart 2011
Uitgever



KLOOSTERHOF
ACQUISITIE SERVICES - UITGEVERIJ

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. dr. L.F. de Geus-Oei
L.deGeus-Oei@nucmed.umcn.nl

Redactie

prof. dr. J. Booi
mw. drs. B. Bosveld
mw. drs. F. Celik
dr. J. van Dalen
dr. E.M.W. van de Garde
drs. A.W.J.M. Glaudemans
mw. prof. dr. I. Goethals
dr. C.J. Hoekstra
dr. P. Laverman
J. de Swart
mw. J. Tjoa
dr. H.J. Verberne

Bureau redactie

Yvonne van Pol-Houben
T 0475 60 09 44
E nucleaire@kloosterhof.nl

Advertentie-exploitatie

Kloosterhof Neer B.V.
acquisitie services - uitgeverij
Sandra Geraedts
T 0475 59 74 21
E. sandra@kloosterhof.nl

Vormgeving

Kloosterhof Vormgeving
Marie-José Verstappen
E marie-josé@kloosterhof.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 abonnementen en losse nummers (€ 13,50) bij Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij, telefoon 0475 59 71 51.

Verschijningsdata, jaargang 33

Nummer 1 25 maart 2011
Nnummer 2 24 juni 2011
Nnummer 3 23 september 2011
Nnummer 4 23 december 2011

Verschijningsdata, jaargang 34

Nnummer 1 24 maart 2012

Aanleveren kopij, jaargang 33

Nnummer 2 1 april 2011
Nnummer 3 1 juli 2011
Nnummer 4 1 oktober 2011

Aanleveren kopij, jaargang 34

Nnummer 1 1 januari 2012

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

2011

15th scientific meeting ISORBE

31 March – 2 April, 2011. Nijmegen, The Netherlands. <http://www.umcn.nl/isorbe>

SPECT-CT EN PET-CT: Functionele beeldvorming van de toekomst
7- 9 May, 2011. Luxembourg, Luxembourg. www.belnuc.be/nl/luxembourg-2011/luxembourg-2011-overview.html

ICNC10

15 – 18 May, 2011. Amsterdam, The Netherlands. www.escardio.org/congresses/ICNC10/Pages/welcome.aspx

ESGAR 2011

21 – 24 May, 2011. Venice, Italy. www.esgar.org

2011 IRCC International Conference on Molecular Clinical Oncology

26 – 28 May, 2011. Turin, Italy. www.cancercoop.org

17de symposium voor verpleegkundigen en paramedici

26 May, 2011. Amsterdam, The Netherlands. www.nki.nl/symposium26mei2011

SNM Annual Meeting 2011

4 – 8 June, 2011. San Antonio, USA. www.snm.org/index.cfm?PageID=9182

6th European Molecular Imaging Meeting

19 – 21 June, 2011. Leiden, The Netherlands. www.e-smi.eu

19th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences

28 August – 2 September, 2011. Amsterdam, The Netherlands. www.isrs2011.org

ASNC 2011

8 – 11 September, 2011. Denver, USA. www.asnc.org

EANM'11

15 - 19 October, 2011. Birmingham, Great Britain. www.eanm.org

2012

ESGAR 2012

12 – 15 June, 2012. Edinburgh, Great Britain. www.esgar.org

ASNC 2012

6 – 9 September, 2012. Baltimore, USA. www.asnc.org

Adreswijzigingen

Regelmatig komt het voor dat wijziging in het bezorgadres voor het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde op de verkeerde plaats worden doorgegeven. Adreswijzigingen moeten altijd aan de betreffende verenigingssecretariaten worden doorgegeven. 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 respectievelijke secretariaten. De verenigingssecretariaten zorgen voor het doorgeven van de wijzigingen aan de Tijdschrift adresadministratie. Alleen adreswijzigingen van betaalde abonnementen moeten met ingang van 1 januari 2011 rechtstreeks aan de abonnementenadministratie van Kloosterhof Neer B.V. worden doorgegeven: Kloosterhof Neer B.V., t.a.v. administratie TvNG, Napoleonsweg 128a | 6086 AJ Neer of per E-mail: nucleaire@kloosterhof.nl

De inspiratiebron voor de BrightView XCT-innovatie? Een totaal nieuw concept in hybride beeldvorming.

Tot voor kort moesten we bij SPECT/CT-beeldvorming genoeg nemen met compromissen. Maar dat is nu verleden tijd. BrightView XCT van Philips betekent een nieuwe standaard in SPECT/CT-beeldvorming waarbij kwaliteit, efficiëntie en nauwkeurigheid samengaan. Nieuwe 'Full Iterative Technology' (FIT) in SPECT en CT maakt gebruik van geavanceerde algoritmen, wat leidt tot hogere uniformiteit en minder ruis. Bovendien wordt dankzij gelijktijdige



beeldvorming de onderzoekstijd verkort en vlottere beoordeling mogelijk gemaakt. Wilt u weten wat onze bijdragen zijn aan de ontwikkeling van nucleaire geneeskunde, ga dan naar www.philips.com/BrightViewXCT.

*Omdat u de inspiratiebron bent voor onze innovaties.

PHILIPS

sense and simplicity



Improving Heart Failure Risk Assessment



AdreView is a diagnostic agent providing a powerful prognostic insight into heart failure¹

- Assesses cardiac sympathetic innervation¹
- Helps predict patients who are at greater or lower risk of heart failure progression, arrhythmias & cardiac death¹
- Provides a Negative Predictive Value (NPV) of 96% for arrhythmia likelihood & an NPV of 98% for cardiac death likelihood over 2 years¹
- Provides superior prognostic information in combination with LVEF or BNP compared to LVEF or BNP alone¹
- Improves heart failure patients' risk assessment and may help clinicians' management decisions¹



GE imagination at work

AdreView™
Iobenguane I 123 Injection

AdreView is authorised for marketing in the following European countries: Germany, France, Spain, Italy, the United Kingdom, Denmark, Norway, The Netherlands and Belgium.

PRESCRIBING INFORMATION AdreView, Iobenguane (¹²³I) Injection 74 MBq/ml solution for injection

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 74 MBq/ml [¹²³I]Iobenguane at calibration date and hour. Available pack size: 37 to 740 MBq. **DIAGNOSTIC INDICATIONS** • Assessment of sympathetic innervation of the myocardium as a prognostic indicator of risk for progression of symptomatic heart failure, potentially fatal arrhythmic events, or cardiac death in patients with NYHA class II or class III heart failure and LV dysfunction. • Diagnostic scintigraphic localisation of tumours originating in tissue that embryologically stems from the neural crest. These are pheochromocytomas, paragangliomas, chemodectomas and ganglioneuromas. • Detection, staging and follow-up on therapy of neuroblastomas. • Evaluation of the uptake of Iobenguane. The sensitivity to diagnostic visualisation is different for the listed pathological entities. The sensitivity is approximately 90% for the detection of pheochromocytoma and neuroblastoma, 70% in case of carcinoid and only 35% in case of medullary thyroid carcinoma (MTC). • Functional studies of the adrenal medulla (hyperplasia).

DOSAGE AND METHOD OF ADMINISTRATION Cardiology: For adults the recommended dosage is 370MBq. Children under 6 months: 4 MBq per kg body weight (max. 40 MBq), the product must not be given to premature babies or neonates. Children between 6 months and 2 years: 4 MBq per kg body weight (min. 40 MBq). Children over 2 years: a fraction of the adult dosage should be chosen, dependent on body weight (see SPC for scheme). No special dosage scheme required for elderly patients. Oncology: For adults the recommended dosage is 80-200 MBq, higher activities may be justifiable. For children see cardiology. No special dosage scheme required for elderly patients. Administer dose by slow intravenous injection or infusion over several minutes. **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. The product contains benzyl alcohol 10.4 mg/ml and must not be given to premature

babies or neonates **WARNINGS AND PRECAUTIONS** Drugs known or expected to reduce the Iobenguane(¹²³I) uptake should be stopped before administration of AdreView (usually 4 biological half-lives). At least 1 hour before the AdreView dose administer a thyroid blocking agent (Potassium Iodide Oral Solution or Lugol's Solution equivalent to 100 mg iodine or potassium perchlorate 400 mg). Ensure emergency cardiac and anti-hypertensive treatments are readily available. In theory, Iobenguane uptake in the chromaffin granules may induce a hypertensive crisis due to noradrenaline secretion; the likelihood of such an occurrence is believed to be extremely low. Consider assessing pulse and blood pressure before and shortly after AdreView administration and initiate appropriate anti-hypertensive treatment if needed. This medicinal product contains benzyl alcohol. Benzyl alcohol may cause toxic reactions and anaphylactoid reactions in infants and children up to 3 years old. **INTERACTIONS** Nifedipine (a Ca-channel blocker) is reported to prolong retention of Iobenguane. Decreased uptake was observed under therapeutic regimens involving the administration of antihypertensives that deplete norepinephrine stores or reuptake (reserpine, labetalol), calcium-channel blockers (diltiazem, nifedipine, verapamil), tricyclic antidepressants that inhibit norepinephrine transporter function (amitryptiline and derivatives, imipramine and derivatives), sympathomimetic agents (present in nasal decongestants, such as phenylephrine, ephedrine, pseudoephedrine or phenylpropanolamine), cocaine and phenothiazine. These drugs should be stopped before administration of [¹²³I]Iobenguane (usually for four biological half-lives to allow complete washout). **PREGNANCY AND LACTATION** Only imperative investigation should be carried out during pregnancy when likely benefit exceeds the risk to mother and foetus. Radionuclide procedures carried out on pregnant women also involve radiation doses to the foetus. Any woman who has missed a period should be assumed to be pregnant until proven otherwise. If uncertain, radiation exposure should be kept to the minimum needed for clinical information. Consider alternative techniques. If administration to a breast feeding woman is necessary, breast-feeding should be interrupted for three days and the expressed feeds discarded. Breast-feeding can be restarted when the level in the milk will not result in a radiation dose to a child greater than 1 mSv. **UNDESIRABLE EFFECTS** In rare cases the following undesirable effects have occurred: blushes, urticaria, nausea,

cold chills and other symptoms of anaphylactoid reactions. When the drug is administered too fast palpitations, dyspnoea, heat sensations, transient hypertension and abdominal cramps may occur during or immediately after administration. Within one hour these symptoms disappear. Exposure to ionising radiation is linked with cancer induction and a potential for development of hereditary defects. For diagnostic nuclear medicine investigations the current evidence suggests that these adverse effects will occur with low frequency because of the low radiation doses incurred. **DOSIMETRY** The effective dose equivalent resulting from an administered activity amount of 200 MBq is 2.6 mSv in adults. The effective dose equivalent resulting from an administered activity amount of 370 MBq is 4.8 mSv in adults. **OVERDOSE** The effect of an overdose of Iobenguane is due to the release of adrenaline. This effect is of short duration and requires supportive measures aimed at lowering the blood pressure. Prompt injection of phentolamine followed by propranolol is needed. Maintain a high urine flow to reduce the influence of radiation. **CLASSIFICATION FOR SUPPLY** Subject to medical prescription (POM). **MARKETING AUTHORISATION HOLDERS.** DE: GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG, 18974-00.00. DK: GE Healthcare B.V., DK R. 1013. FR: GE Healthcare SA, NL 18599. NL: GE Healthcare B.V., RVG 57689. NO: GE Healthcare B.V., MTnr. 94-191. **DATE OF REVISION OF TEXT** 9 August 2010.

GE Healthcare Limited, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire, England HP7 9NA
www.gehealthcare.com

© 2010 General Electric Company – All rights reserved.
GE and GE Monogram are trademarks of General Electric Company.
GE Healthcare, a division of General Electric Company.

AdreView is a trademark of GE Healthcare Limited.

References: 1. Jacobson AF et al. Myocardial Iodine-123 Meta-Iodo-benzylguanidine Imaging and Cardiac Events in Heart Failure. Results of the Prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) Study. J Am Coll Cardiol 2010;55.

10-2010 JB4260/OS INT'L ENGLISH