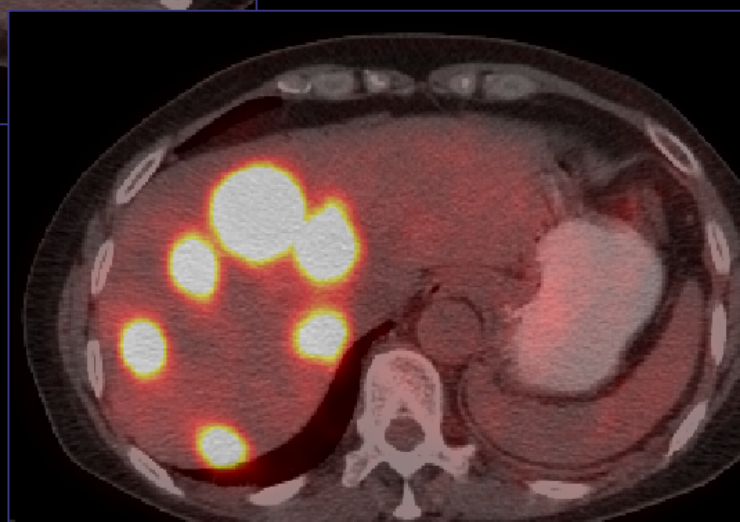
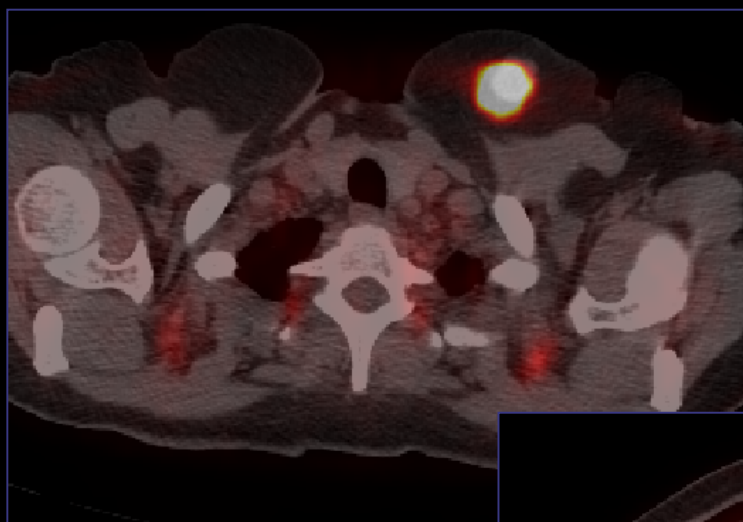


38e jaargang 2016 nummer 1 issn 1381 - 4842

**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**



**Oratie Pruijm**

**Abstracts najaarsvergadering NVNG 2015**

# Now this won't take a minute...



**Rapiscan**<sup>®</sup>  
regadenoson



Rapiscan is the only standard dose, infusion pump-free, selective coronary vasodilator for use as a pharmacological stress agent for radionuclide myocardial perfusion imaging.

- ▶ Administer Rapiscan as a full 10 sec IV injection
- ▶ Flush immediately with 5 ml saline
- ▶ Deliver radiotracer 10-20 seconds after saline flush
- ▶ EU/1/10/643/001

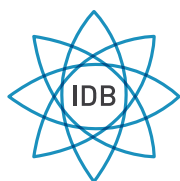
---

## Nano-scan<sup>®</sup>

Human Serum Albumin nano sized colloid 500 µg

***Kit for radiopharmaceutical Preparation***

- Up to 5.5 GBq (150 mCi) of 99mTc per vial
- Particle size ≤ 80 nm (min. 95%)
- 8 hours stability post reconstitution
- 20 minutes incubation time
- 6 vials per kit
- RVG 112760



**IDB Holland bv**  
*From Atom to Image*

Weverstraat 17  
5111 PV Baarle-Nassau  
The Netherlands

Tel.: +31(0)13 507 95 58  
Fax: +31(0)13 507 99 12  
E-mail: sales@idb-holland.com

[www.idb-holland.com](http://www.idb-holland.com)

**ORATIE****Spoorzoecken**

*Prof. dr. J. Pruim* 1512

**PROEFSCHRIFT****Molecular imaging of estrogen receptors**

*Dr. M. van Kruchten* 1518

**PROEFSCHRIFT****Chasing the dragon away**

*Dr. E.R. Zaaijer* 1519

**BIJZONDERE CASUS****Zwelling in de borst: een atypische diagnose**

*Drs. R.J.M. van Duijn* 1521

**BIJZONDERE CASUS**

**Focal radiotracer uptake below the bladder in bone scintigraphy is related to the volume of tissue removed by transurethral resection of the prostate (TURP) in patients with known prostate malignancy**

*Drs. Z.J. Cheung* 1525

**BIJZONDERE CASUS****Young male with Carney triad**

*C. Brouwer, MSc* 1528

**CASE REPORT**

**Typical cardiac involvement in ATTR amyloidosis**

*A.W.J.M. Glaudemans, MD, PhD* 1531

**ABSTRACTS**

**De toekomst van nucleaire geneeskunde in Nederland**

1532

**DIENST IN DE KIJKER**

**Nieuwe cyclotronfaciliteit op de campus van het Radboudumc biedt kansen voor translationeel onderzoek**

*Dr. F. Pieters* 1536

**CURSUS- EN CONGRESAGENDA**

1538

**Kwaliteit en registratie**

Binnen de beeldvormende vakken is het onvermijdelijk dat soms diagnoses of afwijkingen worden gemist die van klinisch belang kunnen zijn. Ongetwijfeld kunt u zelf wel een voorbeeld aandragen uit uw eigen praktijk. Maar de vraag is hoe we leren van deze fouten, ook als die niet door onszelf worden gemaakt maar door een naaste collega. Recent stond er een boeiend artikel over dit onderwerp in het Medisch Contact met als titel: "Radiologen moeten missers vastleggen" (1). Dit artikel van college Guit c.s. was geschreven naar aanleiding van een gemiste niertumor op een CT scan, reden voor een uitgebreid onderzoek van de Inspectie voor de Gezondheidszorg. De inspectie constateerde in haar onderzoek dat de onderzochte groep radiologen gemiste diagnoses en nevenbevindingen niet systematisch vastlegden en bespraken. Dit leidde tot verbetermaatregelen, zoals het opzetten van een gestructureerde database waarin alle gemiste radiologische diagnoses en nevend diagnoses werden vastgelegd en ingedeeld naar impact (van 'calamiteit' tot 'gemiste afwijking zonder schade voor de patiënt'). Ook werd vastgelegd hoe er omgegaan moet worden met gemiste afwijkingen, bijvoorbeeld in de verslaglegging, en hoe de communicatie met de betrokken collega's idealiter dient te verlopen. In de praktijk werden de bevindingen regelmatig besproken met alle radiologen en AGIO's. In een tijdspanne van anderhalf jaar werden 200 'missers' in de database geregistreerd (op een totaal van ongeveer 200.000 verrichtingen). Interessant genoeg kwam bijna een kwart van de gemiste afwijkingen aan het licht omdat de aanvrager de afwijking als eerste constateerde. De auteurs geven aan dat zij zeer tevreden zijn over deze nieuwe werkwijze, en zijn van mening dat een dergelijk registratiesysteem een essentieel onderdeel behoort te zijn van het kwaliteitssysteem van elk ziekenhuis. Van ons allen wordt in toenemende mate verwacht dat we een actieve bijdrage leveren aan het verbeteren van de kwaliteit van zorg. Ongetwijfeld leggen we nog niet allemaal op een gestructureerde wijze gemiste afwijkingen vast, maar dit is een mooi voorbeeld van een registratiesysteem dat wellicht als handvat kan dienen voor hoe we van onze fouten in de diagnostiek kunnen leren, en de kwaliteit van de zorg kunnen verbeteren.

In deze uitgave van ons Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde is er uitgebreid aandacht voor de oratie van collega Pruim, getiteld "Sporzoecken". Hij heeft zijn oratie gehouden op 15 september 2015 in Groningen, ter gelegenheid van zijn benoeming tot Klinisch Hoogleraar Medische Beeldvorming, in het bijzonder hybride beeldvorming op basis van positronemissietomografie. Ook vindt u in deze uitgave samenvattingen van de wetenschappelijke najaarsvergadering van onze vereniging die plaatsvond in Amersfoort op 6 november 2015. Verder treft u een aantal samenvattingen van proefschriften aan, interessante casuïstiek, alsook een bijdrage aan de rubriek "Dienst in de kijker" waarin u kunt lezen over de recent door Minister Schippers geopende cyclotronfaciliteit in Nijmegen.

**Jan Booij**

Hoofdredacteur

1. Guit G, van Kelckhoven B-J, Chesaru I, de Monyé W. Radiologen moeten missers vastleggen. Medisch Contact. 2016;Maart(9):34-7

Voorblad: <sup>18</sup>F-FDG PET/CT onderzoek bij een patiënte met een zwelling in haar borst waarbij een atypische diagnose werd gesteld (met dank aan drs R.J.M. van Duijn, Deventer Ziekenhuis).



## Spoorzoeken

Rede, door dr. J. Pruijm uitgesproken ter gelegenheid van het aanvaarden van het ambt van Klinisch Hoogleraar Medische Beeldvorming, in het bijzonder hybride beeldvorming op basis van positronemissietomografie, aan de Rijksuniversiteit Groningen op 15 september 2015



Leden van het College van Bestuur, zeer geachte aanwezigen,

*O koud is die windjie  
en skraal.  
En blink in die dof-lig  
en kaal.  
so wyd as die Heer se genade,  
lê die velde in sterlig en skade.  
En hoog in die rande,  
versprei in die brande,  
Is die grassaad aan roere  
soos winkende hande.*

*O treurig die wysie  
op die ooswind se maat,  
soos die lied van 'n meisie  
in haar liefde verlaat.  
In elk grashalm se vou  
blink 'n druppel van dou,  
en vinnig verbleik dit  
tot ryp in die kou!*

Ik kan zien dat u in verwarring bent. Want wat doet een gedicht in een vreemde, maar toch soms herkenbare taal, in een oratie over medische beeldvorming? Ik beloof u dat ik het straks uitleg, maar vooralsnog laat ik het als een 'cliffhanger' even rusten.

Vanmiddag wil ik met u een visie delen over hoe de medische beeldvorming zich in de nabije toekomst in mijn ogen zal gaan en ook zal moeten ontwikkelen. En de consequenties die dat heeft voor zorg, opleiding en onderzoek.

### Zorg

Ziekten laten sporen na in het lichaam. Sommige van die sporen zijn gemakkelijk te vinden, andere zijn meer verborgen. Aan ons beeldvormers de opdracht om die sporen te vinden en zichtbaar te maken. Opdat we weten wat de situatie is en welke consequenties dat heeft voor de behandeling. Vandaar de titel van deze rede: Spoorzoeken.

Dat spoorzoeken doen we met röntgenstralen, geluidsgolven of magneetvelden om de anatomie en veranderingen daarin zichtbaar te maken. Of door het inspuiten van kleine hoeveelheden, 'sporen', radioactief gelabelde stoffen, radio-isotopen, in de bloedbaan. Stoffen die vervolgens mee gaan doen aan een stofwisselingsproces en daardoor dat proces en verstoringen daarin zichtbaar en meetbaar maken.

Medische beeldvorming heeft in de ruim honderd jaar die zijn verstreken sinds 1895, toen Wilhelm Röntgen, Henri Becquerel en het echtpaar Curie hun baanbrekende werk deden, een enorme ontwikkeling doorgemaakt. Een ontwikkeling die de laatste twintig jaar wordt gekenmerkt door het ontstaan van hybride technieken. De komst van de PET/CT, een combinatie van een PET-camera en een CT-camera in een apparaat, heeft niet alleen de beeldvorming wezenlijk veranderd (1). Zij heeft ook geleid tot een cascade van nieuwe apparaten: SPECT/CT, PET/MRI, en wie weet binnenkort ook combinaties met luminiscentie- of fluorescentieprobes.

De taak van een dokter is het leveren van op de patiënt toegespitste, kwalitatief goede zorg voor een redelijke prijs. Ik ga even dieper in op dat begrip 'kwaliteit'. Zo heeft de minister haar hele beleid op kwaliteitsverbetering ingezet. En ze wordt op haar wenken bediend: de Nederlandse gezondheidszorg is de beste van Europa volgens de denktank Health Consumer Powerhouse (2,3). Maar in mijn visie wordt kwaliteit veel te

absoluut gebruikt: met prestatie-indicatoren en wat dies meer zij. Kwantitatieve data om kwaliteit te meten. Maar kwaliteit zit niet in cijfers. Kwaliteit is een begrip dat zich vooraf moeilijk laat definiëren, maar achteraf goed valt vast te stellen. Echte kwaliteit zit in begrip voor de patiënt en z'n noden en hoe wij als dokters met elkaar samenwerken en communiceren. En dat geprojecteerd tegen een achtergrond van kostenbewustzijn. Of om onze kwaliteitsfunctionaris Jitze Medema te citeren: "kwaliteit zit niet in lijstjes, kwaliteit is meer doen dan je klant van je verwachtte".

Dat brengt mij terug naar de cliffhanger van het begin. Het gedicht 'Winternag' van Eugene Nielen Marais stamt uit 1905 en vormt de start van de herleving van het Afrikaans als taal. Het Afrikaans is een taal die is voortgekomen uit het Oudnederlands, met belangrijke Franse en Duitse invloeden. Daardoor is de taal herkenbaar maar tegelijkertijd ook vreemd voor ons Nederlanders.

Ik gebruik dit gedicht als metafoor voor de communicatie tussen clinicus en beeldvormer. Om kwalitatief goede zorg te kunnen leveren zullen we als dokters met verschillende achtergronden niet alleen met de patiënt, maar ook goed met elkaar moeten leren communiceren. Dezelfde taal moeten spreken. Daar schort het te vaak aan, helaas.

Ondersteunende specialisten zoals radiologen, nucleair geneeskundigen en pathologen worden regelmatig geconfronteerd met korte en cryptische aanvragen. Onder vermeende of reële tijdsdruk worden de aanvragen tot krabbeltjes gereduceerd. En worden afkortingen gebruikt die soms wel, maar ook vaak niet algemeen zijn aanvaard. Leest u nog maar eens het praktijkperikel gepubliceerd in Medisch Contact van februari 2013 (4).

Wij moeten soms maar raden naar de vraag die de clinicus stelt. Dat is niet meer van deze tijd, potentieel bedreigend voor de patiënt en een bron van inefficiëntie. Mijn leermeester, de zeergeleerde Piers, hanteerde in deze het adagium van: een goede vraag betekent een goed antwoord, een slechte vraag een slecht antwoord, en geen vraag ... vult u zelf maar aan. Ik zeg het te pas en te onpas en herhaal het op deze plaats ook nog maar eens.

Er zit overigens nog een ander aspect aan. En wel het principe van ALARA. Letterlijk betekent deze afkorting 'as low as reasonably achievable'. In de praktijk houdt dit in dat de blootstelling aan ioniserende stralen gerechtvaardigd moet zijn. Het 'position paper' van de HERCA, d.w.z. de hoofden van de Europese Competente Autoriteiten met betrekking tot stralingsbescherming, legt de verantwoordelijkheid voor die afweging bij de beeldvormer. De voordelen moeten groter zijn dan het nadeel van mogelijke schade. En om dat te kunnen beoordelen moeten individuele kenmerken van de patiënt worden gewogen, reeds beschikbaar diagnostisch onderzoek

en de waarde van de specifieke blootstelling in relatie tot de klinische vraag (5,6). De aanvrager zal dus de beeldvormer van voldoende informatie moeten voorzien, wil deze een goede afweging kunnen maken. Een beeldvormer die zich onvoldoende geïnformeerd acht heeft het volste recht om de uitvoering van een onderzoek te weigeren.

Willen we gezamenlijk de sporen van ziekte opsporen om de beste therapie voor de patiënt te vinden, dan zullen clinicus en ondersteuner moeten leren samen te werken en te communiceren in dezelfde taal. Dus zullen we ze daarin moeten opleiden.

### Onderwijs en opleiding

Onderwijs en opleiding dragen er zorg voor dat mensen worden voorbereid op hun toekomst. Voor de specialisten van morgen kunnen we daarom niet volstaan met de ervaringen van het verleden en de technieken van nu. Onderwijsgeevenden moeten beslist ook zicht hebben op toekomstige ontwikkelingen, willen zij vermijden dat er zagezegd wordt opgeleid voor de lantaarnopstekers van de 21e eeuw.

Daarbij hebben wij beeldvormers een hoogtechnologisch vak. Die technologie verandert. En snel. Die ontwikkelingen zullen ervoor zorgen dat de inhoud van het vak van de radioloog wezenlijk gaat veranderen. En de jonge collega's –mensen die nu worden opgeleid- zullen dat nog in hun carrière meemaken. Stelt u zich de wereld van 1985 nog eens voor: toen begonnen we net met de eerste pc's, mobiele telefoons waren nog niet beschikbaar, laat staan dat die twee integreerden. En stelt u zich de wereld van 2045 eens voor, wetende dat de ontwikkelingen in de ICT exponentieel verlopen. Een paar voorbeelden van ontwikkelingen die nu al spelen wil ik u graag meegeven. Indachtig het adagium van de Rector tijdens de laatste opening van het Academisch Jaar: Think bold!

Google heeft bekendgemaakt een prototype te hebben van een applicatie die beelden kan beschrijven (7). En Microsoft is met een soortgelijk project bezig (8). Het geven van een beschrijving van de inhoud van een CT-, MRI- of PET-scan zal daarmee op termijn door machines worden overgenomen. Waarschijnlijk wordt er een differentiaaldiagnose en relevante literatuur bij gegeven. Ik raad u aan om het filmpje over de Watson-computer van IBM op Youtube te bekijken en u dan voor te stellen wat er gebeurt als Google of Microsoft hun initiatief aan deze 'big data' computer weten te koppelen (9).

In de toekomst wijzigt de rol van de radioloog van de maker van het verslag naar het controleren van het door de computer gegenereerde verslag. Net zoals nu een piloot in een vliegtuig. Eigenlijk kan een vliegtuig alles op de automatische piloot doen, starten, vliegen en landen, maar uiteindelijk blijft de crew controleren en zo nodig ingrijpen. En bij die crew ligt ook de eindverantwoordelijkheid. Zo ook bij de moderne radioloog zoals ik die voor me zie.



Ook de clinicus zal op een andere manier omgaan met de verkregen beelden. Wat betekent dat we de beelden op een andere manier moeten aanbieden aan de kliniek. De beelden die een radiologische afdeling produceert kunnen tegenwoordig in 3D worden weergegeven. Dat biedt mogelijkheden voor preoperatieve navigatie, een navigatie die virtueel op de computer, maar ook via 3D printers in de vorm van modellen kan geschieden. Voorbeelden vindt u recentelijk van het IML-lab in Leiden in een artikel in Medisch Contact (10) of in het Dagblad van het Noorden waar het initiatief van de afbeelding Mondheelkunde en anderen in dit UMCG werd genoemd, het 3D-Lab.

De uitdaging zit in het preoperatief aanbieden van deze techniek. Beelden worden niet meer geprojecteerd op een monitor langs de wand van de operatiekamer waar een operateur af en toe een blik op werpt, maar de beelden zullen 3D holografisch worden geprojecteerd op de patiënt ten tijde van de ingreep. Zodat de operateur, of dat nu een chirurg of een interventieradioloog is, 'on the fly' de informatie aangeboden krijgt tijdens de ingreep. Met de ontwikkeling van bijvoorbeeld de HoloLens® door Microsoft openen zich op dit gebied ook weer zeer interessante perspectieven (11).

Stappen we terug naar het heden, dan is een ding duidelijk. Willen we onze mensen opleiden voor de toekomst, en willen we samenwerking en communicatie meer accentueren, dan zal er iets gedaan moeten worden aan de opleiding van de beeldvormers. Ik wil u dat kort op drie niveaus, lokaal, nationaal en internationaal, schetsen.

Allereerst het lokale niveau. Om het clinicus en beeldvormer gemakkelijker te maken samen te spoorzoeken hebben we hier in Groningen een discipline overstijgende cursus 'Beeldvorming', bedoeld voor aios in niet-radiologische specialismen, ontwikkeld. De cursus biedt de aios inzicht in de mogelijkheden en onmogelijkheden van radiologische en nucleair geneeskundige technieken en daarmee mogelijkheden om misverstanden uit de weg te ruimen. Ook stralingsveiligheid en kostenbewustzijn worden in deze basiscursus meegenomen. Ons uiteindelijke doel is efficiëntere aanvragen, waardoor een efficiëntere gezondheidszorg wordt bereikt.

De basiscursus zal binnenkort worden gevolgd door een aantal verdiepingscursussen, die orgaansysteem georiënteerd zijn. Bijvoorbeeld een specifieke cursus voor afbeeldingstechnieken van het hart voor aios cardiologie. Of een cursus infectiediagnostiek voor orthopedische aios. Centraal thema zal telkens zijn: wat is de meest effectieve manier om een antwoord op de gestelde vraag te krijgen. En het doel is dat beeldvormer en clinicus zich ontwikkelen tot elkaars 'sparring partner'. De clinicus definieert het probleem, de beeldvormer zoekt er de beste beeldvormende techniek bij. Tezamen vormen ze een team om te komen tot het beste resultaat voor de patiënt. En niet alleen zij, ook laboranten, verpleegkundigen,

fysici, technisch geneeskundigen, chemici en farmaceuten hebben een eigen rol.

Ook landelijk heeft dit besef geleid tot meer samenwerking. De leden van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie en van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde hebben besloten beider opleidingen samen te voegen tot een nieuwe opleiding. Een werkgroep, de zogeheten CORONA, heeft daartoe een curriculum opgezet. En heeft een voorstel gedaan hoe zittende radiologen resp. nucleair geneeskundigen competenties kunnen verwerven op het andere vakgebied.

Van oudsher heeft bij het opleiden van de specialist het accent gelegen op de ontwikkeling van medische vaardigheden. Maar dat is niet meer genoeg. Andere competenties zijn ook en misschien wel net zo belangrijk. Tegen de eeuwwisseling begon het Royal College of Physicians and Surgeons in Canada een discussie over de rol van de dokter in de toekomst, en daarmee over welke eigenschappen of competenties de dokter van de toekomst zou moeten beschikken (12). Een benadering die in 2015 enigszins, maar niet wezenlijk is bijgesteld. Basis is dat de wereld verandert en dat de patiënt mee verandert. Dus zal ook de dokter moeten veranderen. Medisch handelen vormt nog steeds het hart van de bloem, maar er zijn bloemblaadjes bijgekomen: een dokter moet ook een Professional zijn, dat wil zeggen leven voor z'n vak, een rolmodel zijn; een dokter moet goed kunnen Communiceren en Samenwerken; de dokter is ook een Gezondheidsadvocaat, dat wil zeggen bevordert de gezondheid ook als dat het belang van de individuele patiënt overstijgt; de dokter heeft een Wetenschappelijke houding, werkt 'evidence-based' en de dokter is een Manager, weet zaken af te wegen en beslissingen te nemen.

Een nadere uitwerking van dit zijn de EPA's (entrusted professional activities) en het zijn deze EPA's die de basis van de nieuwe opleiding vormen. Er wordt gekeken naar de individuele aios en z'n competenties. Sterkten en zwakheden worden benoemd en kunnen ertoe leiden dat op de sterke punten de aios al gauw zelfstandig z'n gang kan gaan zodat er ruimte vrijkomt voor meer concentratie op de zwakke kanten. Het is nu aan ons allen, radiologen en nucleair geneeskundigen, om deze uitgangspunten van het Landelijk Opleidingsplan verder uit te werken in de lokale of regionale opleidingsplannen. Met het uiteindelijke doel om beeldvormers, radiologen, af te leveren die de samenspraak met de clinicus kunnen aangaan. Ook in Groningen, waar ik de aanvoerder mag zijn van een team competente en enthousiaste specialisten die de opleiding alhier tot een van de beste in het land willen laten uitgroeien.

Het opleiden van medisch specialisten is duur. Per jaar is er landelijk een bedrag van rond de 700 miljoen euro mee gemoeid. Miljoenen die we niet hebben, zeker niet nu de gaskraan verder dicht moet om de veiligheid van de inwoners van deze mooie provincie te waarborgen. Er moet dus worden bezuinigd. Ook op de opleiding ...



De oplossing wordt gezocht in het zogenaamde schakeljaar waarbij competenties die medisch studenten opdoen in de laatste fase van hun studie mee overgeheveld mogen worden naar de specialisatie en kunnen leiden tot een korting op hun opleiding.

Een andere oplossing vormt de flexibilisering van de opleiding. Meer dan in het verleden wordt naar de individuele aios gekeken of hij, overigens tegenwoordig vaker een zij, alle vooraf vastgestelde competenties zich sneller eigen heeft gemaakt dan in de voorgeschreven tijd en in dat geval ook eerder het diploma zou kunnen krijgen.

Hoe het ook zij, de samenvoeging van de opleidingen Nucleaire Geneeskunde en Radiologie tot een opleiding Radiologie nieuwe stijl vraagt een zodanige inspanning van beide beroepsgroepen, zeker omdat twee vijfjarige opleidingen onder druk van VWS werden samengevoegd tot één nieuwe vijfjarige opleiding, dat de wetenschappelijke verenigingen even pas op de plaats maken bij de implementatie van schakeljaar en flexibilisering. Maar daar blijft het niet bij. Juist de invoering van de EPA structuur maakt het, na een gewenningsperiode, mogelijk

iedere aios op z'n competenties te beoordelen en biedt dus op termijn mogelijk ook ruimte voor verkorting van de opleiding.

Aan het eind van dit exposé over opleiding en onderwijs wil ik nog kort stilstaan bij ontwikkelingen op internationaal niveau. In het bijzonder bij de European School for Nuclear Medicine, een initiatief van wijlen Wolfgang Becker. Jarenlang hebben diverse mensen, vaak vrijwilligers, zijn idee uitgewerkt en met veel inzet cursussen opgezet in bijvoorbeeld Oost-Europa om nucleair geneeskundige principes en technieken breder te verspreiden en kennis te verdiepen. In de loop van de jaren zijn daar cursussen in Wenen en e-learning modules bijgekomen. Onder leiding van de huidige 'dean' van de ESNM, professor Valerie Lewington uit London, en in nauwe samenwerking met het bureau van de ESNM in Wenen is nu een traject ingezet van verdere professionalisering, terwijl het werkerrein zich ook zal uitbreiden tot de gehele wereld. Het is aan mij om in mijn rol van 'vice-dean' daar mede vorm aan te geven. En dan is het een prettige bijkomstigheid dat Nederland al ervaring heeft opgedaan met veel moderne ontwikkelingen, zoals eerder geschetst.

## Onderzoek

In het begin heb ik gesproken over het leveren van op de patiënt toegespitste, kwalitatief goede zorg voor een redelijke prijs. In de praktijk wordt dat aangeduid met een Engelse term: 'personalised medicine'. Wetenschappelijk onderzoek zal moeten voortborduren op deze ontwikkeling en in Groningen ingebed zijn in het kader van het thema van RuG en UMCG: 'healthy ageing', oftewel gezond ouder worden. Een beetje een pleonasme voor 'spoorzoekers', die pas in actie komen als mensen al ziek zijn. Maar toch ook weer zinvol als het er om gaat dat behandelingen wel effect hebben, maar zo weinig mogelijk schade moeten aanrichten. Daar kan beeldvorming bij helpen.

Een mooi voorbeeld is het evalueren van chemotherapie door middel van beeldvorming. Met de ontwikkeling van hele selectieve geneesmiddelen zijn de afgelopen jaren enorme stappen gezet. Het nadeel is dat deze nieuwe geneesmiddelen vaak ook erg duur zijn en niet bij alle patiënten even actief. Kortom, een deel van de patiënten krijgt dure middelen nodeloos toegediend. Die patiënten zou je willen selecteren. Dat kun je doen door heel kort na de toediening met FDG (het meest gebruikte PET-radiofarmacon) te kijken of het middel effect sorteert. Maar je kunt ook proberen vooraf verschillende eigenschappen van de tumor in kaart te brengen: met biotering, met bloedanalyses, maar ook met beeldvorming. En beeldvorming heeft dan het voordeel boven bijvoorbeeld laboratoriumtechnieken dat zij niet alleen vertelt dat er iets mis is, maar ook waar het mis is. En of er sprake is van een heterogene expressie: sommige uitzaaiingen tonen de eigenschap wel, andere niet.

Op dit moment lopen enkele programma's in een aantal centra waarbij de keuze van de behandeling mede afhankelijk is van PET-karakterisering. Bijvoorbeeld de IMPACT-studie bij patiënten met borstkanker, waarbij drie PET-scans worden gemaakt: met FDG, met fluor-gelabeld oestradiol (het vrouwelijk geslachtshormoon) en met zirkonium-gelabeld trastuzumab, een stof die zich bindt aan de HER2/neu receptor. Overexpressie van deze receptor wordt gezien bij agressieve vormen van borstkanker.

De nieuwste loot aan de hybride beeldvormingsboom is de PET/MRI, een combinatie van PET en MRI. Een techniek waarvan de indicaties voor het gebruik in de kliniek nog geenszins vaststaan. Maar ook een uitdagende techniek. Met name door een unieke eigenschap. Het is zo dat in de huidige generaties PET/CT camera's PET-scan en CT-scan direct na elkaar worden gemaakt met hetzelfde apparaat. Maar niet simultaan, er is een tijdsverschil tussen beide. PET/MRI heeft wél de mogelijkheid om beide metingen simultaan te doen. En dat biedt enorme mogelijkheden voor research, maar mogelijk ook voor de kliniek. Helemaal in lijn met mijn beschrijving van tumorkarakterisering zou de PET/MRI-combinatie hier met een aantal MRI-sequenties plus een strategisch gekozen PET-

ligand in één onderzoek bij een patiënt een grote hoeveelheid informatie over de tumor en z'n uitzaaiingen kunnen verschaffen. En zo de behandeling op de persoon kunnen afstemmen.

Een ander voorbeeld van 'personalised medicine' vormt de toepassing van beeldvormingstechnieken in de radiotherapie. Een radiotherapeut bombardeert een tumor met fotonen om in die tumor schade aan te richten. Maar wat met name ook wordt geprobeerd te voorkomen is het aanrichten van schade in gezonde weefsels.

Om minder 'collateral damage' te bereiken zijn meerdere strategieën ontwikkeld: bestraling met protonen in plaats van fotonen, betere planapparatuur, betere bestralingsapparatuur. En betere beeldvorming: stappen om tumoren beter af te beelden, stappen om tumoren beter af te grenzen van omliggende normale weefsels en stappen om de metabole heterogeniteit binnen tumoren in kaart te brengen (13).

In de praktijk worden in meerderheid CT-scans gebruikt voor het intekenen van de bestralingsvelden. Dat FDG-PET een belangrijke rol kan spelen bij de intekening van doelgebieden is overtuigend aangetoond door Steenbakkers, toen NKI-AvL en nu UMCG, in een studie waarbij de introductie van FDG-PET leidde tot een vermindering van de variatie in de grootte van de bestralingsvelden zoals getekend door verschillende radiotherapeuten bij dezelfde groep patiënten (14).

Tot zover lijkt er geen vuiltje aan de lucht. De tumor wordt beter afgebeeld door de introductie van FDG-PET data. De praktijk is echter weerbarstiger: er is nog steeds veel variatie mogelijk en met een simpele schuif op de computer kan de tumor groter of kleiner kan worden gemaakt. We hebben dus nog een objectief criterium nodig.

Lang is gedacht dat dat criterium de SUV-waarde kan zijn, de zogenaamde 'standard uptake value'. Een getal dat de opname in een tumor vergelijkt met een uniforme verdeling van het radiofarmacon over het lichaam. De eenvoud van de formule en de in de literatuur aangetoonde voorspellende waarde voor de uitkomst suggereert een heel robuuste parameter. Dat blijkt geenszins het geval. De SUV blijkt afhankelijk van een groot aantal parameters en er zijn strenge controles nodig van de omstandigheden waaronder een PET-scan wordt vervaardigd om tot een betrouwbare waarde te komen (15).

Ook in andere opzichten blijft die SUV-waarde een bijzonder getal, omdat zij is gebaseerd, althans in de meeste gevallen, op de waarde in één volume element, of voxel, binnen de tumor, de zogenaamde SUVmax waarde. Nu wil ik veel geloven, maar dat één voxel het gedrag van een hele tumor zou weerspiegelen, dat wil er toch niet echt in. Daarom is door de afdelingen Longziekten, Radiotherapie en Nucleaire Geneeskunde een aantal onderzoeken gestart om te kijken of we een betrouwbaardere maat konden vinden. Enkele van



die onderzoeken omvatten een voxel-by-voxel benadering. Niet meer een enkele, maar iedere voxel binnen de tumor wordt nu beschouwd. Daarmee wordt recht gedaan aan de heterogeniteit van het metabolisme binnen de tumor en zijn veranderingen onder invloed van therapie inzichtelijk.

De volgende stap is dan om deze heterogeniteit zo mogelijk mee te nemen in het behandelingsplan. Een van de bekendste verschillen binnen tumoren is het fenomeen van de hypoxie, dit is een tekort aan zuurstof. Binnen een tumor zijn vele eilandjes met cellen te onderscheiden die te weinig zuurstof hebben. Cellen die minder gevoelig zijn voor bestraling. Die eilandjes zou je een extra dosis straling willen geven.

Hypoxie is aan te tonen met een aantal PET-radiofarmaca. In Groningen hebben we de voorkeur gegeven om gebruik te maken van een stof, FAZA genaamd. De beelden die met deze stof worden verkregen zijn visueel zeer moeilijk, zo niet onmogelijk te interpreteren. We moeten dan onze toevlucht nemen tot wiskundige algoritmen die verschillende aspecten van de heterogeniteit in kaart brengen en die als het ware versterken. Gelukkige bijkomstigheid: al die fraaie beelden die we tegenwoordig kunnen maken zijn in wezen niks meer en niks minder dan getallen. En met getallen kunnen we rekenen.

Recent zijn wij een project gestart, samen met de collega's van de Universiteit Stellenbosch, om hierin een aantal stappen te zetten door de waarde van verschillende beschikbare algoritmen te vergelijken en aan te passen in een zelflerend systeem. En we willen dat doen op een zodanige wijze dat de techniek in camera's van meerdere PET-fabrikanten toepasbaar is.

Bovengenoemde voorbeelden geven aan dat research letterlijk van levensbelang is om verder te komen. Het blijft dan ook noodzaak om in de toekomst de reeds vooraanstaande positie van het nucleair geneeskundig onderzoek in Nederland en de integratie met andere modaliteiten op niveau te handhaven, zelfs verder te ontwikkelen. Ook is een onlosmakelijk onderdeel van goed onderzoek het vaststellen van de toegevoegde waarde van verschillende beschikbare diagnostische technieken in een specifieke situatie. Juist om de exploderende kosten van de gezondheidszorg in de hand te houden (16). In het verleden is dat te weinig gebeurd en werden technieken zonder meer ingevoerd, waarbij pas later het nut al dan niet werd aangetoond. Ik zie hier ook een belangrijke rol voor de ziektekostenverzekeraars weggelegd: beter dan miljoenen verslindende reclamecampagnes aan het eind van het jaar of miljarden op de plank laten liggen, zouden de ziektekostenverzekeraars gelden structureel in een fonds naar doelmatigheid van diagnostiek en interventie kunnen stoppen, bijvoorbeeld als onderdeel van het bestaande ZonMW Doelmatigheidsprogramma .

Dames en heren,

Laat ik deze rede afsluiten zoals ik begon, met een metafoor. Het is vroeg in de ochtend. De rijp ligt nog op de savanne als de Afrikaanse zon haar eerste stralen over het aardoppervlak zendt. Ik zit in een open safariauto voor het spotten van het Afrikaanse wildlife. Achter het stuur de 'ranger' en voorop de 'tracker'. Samen de pootafdrukken in het rulle zand volgend, samenwerkend, elkaar corrigerend. En dan ..., na enige tijd ..., dan tonen zij ons te midden van het hoge, gele gras een cheetahmoeder met haar twee jongen dartelend om haar heen. Een onvergetelijke ervaring, mogelijk gemaakt door een samenspel van individueel vakmanschap, communicatie en samenwerking.

In de geneeskunde is het niet anders.

Ik heb gezegd.

*j.pruim@umcg.nl*

#### Literatuur

1. Townsend DW. Combined PET / CT: the historical perspective. *Semin Ultrasound CT MR* 2008; 29 (4): 232-235. doi: 10.1053 / j.sult.2008.05.006
2. <http://www.trouw.nl/tr/nl/4516/Gezondheid/article/detail/3838674/2015/01/27/Nederlandse-zorg-de-beste-van-Europa.dhtml>
3. <http://nos.nl/artikel/2015662-nederlandse-gezondheidszorg-opnieuw-de-beste.html>
4. Het leed dat radiologieaanvragen heet (HLDRAH). *Praktijkperikel. Medisch Contact*. 28 februari 2013 (9)
5. [http://www.herca.org/herca\\_news.asp?newsID=38](http://www.herca.org/herca_news.asp?newsID=38)
6. <http://www.herca.org/documents/HERCA%20Position%20Paper%20Justif%20Indiv%20Med%20Exposures%20-%20Final.pdf>
7. <http://techcrunch.com/2014/11/18/new-google-research-project-can-auto-caption-complex-images/>
8. <http://blogs.technet.com/b/machinelearning/archive/2014/11/18/rapid-progress-in-automatic-image-captioning.aspx>
9. [www.youtube.com/watch?v=\\_Xcmh1LQB9I](http://www.youtube.com/watch?v=_Xcmh1LQB9I)
10. Engelen T, Kleinjan G, van Leeuwen F, van den Berg N. Een tomtom voor de chirurg. *Medical Contact*. 2011;12:282-5
11. <http://www.microsoft.com/microsoft-hololens/en-us>
12. <http://www.royalcollege.ca/portal/page/portal/rc/canmeds>
13. van Vulpen M, van den Bosch MAAJ, Verkooijen HML, Lagendijk JJW, Ontwikkelingen in de radiotherapie. *Beeldgestuurd, ablatief en minimaal invasief. Ned Tijdschr Geneesk.* 2013; 157/26:A5857 I
14. Steenbakkens RJHM, Duppen JC, Fitton I, et al. Observer variation in target volume delineation of lung cancer related to radiation oncologist-Computer Interaction: A 'Big Brother' evaluation. *Radiotherapy and Oncology*. 2005;77/2 (11):182-90
15. Boellaard R, Delgado Bolton R, Oyen W, et al. FDG PET / CT: EANM procedure guidelines for tumor imaging: version 2.0. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2014;2/12:1-26
16. *Medicines*, September 2013 

**Dr. M. van Kruchten**

17 juni 2015  
Rijksuniversiteit Groningen

Promotores:  
Prof. dr. G.A.P. Hospers  
Prof. dr. E.G.E. de Vries

Co-promotores:  
Dr. A.W.J.M. Glaudemans  
Dr. E.F.J. de Vries

## Molecular imaging of estrogen receptors

### Introductie

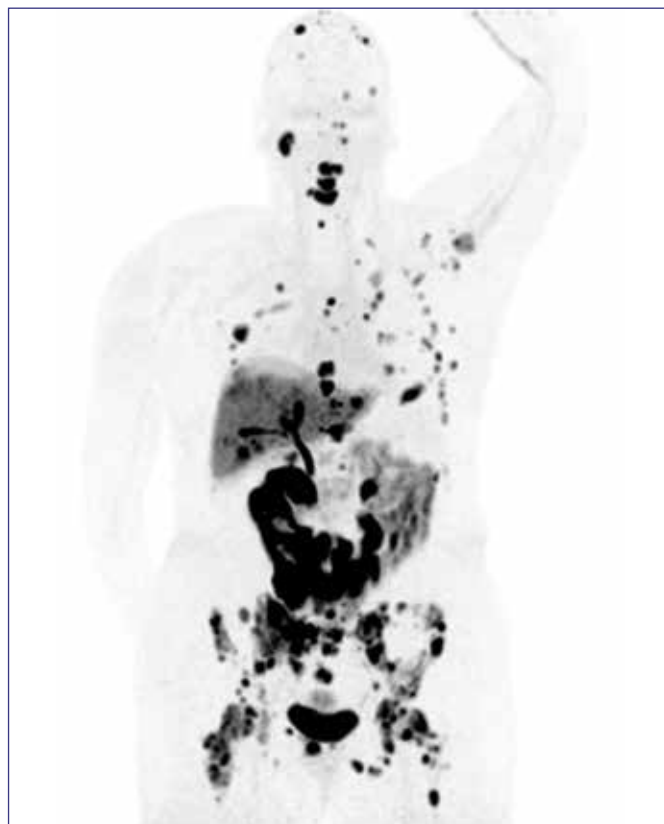
Het mammacarcinoom is bij vrouwen het tumortype met de hoogste incidentie; bij ongeveer 12% van alle vrouwen wordt gedurende het leven borstkanker gediagnosticeerd. Bij het kiezen van een behandelingsstrategie spelen tumorkarakteristieken, zoals expressie van de oestrogeenreceptor (ER) en de humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2), een cruciale rol. In ongeveer 75% van alle primaire mammacarcinomen komt ER verhoogd tot expressie, en bij deze patiënten kan hormonale therapie worden overwogen.

Daar waar men er voorheen vanuit ging dat de tumorkarakteristieken van de metastasen gelijk waren aan die van de primaire tumor, is inmiddels duidelijk geworden dat tumorkarakteristieken kunnen veranderen gedurende het verloop van de ziekte. Zo treedt bij ongeveer 15 tot 30% van alle patiënten met een ER-positieve primaire tumor een conversie op naar een ER-negatief fenotype van de metastasen. Herbeoordeling van de ER-status wordt daarom geadviseerd bij optreden van gemetastaseerde ziekte. Het is evenwel in de praktijk, vanwege bijvoorbeeld de locatie van de metastase, niet altijd mogelijk om een biopt te nemen en de kleuring bij botmetastasen is minder betrouwbaar. Daarnaast is één biopt geen betrouwbare afspiegeling van de ER-expressie binnen een metastase, en tussen verschillende metastasen in een individu.

Moleculaire beeldvorming met positronemitterende tomografie (PET) en de tracer  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol ( $^{18}\text{F}$ -FES) is een nieuwe techniek om de ER-status van metastasen te bepalen (figuur 1). De sensitiviteit en specificiteit van  $^{18}\text{F}$ -FES PET voor detectie van ER-positieve metastasen is respectievelijk ongeveer 84% en 98%. Het doel van dit proefschrift is om onder andere de klinische mogelijkheden van moleculaire beeldvorming van de ER bij het mammacarcinoom te bepalen.

### $^{18}\text{F}$ -FES PET als diagnosticum

De klinische waarde van een  $^{18}\text{F}$ -FES PET scan werd onderzocht in 33 patiënten met een ER-positief mammacarcinoom in de voorgeschiedenis, die zich presenteren met een diagnostisch dilemma. Deze patiënten hadden reeds conventionele beeldvormende technieken ondergaan. In deze patiënten droeg de  $^{18}\text{F}$ -FES PET in 88%



Figuur 1.  $^{18}\text{F}$ -FES-PET scan van een patiënte met metastasen van borstkanker ossaal, lymfogeen en hepatogeen.

bij aan een verbetering van het diagnostisch begrip, en in 48% van de patiënten gaf  $^{18}\text{F}$ -FES PET aanleiding tot een wijziging in het beleid. Een voorbeeld hiervan is een patiënt met metastasen tien jaar na een primair mammacarcinoom, waarbij het onduidelijk was of het metastasen van het eerdere mammacarcinoom betrof. Omdat er geen biopt kon worden genomen werd een  $^{18}\text{F}$ -FES PET verricht. Op grond van hoge opname van de  $^{18}\text{F}$ -FES tracer werd de waarschijnlijkheidsdiagnose een gemetastaseerd ER-positief mammacarcinoom, waarop de patiënt werd behandeld met anti-hormonale therapie.

### $^{18}\text{F}$ -FES PET als voorspeller voor therapierespons

We onderzochten de voorspellende waarde van  $^{18}\text{F}$ -FES

PET voorafgaand aan een hormonale behandeling met hoge doses oestrogenen in een pilotstudie in 19 patiënten met een gemetastaseerd mammacarcinoom, met een eerdere ER-positieve primaire tumor. Alle patiënten waren reeds uitgebreid behandeld met meerdere lijnen anti-hormonale therapie. Afwezigheid van de ER, gedefinieerd als een lage tumor  $^{18}\text{F}$ -FES opname (standardised uptake value  $< 1.5$ ), kon voorspellen welke patiënten geen baat zouden hebben van een behandeling met hoge doses oestrogenen (negatief voorspellende waarde 80%). Dit biedt de mogelijkheid om patiënten te selecteren voor deze therapie door vooraf een  $^{18}\text{F}$ -FES PET te doen.

### Seriële beeldvorming met $^{18}\text{F}$ -FES PET ter evaluatie van de mate van blokkade van de ER door ER-antagonisten

De afname van het aantal vrije receptoren gedurende de behandeling met de ER-antagonist fulvestrant werd onderzocht in 16 patiënten. Ze ondergingen een  $^{18}\text{F}$ -FES PET voorafgaand aan behandeling, en de scan werd herhaald na 1 en 3 maanden. Onvolledige blokkade was vooraf gedefinieerd als een relatieve afname van  $< 75\%$  met een absolute  $^{18}\text{F}$ -FES opname van  $> 1,5$  ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ). Bij 6 (38%) van de 16 patiënten bleek er sprake van een onvolledige blokkade en slechts 1 van deze 6 patiënten had baat bij de behandeling met fulvestrant (stabiele ziekte  $\geq 24$  weken), terwijl van de 9 patiënten met een volledige blokkade van de ER, 8 patiënten repondeerden op de therapie. Het bereiken van een volledige blokkade van

de ER lijkt derhalve belangrijk te zijn voor het bereiken van een optimaal therapie-effect. Het is mogelijk dat patiënten met onvolledige blokkade op  $^{18}\text{F}$ -FES PET een hogere dosering nodig hebben.

### Conclusies

$^{18}\text{F}$ -FES PET kan gebruikt worden om de ER expressie te bepalen van meerdere metastasen binnen een individu. Bij een juist gestelde indicatie kan  $^{18}\text{F}$ -FES PET van toegevoegde waarde zijn als aanvulling op de standaarddiagnostiek, bijvoorbeeld wanneer er onzekerheid bestaat over de aard of origine van een laesie en/ of wanneer er geen biopt kan worden genomen. Daarnaast kan  $^{18}\text{F}$ -FES PET gebruikt worden bij de therapiekeuze, waarbij er vooral een sterke negatief voorspellende waarde is (patiënten met een negatieve  $^{18}\text{F}$ -FES PET hebben een lage kans om te responderen op therapie). Tenslotte kan seriële  $^{18}\text{F}$ -FES PET inzicht geven in de blokkade van de ER tijdens behandeling met ER-antagonisten, hetgeen in de toekomst van waarde kan zijn bij het optimaliseren van de dosis van bestaande therapieën, en het evalueren van de bindingsaffiniteit van nieuwe therapieën.

Het onderzoek in dit proefschrift is onder andere uitgevoerd met een subsidie van KWF Kankerbestrijding.

*m.van.kruchten@umcg.nl* 



**Dr. E.R. Zaaijer**

24 september 2015  
Academisch Medisch  
Centrum, Universiteit van  
Amsterdam

Promotores:  
Prof. dr. J. Booij  
Prof. dr. W. van den Brink

Co-promotor:  
Prof. dr. A.E. Goudriaan

## Chasing the dragon away

### Personality as a protective factor and extended-release naltrexone as a treatment for heroin dependence

#### Background

Naltrexone is a competitive  $\mu$ -opioid receptor antagonist that is used in opioid dependent patients as part of abstinence-oriented treatment to prevent relapse after detoxification. Oral naltrexone treatment is not better in producing sustained

abstinence than placebo, mainly because of poor treatment compliance. Extended-release naltrexone formulations (XRNT) were developed to overcome this poor compliance. In opioid dependent patients, naltrexone injections improve treatment retention, reduce craving, and prevent relapse. There are,

however, concerns about blocking opioid receptors with (extended-release) naltrexone, because opioid receptors are also directly involved in hedonic responses to natural rewarding behaviors. When  $\mu$ -opioid receptors are blocked by naltrexone, this may lead to a decrease in dopamine release in response to natural rewarding activities (i.e. anhedonia). In response to chronic changes in dopamine release, and thereby changes in dopamine levels in the synapse, the dopamine transporter (DAT) expression may change. Therefore, one of the major aims of this thesis was to study whether treatment with (extended-release) naltrexone affects striatal DAT availability and pleasure from natural rewarding activities.

## Methods

We report on a study in rats after 3 mg/kg short acting naltrexone for ten days, and we present data on a study in humans (opioid dependent subjects) two weeks after an intramuscular injection with 380 mg naltrexone. Striatal DAT availability was measured with storage phosphor imaging in rats (*ex vivo*) and with single photon emission computed tomography (SPECT) in humans (*in vivo*, both at baseline and after two weeks treatment), using the same radioligand  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT. In rats, food intake, body weight gain and abdominal fatpad weight were studied as measures of anhedonia. In humans, we assessed symptoms of anhedonia and depression using self-report questionnaires.

## Results

In both studies, no statistical significant effect of naltrexone treatment on striatal DAT availability was found, and there was also no effect of naltrexone on food intake in rats or on anhedonia in opioid dependent subjects. This suggests that treatment with naltrexone has no negative effects on hedonic responses and that clinical use of naltrexone

is compatible with a maintained pleasurable response to natural rewarding activities, at least in acute and subchronic treatment. Interestingly, we also showed that baseline striatal DAT binding (i.e., before the start of XRNT treatment) was significantly lower in opioid dependent patients than in matched controls, which is in agreement with previous studies, suggesting that chronic opioid use is associated with a decrease in striatal DAT availability. It is not clear whether this phenomenon represents a causal factor or a consequence of the disorder and we also do not know whether this low DAT availability is reversible.

## Conclusion and future directions

From this thesis, it can be concluded that treatment with (extended-release) naltrexone seems to have no significant effect on striatal DAT availability and is not associated with a reduced pleasurable response to natural rewarding activities (anhedonia). We do not yet understand the mechanism behind the differential effect of naltrexone for different types of reward. Future studies should also include rats that are pre-treated with heroin or heroin addicted animals, because (chronic) heroin use may result in internalisation, sensitisation or desensitisation of opioid receptors and/or in reduced DAT availability. This is important, because in our human study we found reduced DAT availability in abstinent heroin dependent patients compared to healthy controls at baseline. It would also be very interesting to study the effect of naltrexone on both the opioid and the dopamine system using *in vivo* positron emission tomography (PET) imaging and *ex vivo* imaging (phosphor imaging) in rats, and PET imaging in humans, since PET tracers to image the opioid system are now available.

ezaaijer@gmail.com 



# Zwelling in de borst: een atypische diagnose

Drs. R.J.M van Duijn<sup>1</sup>, Drs. F. Celik<sup>2</sup>, Drs. H.T. Shirango<sup>3</sup>, Dr. R.A.J.M. van Dijk<sup>1</sup>, Drs. S. Samii<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Afdelingen Radiologie, <sup>2</sup>Nucleaire Geneeskunde, <sup>3</sup>Pathologie en <sup>4</sup>Longgeneeskunde, Deventer Ziekenhuis

## Abstract

**Van Duijn RJM, Celik F, Shirango HT, Van Dijk RAJM, Samii S. An atypical diagnosis of a breast lesion.**

Sarcomatoid carcinomas of the lung account for less than 0.4% of all lung tumours. CT and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT examinations are used for staging lung carcinoma. Radiological findings are not specific but most often a large peripheral neoplasm is seen with central low attenuation and chest wall or pleural invasion. There is limited literature on the use of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for staging these tumours. Sarcomatoid lung carcinoma is known as mimicker of other diseases. Most of the times excision biopsy is necessary for histological diagnosis. Sarcomatoid lung carcinoma is poorly differentiated and has a sarcoma-like histology. Typical are the pleomorphic spindled cells that need special immunohistological examination for differentiation from other tumours. Early diagnosis and treatment has, as in ordinary lung carcinoma, a positive influence on the prognosis. We report on a case of sarcomatoid carcinoma that resembled breast carcinoma on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT.

**Tijdschr Nucl Geneesk 2016; 38(1):1521**

## Klinische presentatie

Een 65-jarige vrouw komt bij de huisarts met de klacht haemoptoë. De huisarts vraagt een X-thorax aan waarop een emfysemateus thoraxbeeld wordt gezien met een caverterende massa in de linker bovenkwab. Patiënte wordt doorverwezen naar de longarts die nadere analyse inzet middels <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emissie tomografie (PET) gecombineerd met een CT thorax en abdomen met intraveneus jodiumhoudend contrast en een CT geleide histologische biopsie. Op de CT thorax wordt een caverterend proces in de linker bovenkwab gezien met een doorsnede van 35 mm en post-obstructief infiltraatvorming. Ook worden er beiderzijds hilair pathologische lymfeklieren gezien. De <sup>18</sup>F-FDG PET/CT toont intense stapeling in de tumor zelf maar ook in de mediastinale en hilaire lymfeklieren. Op afstand worden zowel op de CT als op de <sup>18</sup>F-FDG PET/CT geen metastasen gezien. Op dat moment heeft patiënte een stadiëring op de beeldvorming van T2N2M0 voor longcarcinoom. De CT geleide histologische biopsie blijkt onvoldoende weefsel te bevatten voor diagnostiek. Endobronchiale of endo-oesofageale echografische biopsie

lijkt gezien de locatie van de mediastinale lymfeklieren niet mogelijk. Gezien het feit dat de klieren moeizaam benaderbaar zijn middels mediastinoscopie wordt besloten om peroperatief een sampling te doen van de lymfeklieren. Hiermee wordt de kans op marginale weefselopbrengst en de kans op een vals negatieve sampling geminimaliseerd.

De peroperatieve sampling blijkt positief. Na overleg met een tertiair centrum is besloten de operatie voort te zetten en ondergaat patiënte binnen twee maanden na klinische presentatie een lobectomie van de linker bovenkwab met en-bloc verwijdering van de multi-level lymfekliermetastasen in lymfeklierstation Naruke (N) 2 links, N5, N6 en in N10 links. Na uitgebreid immunohistologisch onderzoek door de patholoog blijkt het te gaan om een sarcomatoïde carcinoom. Alle verwijderde lymfeklieren blijken positief. Ondanks dat deze tumor weinig gevoelig is voor adjuvante chemotherapie komt patiënte in aanmerking voor een kuur van drie maanden cisplatine gecombineerd met gemcitabine in curatieve opzet.

Dertien maanden na de lobectomie presenteert patiënte zich via de mammapoli op de afdeling heelkunde voor de beoordeling van een palpabele zwelling in de linker mamma. Op het mammogram en het echografisch onderzoek wordt een Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) IV laesie gezien (figuur 1 en 2).

De aansluitend verrichte echografisch geleide cytologische punctie toont een maligne celbeeld. Op basis van de cytologie wordt differentiaal diagnostisch gedacht aan een primair mammacarcinoom dan wel een metastase bij het bekende longcarcinoom met sarcomatoïde celtype. In het kader van deze tweede diagnose wordt een aanvullende immunohistochemie gedaan op de laesie in de mamma. Tevens wordt de morfologie van de tumorcellen in de mamma met die van de primaire longtumor vergeleken. Het morfologisch beeld komt geheel overeen. Ook zijn de tumorcellen positief voor pankeratine en vimentine. Dit profiel past hierdoor beter bij een metastase van de longtumor dan bij een primair mammacarcinoom.

Aanvullende CT thorax en abdomen en <sup>18</sup>F-FDG PET/CT worden vervaardigd ter stadiëring. De CT thorax laat tientallen laesies zien, verspreid over de romp, verdacht voor metastasen. Daarnaast zijn er metastasen in de lever, bijnier en milt. Tevens heeft patiënte mediastinale en bilaterale hilaire lymfadenopathie (figuur 3a en b).

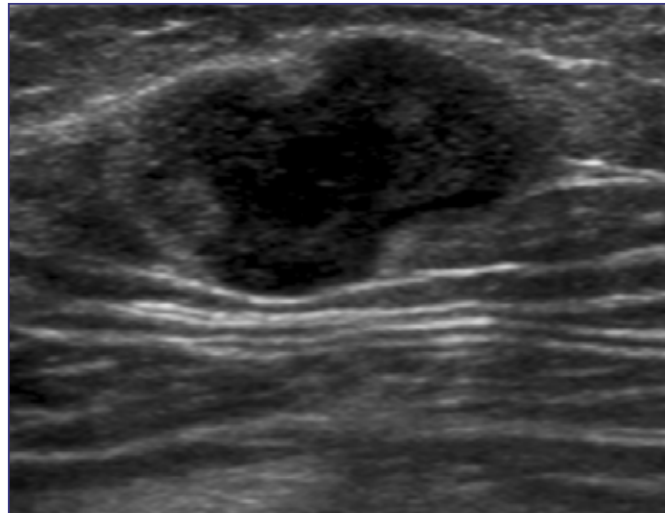


*Figuur 1. Mammografie: MLO opname van de linkerborst laat een scherp begrensde dense massa zien met een gelobde begrenzing craniolateraal van de mamil; BIRADS IV.*

Op de <sup>18</sup>F-FDG PET/CT worden multipale sterk verhoogde FDG stapelingen gezien in de huid, in klieren in de hals, focaal in het myocard, in de linker mamma, in klieren mediastinaal, in de lever, milt, rechter bijnier, rechter humerus, rib negen links dorsaal, in de weke delen alsook in het mesenterium (figuur 4). Alle suspecte laesies op de CT zijn sterk FDG stapelend op de <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. Vervolgens wordt bij patiënte behandeling met palliatieve chemotherapie ingezet middels cisplatine en docetaxel. Helaas overlijdt patiënte binnen enkele maanden.

### Bespreking

Longkanker heeft de hoogste kankergerelateerde mortaliteit in de westerse wereld. Het is een verzamelnaam voor een zeer heterogene groep maligniteiten. De meeste bekende en ook de meest voorkomende zijn het adenocarcinoom, het kleincellig carcinoom en het plaveiselcelcarcinoom. Er zijn echter nog ruim vijftig andere histologische typen carcinomen die onder de term longcarcinoom vallen. Het sarcomatoïde carcinoom is een unieke vorm van longkanker aangezien het onder de term carcinoom valt, maar histologisch de karakteristieken van een sarcoom heeft (1). Het sarcomatoïde carcinoom komt veel vaker in de thorax voor dan een sarcoom.

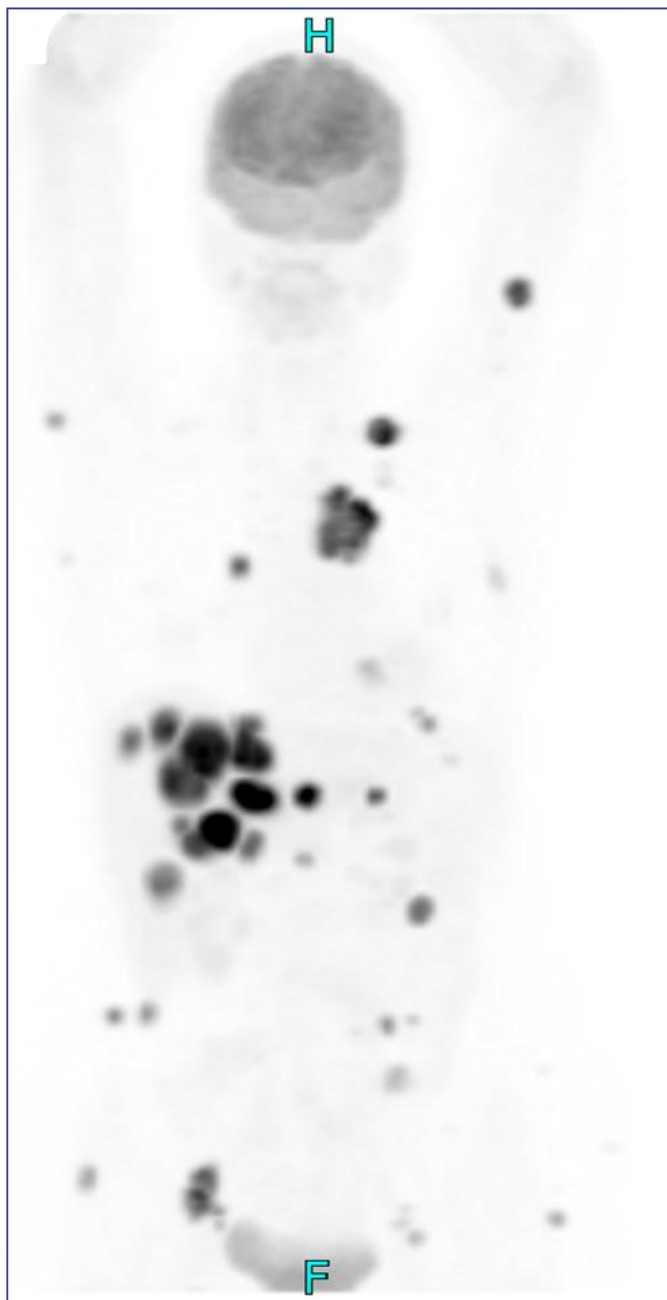


*Figuur 2. Echografisch onderzoek van de laesie craniolateraal in de linkerborst. Gelobde hypo-echogene laesie met desmoplastische halo, zonder slagschaduw.*



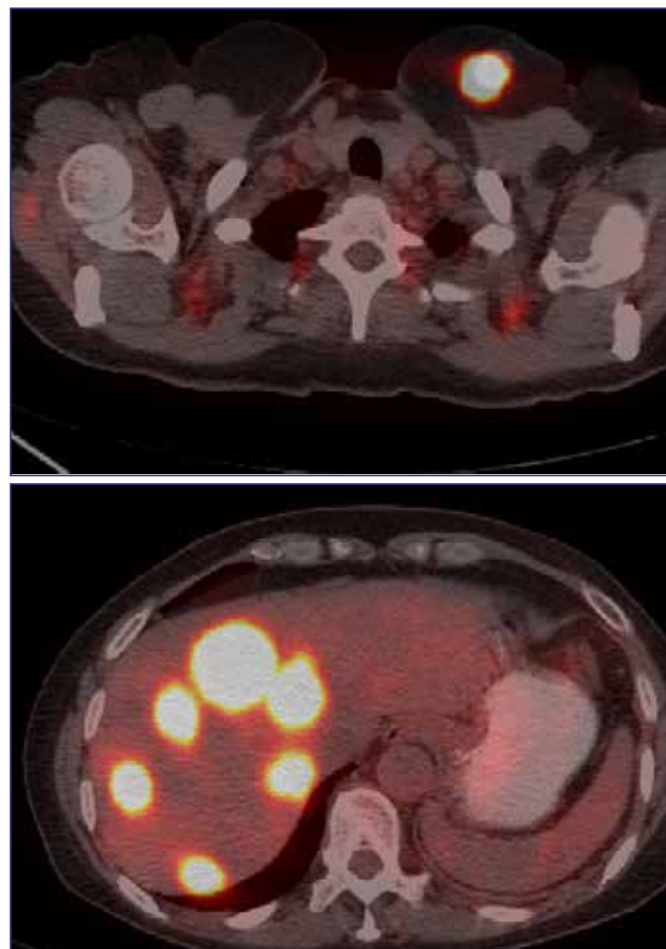
*Figuur 3a. Coronale coupe van de CT-thorax met intraveneus jodiumhoudend contrast waarop de mediastinale metastase tegen de arcus aortae gelegen een hypodens centrum met randaankleuring vertoont (status na lobectomie linker bovenkwab).*

Sarcomatoïde (pleiomorfe) longcarcinomen (SLC) zijn weinig voorkomende longtumoren. Van alle longcarcinomen betreft 0,1 tot 0,4 procent het sarcomatoïde longcarcinoom. Van de niet-kleincellige longcarcinomen (NSCLC) is 0,2 tot 1 procent van het sarcomatoïde type. (2,3). Radiologisch gezien is de tumor vaak een grote perifeer gelegen tumor met randaankleuring en een hypodense centrum. Het hypodense centrum ontstaat ten gevolge van een oude bloeding, necrose of mucinoïde degeneratie van de tumor. Vaak is ook de pleura of de thoraxwand betrokken. Meestal wordt aansluitend een CT-abdomen verricht voor beoordeling van eventuele hepatogene of ossale metastasering (4). Over analyse van SLC middels <sup>18</sup>F-FDG PET/CT is in de literatuur weinig bekend.



Figuur 3b. <sup>18</sup>F-FDG PET scan. Pathologische FDG stapeling in de massa in het bovenkwadrant van de linker mamma (locatie zie ook figuur 1 en 2). Pathologische FDG stapeling in hilaire en mediastinale lymfeklieren, in lever en milt en tientallen FDG stapelende locaties diffuus verspreid op de huid.

Het is voor de patholoog vaak moeilijk om een SLC te onderscheiden van slecht gedifferentieerde carcinomen en sarcomen. Dit komt omdat de cellen van een SLC slecht gedifferentieerd zijn. Om de diagnose te stellen is dan ook de hoeveelheid weefsel van een naaldbiopst meestal niet voldoende en is excisie noodzakelijk om voldoende weefsel te verzamelen om de diagnose te kunnen stellen.



Figuur 4. FDG PET/CT. Verhoogde stapeling in de linker mamma passend bij mammacarcinoom en beeld van multipеле levermetastasen.

Het sarcomatoïde carcinoom is een verzamelnaam voor verschillende celtypen. Histologisch zijn er verschillende subtypen binnen het sarcomatoïde carcinoom aan te tonen zoals spoelcelcarcinoom, longblastoom, pleiomorf carcinoom, reuscelcarcinoom, en carcinosarcoom.

Om de sarcomatoïde carcinomen van sarcomen te kunnen differentiëren wordt een immunohistochemische analyse gedaan waarbij de spoelcellige epitheelcellen kunnen worden aangetoond. De patholoog heeft dan ook een essentiële rol bij de diagnostiek waarbij met name differentiatie van andere tumoren zoals longmetastasen van een sarcoom en mesothelioom met pulmonale betrokkenheid van belang is voor de behandeling en de prognose (5,6).


Net als bij het 'gewone' longcarcinoom hebben lymfekliermetastasen en metastasering op afstand en tumorgrootte (> 5 cm) een negatieve prognostische waarde bij het sarcomatoïde longcarcinoom (7). Ook al wordt dit longcarcinoom in de literatuur met een slechte prognose geassocieerd, er is met betrekking tot de overleving en het optreden van een recidief geen duidelijkheid. Bij de patiënten

die bekend zijn met sarcomatoïde longcarcinoom is de prognose met name matig wanneer sprake is van snelle groei en klinische progressie.

Een studie uit Amerika meldt dat er een verschil is in de prognose en de kans op recidief tussen SLC en NSCLC. In twintig jaar werden er 63 patiënten met een sarcomatoïde longcarcinoom en 1133 patiënten met een NSCLC geïnccludeerd en vergeleken. De vijfjaarsoverleving van SLC bedroeg 24,5% versus 46,3% voor NSCLC. De mediane duur tot recidief bedroeg 11,3 maanden versus 61,4 maanden voor NSCLC (8). In andere artikelen wordt er een gelijke prognose en kans op recidief gevonden voor het SLC als voor het NSCLC (9,10). Bij gemetastaseerd SLC is de prognose nog slechter. Het effect van chemotherapie en radiotherapie bij SLC is nog niet bewezen als op zichzelf staande behandeling. Meer onderzoek zal moeten worden verricht om dit te bewijzen. Dit zal lastig zijn gezien de lage incidentie van deze tumor mimicker.


*f.celik@dz.nl*

### Referenties

1. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC. World Health Organization Classification of Tumours: Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC Press. 2004. ISBN 92 832 2418 3
2. Yiqiu Zhang, Beilei Li, Hongcheng Shi et al. Sarcomatoid carcinoma of the lung mimics aspergilloma on F-FDG PET/CT. *Hell J Nucl Med.* 2015;18: 268-70
3. Ciarallo D, Makis W, Novales-Diaz JA et al. Sarcomatoid Carcinoma (Carcinosarcoma) of the Lung Mimics Malignant Pleural Mesothelioma on 18F-FDG PET/CT: a report of 2 Cases. *Clin Nucl Med.* 2012;37:416-9
4. Masayoshi N, Takahiko K, Hiroshi H et al. Sarcomatoid carcinoma of the lung. A clinicopathologic study of 37 cases. *Cancer.* 1999;86:608-16
5. Travis WD. Sarcomatoid neoplasms of the lung and pleura. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(11):1645-58
6. Franks TJ, Galvin JR. Sarcomatoid carcinoma of the lung: histologic criteria and common lesions in the differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134:49-54
7. Kim TH, Kim SJ, Ryu YH et al. Pleomorphic carcinoma of lung: comparison of CT features and pathologic findings. *Radiology.* 2004;232:554-9
8. Martin LW, Correa AM, Ordonez NG et al. Sarcomatoid carcinoma of the lung: a predictor of poor prognosis. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:973-80
9. Hountis P, Moraitis S, Dedeilias P et al. Sarcomatoid lung carcinomas: a case series. *Cases J.* 2009;2:7900
10. Ro JY, Chen JL, Lee JS et al. Sarcomatoid carcinoma of the lung. Immunohistochemical and ultrastructural studies of 14 cases. *Cancer* 1992;69:376-86 

## PRIJZEN

# Uitreiking Woldringprijs 2015

Tijdens de najaarsvergadering van de NvNG op 6 november 2015 is de Woldringprijs uitgereikt aan dr. Linda Heijmen, ALOS in het Radboudumc en gepromoveerd op 1 december 2014 aan de Radboud Universiteit. Heijmen keek in haar proefschrift naar de waarde van FDG PET/CT en diffusie-gewogen MRI in responsbepaling van het naar de lever gemetastaseerd coloncarcinoom. Zij beoordeelde de reproduceerbaarheid van beide technieken en vergeleek de uitkomsten met histologie. Zowel FDG PET/CT als diffusie-gewogen MRI bleken voorafgaand aan systemische therapie de overleving van patiënten te kunnen voorspellen, maar hadden geen toegevoegde waarde wanneer één week na therapie nogmaals een scan werd verricht. Heijmen ontving voor haar wetenschappelijke bijdrage een cheque ter waarde van 7500 euro uit handen van de vertegenwoordigers van Philips. 



*Linda Heijmen ontvangt de bij de Woldringprijs behorende cheque.*



# Focal radiotracer uptake below the bladder in bone scintigraphy is related to the volume of tissue removed by transurethral resection of the prostate (TURP) in patients with known prostate malignancy

Drs. Z.J. Cheung<sup>1</sup>, Drs. S.H. Oerlemans<sup>2</sup>, Prof. dr. J. Booi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam

<sup>2</sup>Department of Urology, Flevo Hospital, Almere

## Abstract

**Cheung ZJ, Oerlemans SH, Booi J. Focal radiotracer uptake below the bladder in bone scintigraphy is related to the volume of tissue removed by transurethral resection of the prostate (TURP) in patients with known prostate malignancy: a case report.**

We present the case of a 66-year-old man suffering from prostate cancer who underwent bone scintigraphy for staging purposes. Planar views showed a distinct focal area of <sup>99m</sup>Tc-HDP uptake just inferior to the bladder, suggesting a possible, though not typical, bone lesion. Additional SPECT/CT revealed that the focal uptake was located in the prostate area, suggestive of a diverticulum of the bladder or urethra. Review of the medical record of the patient revealed that he had recently undergone a transurethral resection of the prostate (TURP), which would make the volume of tissue removed by TURP the most likely explanation for the distinct focal uptake inferior to the bladder. This phenomenon has earlier been described as the 'infrabladder cup effect'. *Tijdschr Nucl Geneesk* 2016; **38(1):1525-1527**

## Case report

A 66-year-old man suffering from prostate cancer (Gleason score 8 and prostate specific antigen (PSA) level 3.9 ng/ml) underwent <sup>99m</sup>Tc-HDP bone scintigraphy to determine if there were any osteoblastic bone metastases. Planar whole body views revealed distinct focal radiotracer uptake inferior to the bladder, suggesting a possible bone lesion near the symphysis pubis (figure 1). Nonetheless, as the focal uptake was also seen on the posterior view it was less likely to be a bone lesion situated near the symphysis pubis. Interestingly, additional SPECT/CT imaging showed that the intense uptake was situated in the prostate area (figure 2). The low-dose CT images showed a hypodense lesion in the prostate area, suggesting a possible diverticulum of the

bladder or urethra (figure 3). However, the medical record of the patient was reviewed extensively and showed that the patient had undergone a transurethral resection of the prostate (TURP) a couple of weeks prior to the bone scintigraphy. Consequently, the distinct focal activity inferior to the bladder is most likely related to the volume of tissue removed at the time of the TURP. No pathological uptake suspect for bone metastases elsewhere in the skeleton was seen on the planar views.

## Discussion

Prostate cancer is the second most common malignancy among men in the European Union, including the Netherlands (1). Advanced prostate cancer has a strong tendency to metastasise to bone tissue. Among patients 90% has radiographic evidence of bone cancer (2). The use of bone scintigraphy for the evaluation of prostate cancer is usually restricted to patients with high-risk cancer without demonstrable bulky distant metastatic disease (Gleason score  $\geq 8$  and/or a PSA assay level  $\geq 20$  ng/ml) or those with bone pain or equivocal osseous lesions on other imaging modalities (3).

In this case the patient was known with a Gleason score 8 without any clinical suspicion on metastatic disease and therefore underwent <sup>99m</sup>Tc-HDP bone scintigraphy. The bone scan showed no typical pathological uptake suspect for bone lesions. An incidental finding was a distinct focal uptake area inferior to the bladder. The differential diagnosis of this uptake below the bladder included bone lesion near the symphysis pubis, diverticula of the bladder/urethra or urinary contamination (4). Additional SPECT/CT imaging showed focal activity in the prostate region with a hypodense lesion on the low-dose CT scan. The patient's medical history revealed that the patient had undergone a TURP recently, thus making it most likely that the distinct focal uptake below the bladder was related to the volume of tissue removed at that time. A study conducted by Slavin et al., published in 1985, showed a very similar focal radiotracer uptake below the bladder in 17 patients who underwent bone scintigraphy for proven

or suspected prostate cancer and all of them had prior prostatectomy. The authors coined the term 'infrabladder cup defect' to describe this phenomenon. How often it occurs after a prostatectomy is not known, but in one case distinct focal uptake ten years after prostatectomy was described.

### Conclusion

When staging of prostate malignancy is performed by bone scintigraphy, it is important to keep in mind that a recent TURP can result in distinct focal uptake inferior to the bladder on planar views of bone scintigraphy. This finding illustrates that it is important to know whether a patient has recently undergone TURP to improve the interpretation of the images.

[z.j.cheung@amc.uva.nl](mailto:z.j.cheung@amc.uva.nl)

### References

1. Zeegers MP, Dirx MJ, van den Brandt PA. Physical activity and the risk of prostate cancer in the Netherlands cohort study, results after 9.3 years of follow-up. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(6):1490-5
2. Harrison MR, Wong TZ, Armstrong AJ, George DJ. Radium-223 chloride: a potential new treatment for castration-resistant prostate cancer patients with metastatic bone disease. *Cancer Manag Res.* 2013;(5):1-14
3. Outwater EK, Montilla-Soler JL. Imaging of prostate cancer. *Cancer Control.* 2013;20( 3):161-76
4. Slavin JD Jr, Mathews J, Spencer RP. Infrabladder 'cup defect' following prostatectomy: recognition on bone scintigram. *J Nucl Med.* 1985;26(2):149-50



Figure 1. Planar anterior and posterior views, three hours after intravenous injection of 514 MBq <sup>99m</sup>Tc-HDP, revealed distinct focal tracer uptake just inferior to the bladder.

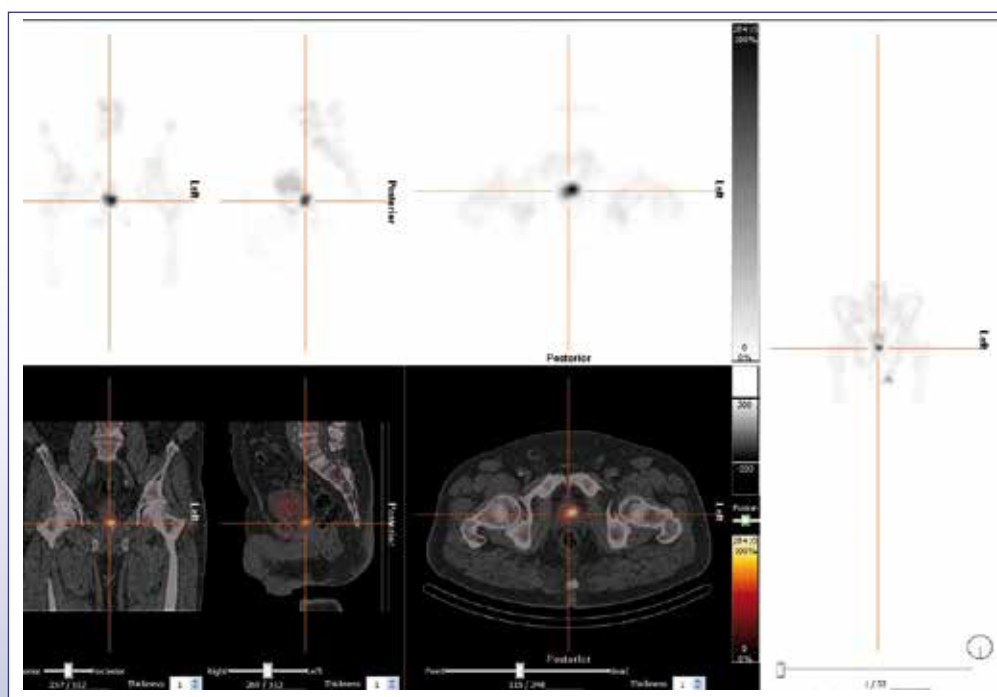


Figure 2. SPECT/CT imaging, after micturation, revealed the intense focal radiotracer uptake to be located in the prostate area.

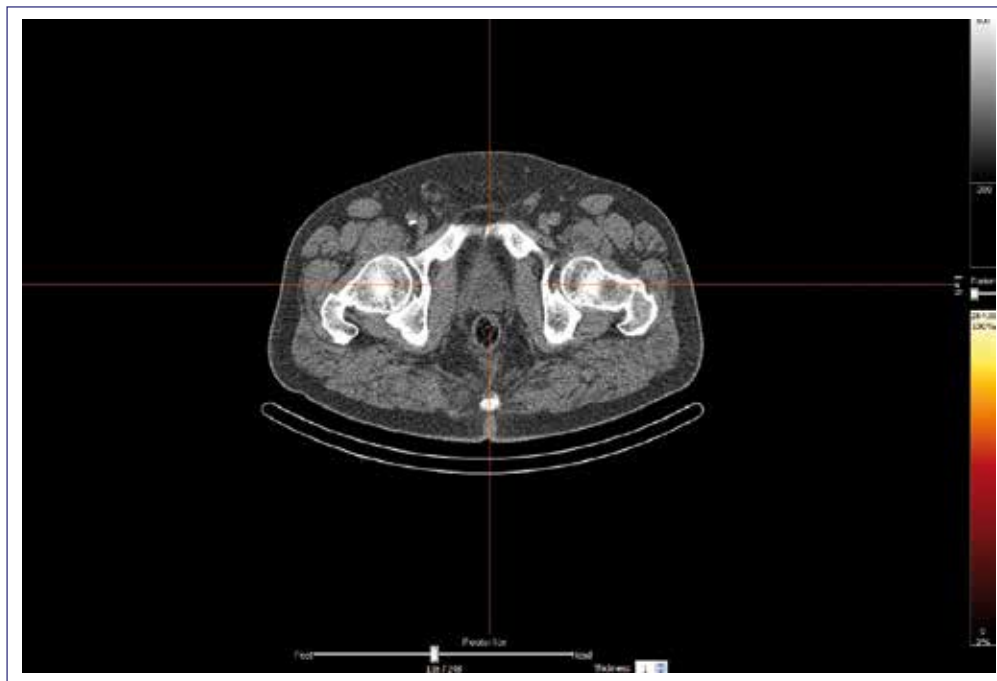


Figure 3. Low-dose CT imaging revealed a hypodense lesion in the prostate area.



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

Contact

T +31 (0)411 68 60 19 | [www.for-med.nl](http://www.for-med.nl)



▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

**Xofigo® 1000 kBq/ml oplossing voor injectie**

**Samenstelling:** *Werkzame stof:* radium Ra-223 dichloride (radium-223 dichloride, 1000 kBq/ml, op de referentiedatum overeenkomend met 0,53 ng radium-223). Elke injectieflacon bevat 6 ml oplossing (op de referentiedatum 6,0 MBq radium-223 dichloride). *Hulpstoffen:* Water voor injecties, natriumcitraat, natriumchloride, zoutzuur verdund. **Indicatie:** Behandeling van volwassenen met castratieresistent prostaatacarcinoom, symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen. Xofigo dient alleen te worden toegediend door personen die bevoegd zijn om met radioactieve geneesmiddelen te werken binnen een hiertoe aangewezen klinische setting. **Contra-indicaties:** Er zijn geen contra-indicaties bekend. **Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Beenmergsuppressie, met name trombocytopenie, neutropenie, leukopenie en pancytopenie, is gemeld. Hematologische evaluatie van patiënten moet uitgevoerd worden bij aanvang van de behandeling en vóór elke volgende dosis. Indien er binnen 6 weken na de laatste toediening van Xofigo geen herstel van het absolute aantal neutrofielen (ANC) en de hemoglobine is opgetreden, ondanks het ontvangen van standaard zorg, mag de behandeling met Xofigo alleen worden voortgezet na een zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met tekenen van verminderde beenmergreserve, bijv. na een eerdere cytotoxische chemotherapie en/of radiotherapie (EBRT, external beam radiation therapy) of patiënten met gevorderde diffuse infiltratie van het bot (EOD4; 'superscan'), aangezien er een verhoogde incidentie van hematologische bijwerkingen zoals neutropenie en trombocytopenie is waargenomen. Beperkte beschikbare gegevens geven aan dat patiënten die chemotherapie krijgen nadat ze met Xofigo zijn behandeld, een vergelijkbaar hematologisch profiel hadden vergeleken met patiënten die chemotherapie kregen na placebo. Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa: omdat Xofigo via de feces wordt uitgescheiden, kan straling leiden tot een verergering van acute inflammatoire darmziekten. Daarom dient Xofigo alleen te worden toegediend na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's bij deze patiënten. Bij patiënten met onbehandelde, dreigende of al aanwezige ruggenmergcompressie dient behandeling met standaardzorg volgens klinische indicatie te worden voltooid voordat de behandeling met Xofigo wordt gestart of hervat. Bij patiënten met botfracturen dienen de fracturen orthopedisch te worden gestabiliseerd voordat de behandeling met Xofigo wordt gestart of hervat. Bij patiënten die behandeld werden met bisfosfonaten en Xofigo kan een verhoogd risico op de ontwikkeling van osteonecrose van de kaak (ONJ) niet uitgesloten worden. In de fase III-studie zijn gevallen van ONJ gemeld bij 0,67% van de patiënten (4/600) in de Xofigo-arm in vergelijking met 0,33% van de patiënten (1/300) in de placebo-arm. Alle patiënten met ONJ waren echter eerder of gelijktijdig aan bisfosfonaten blootgesteld en hadden eerder chemotherapie gehad. Xofigo draagt bij aan de totale cumulatieve hoeveelheid straling waaraan patiënten op de lange termijn worden blootgesteld en kan dan ook gepaard gaan met een verhoogd risico op kanker en erfelijke defecten. Er zijn geen gevallen gemeld van Xofigo-geïnduceerde kanker in de klinische studies met een follow-upperiode tot en met drie jaar. Afhankelijk van het toegediende volume kan dit geneesmiddel tot maximaal 2,35 mmol (54 mg) natrium per dosis bevatten. **Bijwerkingen:** *Zeer vaak:* trombocytopenie, diarree, braken, misselijkheid; *Vaak:* neutropenie, pancytopenie, leukopenie, injectieplaatsreacties; *Soms:* lymfopenie. **Handelsvorm:** injectieflacon met 6 ml oplossing voor injectie. **Nummer van de vergunning:** EU/1/13/873/001. **Vergunninghouder:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlijn, Duitsland. **Verdere informatie beschikbaar bij:** Bayer B.V., Energieweg 1, 3641 RT Mijdrecht, tel. 0297 280 666. **Afleveringsstatus:** U.R. **Datum goedkeuring/herziening van de SmPC:** 01/2015. **Versie:** januari 2015. Uitgebreide informatie (SmPC) is op aanvraag beschikbaar.

§ T.o.v. placebo. # 3,6 maanden overlevingswinst t.o.v. placebo.<sup>1,2</sup>

**Referenties:** 1. SmPC Xofigo® (radium Ra-223 dichloride), 01/2015. 2. Parker C, et al. N Engl J Med. 2013;369(3):213-223. 3. Sartor O, et al. ECC 2015 (Abstract 2510).



L.NL.MKT.SM.03.2016.1157



# Young male with Carney triad

C. Brouwer, MSc, M. Janssen, MD, PhD

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Radboudumc, Nijmegen

## Abstract

**Brouwer C, Janssen M. Young male with Carney triad: a case report.** The Carney triad is a rare, non-familial syndrome that typically affects young persons. It is a combination of three tumours: gastro-intestinal stromal tumour (GIST), extra-adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma. Here we describe a young patient with GIST of the stomach metastasized to the liver, mediastinal paraganglioma and pulmonary chondroma. With Imatinib maintenance therapy there was stable disease for seven years, but now there is progression of GIST metastases for which therapy is switched to Sunitinib. *Tijdschr Nucl Geneesk* 2016; 38(1):1530

At the age of 13 years, our patient was first diagnosed with a gastro-intestinal stromal tumour (GIST) of the stomach. In adults, GISTs are associated with KIT or PDGFRA mutations. In 85% of paediatric cases, there is no KIT or PDGFRA mutation (1), while in approximately 12% SDH mutations are present (2). Nonetheless, GISTs in children are rare and mostly appear as part of a syndrome. Also, there is a predilection for girls (3).

The Carney-Stratakis syndrome is a known syndrome associated with the development of GIST and extra-adrenal paraganglioma during childhood. In this syndrome inherited germ line SDH mutations are present, in the absence of KIT or PDGFRA mutations, causing GISTs (2, 3). When, in addition to GIST and paraganglioma, pulmonary chondroma are observed, the syndrome is called the Carney triad. In contrast to the Carney-Stratakis syndrome, the Carney triad is non-familial: mutations, in particular of SDH, have not been described (3, 4). Also, oesophageal leiomyoma and adrenal cortical adenomas can occur in these patients (3). Both conditions are rare and, although the exact prevalence is not known, the Carney-Stratakis syndrome is observed more often than the Carney triad. In addition, there appears to be no ethnical or geographical predilection (3).

When our patient was first diagnosed with GIST of the stomach, it was already metastasized to the liver. He underwent a partial stomach resection. Further investigation showed a mediastinal mass, diagnosed as paraganglioma, without excretion of catecholamines. A suspected pulmonary tumour that was removed by lobectomy, was classified as a chondroma. This combination of tumours led to the diagnosis

of the Carney triad. Mutation analysis showed no mutations in the KIT or PDGFRA gene.

Treatment with Imatinib (Glivec) was started, which is the first-line treatment for metastatic GIST. After two years, the dose was increased from 500 mg once a day to 400 mg twice a day. There was a good radiologic response and treatment was continued with this maintenance dose. Our patient was monitored with MRI twice a year and for seven years there was stable disease.

In May 2015 a routine follow-up MRI of the liver showed multiple progressive lesions against the chest wall, in the retroperitoneal cavity and the omentum. The largest lesion was located against / in the minor curvature of the stomach. Also, there was a progressive lesion in the adrenal gland. The lesions in the liver and the mediastinal paraganglioma were still stable.

In this new situation, a complete new diagnostic work-up followed. An  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT was performed in combination with a contrast-enhanced CT of thorax and abdomen. Also, a  $^{123}\text{I}$ -mIBG scintigraphy was performed. The combination of these investigations resulted in the following conclusions.

## Conclusions

Firstly, the FDG PET/CT showed variable low to moderate activity in the liver metastases, which is probably due to prior Imatinib therapy. The progressive lesions on MRI in the intraperitoneal space, (retro)peritoneum and omentum were highly FDG avid. On the  $^{123}\text{I}$ -mIBG scan these lesions were negative and therefore most likely metastases of the GIST. Secondly, the lesion in the anterior/superior mediastinum was moderately FDG positive and  $^{123}\text{I}$ -mIBG positive, therefore fitting the diagnosis of extra-adrenal paraganglioma.

The new and growing lesion in the left adrenal gland was also moderately positive for both FDG and  $^{123}\text{I}$ -mIBG. This could suggest pheochromocytoma, but this is highly unlikely given the normal blood level of catecholamines. Therefore it could classify as an adenoma, which, as noted earlier, has been described in patients with the Carney triad.

Lastly, there was one new, partially calcified, lesion in the lungs. This tumour did not display an increased uptake for FDG, nor for  $^{123}\text{I}$ -mIBG, resembling a chondroma.

In conclusion, we observed progression of disease, in particular of the GIST metastases, under treatment with Imatinib. This justified a switch of therapy to Sunitinib. Additional scans will follow.

*christel.brouwer@radboudumc.nl*



References

1. Pappo AS, Janeway KA. Pediatric gastrointestinal stromal tumors. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2009;23(1):15
2. Janeway KA, Kim SY, Lodish M et al. Defects in succinate dehydrogenase in gastrointestinal stromal tumors lacking KIT and PDGFRA mutations. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(1):314
3. Stratakis CA, Carney JA. The triad of paragangliomas, gastric stromal tumours and pulmonary chondromas (Carney triad), and the dyad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas (Carney-Stratakis syndrome): molecular genetics and clinical implications. *J Intern Med.* 2009;266(1):43
4. Matyakhina L, Bei TA, McWhinney SR et al. Genetics of carney triad: recurrent losses at chromosome 1 but lack of germline mutations in genes associated with paragangliomas and gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(8):2938



Figure 1. Overview of the FDG PET/CT showing moderate uptake in the mediastinal paraganglioma, high uptake in the gastric GIST recurrence/metastasis and low to moderate uptake in many of the liver metastases and peritoneal metastases.

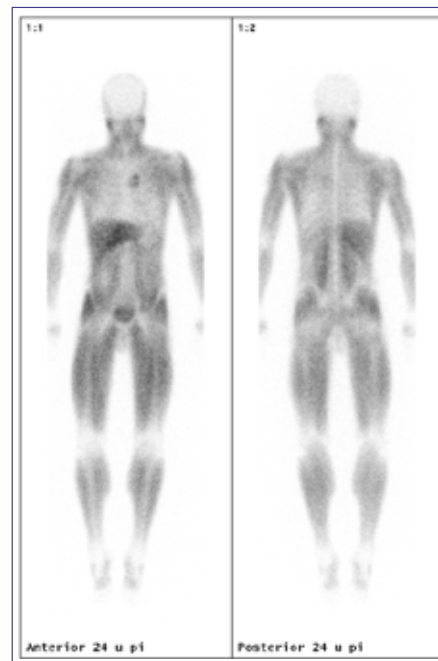


Figure 2. Overview of <sup>123</sup>I-mIBG scan showing moderate uptake of <sup>123</sup>I-mIBG in the mediastinal paraganglioma. The left adrenal gland is not visible on this planar image. Also, there is a lot of skeletal muscle uptake, although the (nor) metanephrines levels were normal.

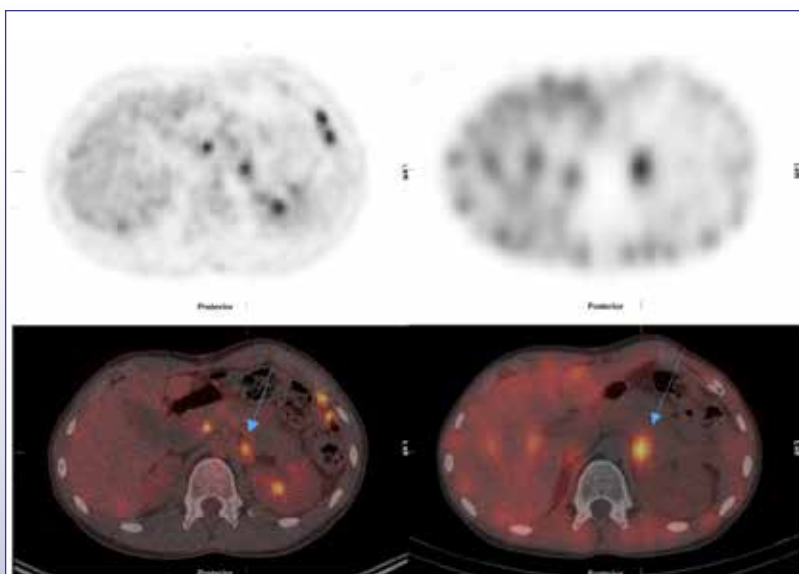


Figure 3. Enlarged left adrenal with moderate FDG uptake (left) and moderate <sup>123</sup>I-mIBG uptake (right).

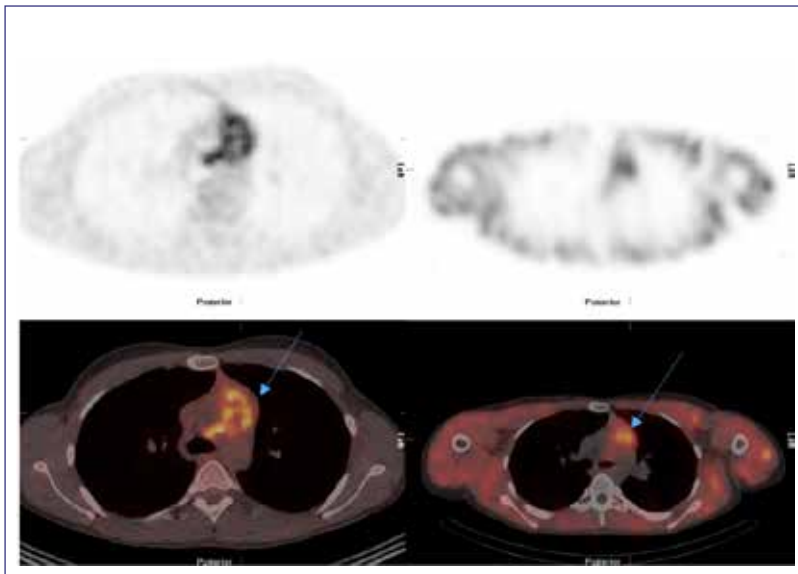


Figure 4. Mediastinal paraganglioma with inhomogeneous FDG uptake (left) and moderate <sup>123</sup>I-MIBG uptake (right).

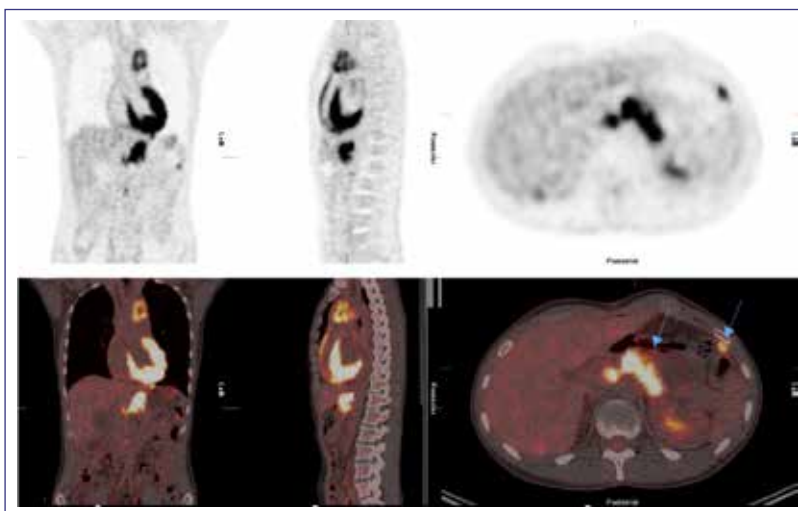

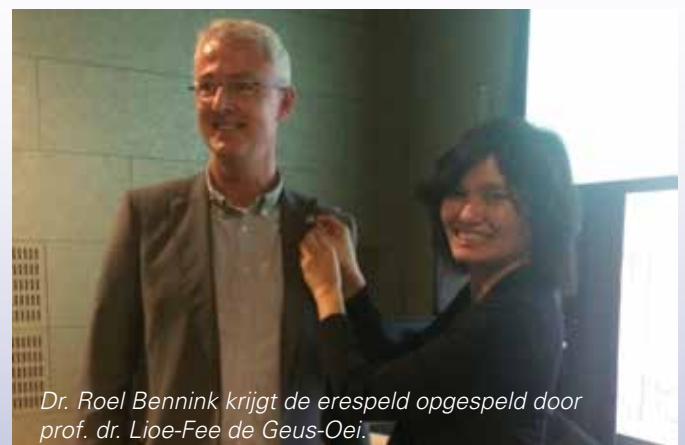


Figure 5. GIST tumour recurrence/metastasis in the minor curvature of the stomach and a peritoneal lesion with high FDG uptake.

## PRIJZEN

### Erespeld NVNG

Tijdens de najaarsvergadering van de NVNG op 6 november 2015 te Amersfoort kreeg dr. Roel Bennink als eerste de Erespeld van de NVNG opgespeld door voorzitter prof. dr. Lioe-Fee de Geus-Oei. De Erespeld is door het Bestuur van de NVNG ingesteld om actieve leden te onderscheiden die zich bijzonder verdienstelijk hebben gemaakt voor de vereniging. Roel Bennink kreeg de Erespeld voor zijn inzet als co-voorzitter van Corona, de NVNG-NVVR werkgroep die tot taak had een geïntegreerde opleiding van radiologie en nucleaire geneeskunde vorm te geven. 



Dr. Roel Bennink krijgt de erespeld opgespeld door prof. dr. Lioe-Fee de Geus-Oei.

# Typical cardiac involvement in ATTR amyloidosis

A.W.J.M. Glaudemans, MD, PhD<sup>1</sup>, B.P.C. Hazenberg, MD, PhD<sup>2</sup>, R.H.J.A. Slart, MD, PhD<sup>1,3</sup>

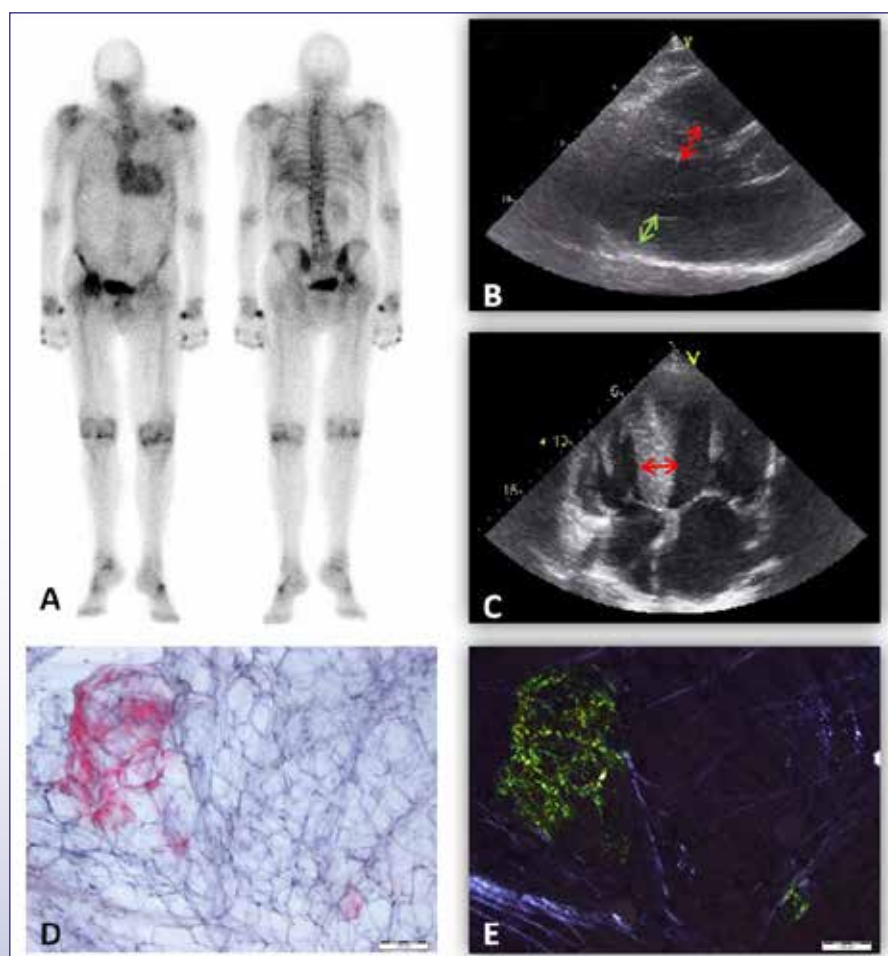
<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, <sup>2</sup>Department of Rheumatology and Clinical Immunology, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, the Netherlands

<sup>3</sup>Department of Biomedical Photonic Imaging, University of Twente, Enschede, the Netherlands

An 68-year-old man, known with generalised osteoarthritis and destruction of the right hip, was diagnosed with ventricular tachycardia due to restrictive cardiomyopathy. Bone scintigraphy (panel A) showed increased uptake of the tracer in the heart and in several joints. Echocardiography (panels B and C) showed thickened ventricular walls (septum 18 mm (red arrows), left posterior wall 16 mm (green arrow), right ventricular wall 8 mm) and highly refractive echoes: typical signs of cardiac amyloidosis. Aspiration of a subcutaneous fat sample of the abdominal wall showed positive Congo red stained material in the tissue specimen (panel D) with apple-green birefringence in polarised light

(panel E), characteristic of systemic amyloidosis. Myocardial uptake on bone scintigraphy in patients with systemic amyloidosis is most commonly ATTR type (derived from mutated or wild-type transthyretin). Diagnosis of the patient was wild-type ATTR amyloidosis with cardiac involvement. The uptake in the joints was due to accompanying osteoarthritis. Increased uptake of the tracer in the soft tissue is also commonly found in patients with wild-type ATTR amyloidosis.

[a.w.j.m.glaudemans@umcg.nl](mailto:a.w.j.m.glaudemans@umcg.nl) 



Wetenschappelijke vergadering van de NVNG

# De toekomst van nucleaire geneeskunde in Nederland

Amersfoort, 6 november 2015

## Inleiding

**Prof. Dr. P.H. Elsinga**

*UMCG, Groningen*

Zowel nationaal als internationaal is ons vakgebied Nucleaire Geneeskunde volop in beweging evenals onze omgeving. Enkele voorbeelden zijn fusie van nucleaire afbeeldingstechnieken met andere modaliteiten. Dit geldt ook voor afdelingen Nucleaire Geneeskunde met daarmee gepaard gaande uitdagingen en problemen. Een ander voorbeeld kan worden gevonden bij veranderingen in behoefte aan competenties, bijbehorende opleidingen en professionalisering. Toenemende eisen aan kwaliteit en veranderende regelgeving, ook en met name voor innovatieve radiofarmaca die getoetst worden door de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Deze aspecten spelen een belangrijke rol bij alle disciplines binnen de nucleaire geneeskunde. Het is daarom van groot belang om daar goed op te anticiperen en te weten wat de toekomst kan betekenen. Daarom hebben de besturen van de NVNG, NVKF, NVZA en NKRV besloten een symposium te organiseren met als titel 'De toekomst van nucleaire geneeskunde in Nederland'.

Sprekers met als achtergrond radiologie, nucleaire geneeskunde, klinische radiochemie, ziekenhuisfarmacie, klinische fysica en MBRT hebben de stand van zaken gepresenteerd en hun visie op de toekomst gegeven. In deze samenvatting van het symposium worden de verschillende presentaties in korte vorm weergegeven.

## Medische beeldvorming: integratie is de toekomst

**Prof. Dr. P.R. Luijten**

*UMCU, Utrecht*

Sinds de introductie van magnetische resonantie in het begin van de jaren tachtig van de vorige eeuw als een belangrijke techniek voor medische beeldvorming heeft zich geen andere modaliteit aangediend die een vergelijkbare plaats binnen de radiologie of nucleaire

diagnostiek veroverd heeft. Nieuwe ontwikkelingen hebben zich vooral afgespeeld op de grensvlakken van alle beschikbare technologieën zoals X-ray, CT, ultrageluid, MR, SPECT en PET. Dit heeft geleid tot een groot aantal voorbeelden van hybride beeldvormende technieken: PET/CT, SPECT/CT en meer recentelijk MRI/PET. De toenemende vraag naar deze verder gaande vorm van geïntegreerde diagnostiek wordt voor een groot deel bepaald door een andere ontwikkeling waar een hybride oplossing aan ten grondslag ligt: de integratie van diagnostiek en therapie. Voorbeelden hiervan zijn de MRI gestuurde radiotherapie, MR gestuurde High Intensity Focused Ultrasound en beeldgestuurde radio-embolisaties. Het gevolg hiervan kan zijn dat, na het verder in elkaar opgaan van de radiologie en nucleaire geneeskunde, ook de radiotherapie in de nabije toekomst een steeds grotere verwantschap met de radiologie en nucleaire geneeskunde zal vertonen.

## Een visie op de toekomst van nucleaire geneeskunde en de toegevoegde waarde van technische geneeskunde

**Prof. Dr. L.F. de Geus-Oei**

*LUMC, Leiden*

*Universiteit Twente, Enschede*

Minister Schippers zal de komende twee jaar 130 miljoen euro investeren in medisch-technologische ontwikkelingen. Het bedrijfsleven, instellingen en fondsen leggen daar nog eens 347 miljoen euro bij. Ze meldt dat slimme innovaties nodig zijn om de zorg beter te maken en tegelijkertijd betaalbaar te houden. Gezondheidszorg wordt goedkoper naarmate diagnostiek beter wordt. De inspecteur-generaal voor de Gezondheidszorg zegt hierover het volgende: 'De gezondheidszorg wordt beter door de toepassing van nieuwe medische technologie maar is daar steeds afhankelijker van'. De technologische ontwikkelingen gaan razendsnel. De kansen en risico's zijn nog niet met elkaar in balans. Hieruit vloeide de behoefte aan technisch geneeskundigen c.q. klinische technologen voort. Zij vergemakkelijken de introductie van technologische vernieuwingen in de zorg op weg naar de gezondheidszorg van de toekomst.



De visie op de toekomst van de nucleaire geneeskunde van prof. dr. L.F. de Geus-Oei kan in één zin samengevat worden: **'de ontwikkelingen in de moleculaire biologie en precision medicine zijn richtingbepalend voor de geneeskunde en dus ook voor de nucleaire geneeskunde.'** Het proces van het ontrafelen van de moleculaire basis van ziekte roept op haar beurt weer nieuwe vragen op. Om deze vragen te kunnen beantwoorden is imaging nodig. Voor de specifieke eisen die hieraan gesteld worden is technologische innovatie noodzakelijk. Het grote voordeel van molecular imaging met radionucliden is dat biologische processen in vivo op moleculair niveau gekarakteriseerd en gekwantificeerd kunnen worden zonder deze processen te verstoren. We kunnen op een non-invasieve manier een whole body image verkrijgen, te herhalen op meerdere momenten in de tijd. Door de introductie van personalized medicine is het primaire focus van ons vak verplaatst van detectie en diagnose naar karakterisering van het biologisch gedrag of de agressiviteit van ziekte (prognose), het voorspellen van de response op therapie (predictie), en het meten van het behandelings-effect (respons). Er is een evolutie in imaging gaande van anatomisch naar moleculair. Technisch geneeskundigen kunnen in deze evolutie meerwaarde bieden.

### Personalized medicine, de rol van nucleaire geneeskunde

**Prof. Dr. N.H. Hendrikse**

*VU Medisch Centrum, Amsterdam*

Personalized medicine, oftewel therapie op maat, draagt bij aan een optimale behandeling van patiënten. Het verbetert de farmaco-therapeutische respons, terwijl bijwerkingen verminderd worden. Belangrijk hierbij is kennis en inzicht over het farmacologische en farmacokinetische gedrag van geneesmiddelen in de individuele patiënt. PET is een imaging tool die bij uitstek geschikt is om therapie op maat te leveren. Na labelen van geneesmiddelen, zoals small molecules en monoklonale antilichamen met een radionuclide, en deze vervolgens toe te dienen aan de patiënt, worden de farmacologie en de kinetiek in het te behandelen orgaan/weefsel (zoals tumoren) gevolgd. PET scans visualiseren en kwantificeren de binding van het radiofarmacon aan het orgaan, bijvoorbeeld via binding aan receptoren die op dat orgaan aanwezig zijn. Een voorbeeld is de binding van <sup>11</sup>C-erlotinib aan de EGFR receptor in longkanker patiënten. Een ander voorbeeld is targeting van CD20 antigeen bij non-Hodgkin's lymfoom met behulp van <sup>89</sup>Zr-rituximab.

Ook effecten van andere geneesmiddelen op de farmacologie en kinetiek van het radiofarmacon kunnen met PET bestudeerd worden. Voorbeeld is het effect van bevacizumab op de kinetiek van <sup>11</sup>C-docetaxel. PET scans kunnen dus van grote waarde zijn bij de selectie van de juiste patiënt, om die te behandelen met het juiste geneesmiddel in het juiste doseerschema.

### Ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca en nieuwe toepassingen, hybride tracers

**Prof. Dr. P.H. Elsinga**

*UMCG, Groningen*

Radiofarmaca als brandstof in de nucleaire geneeskunde kunnen enorm bijdragen aan het verbeteren van personalized medicine door het vast kunnen stellen of bepaalde moleculaire targets aanwezig zijn zodat de juiste patiënten kunnen worden geselecteerd voor een behandeling. Bij de selectie van een bepaald radiofarmacon heeft men tegenwoordig de keuze uit een toenemend aantal radionucliden en radiochemische bereidingsmogelijkheden. Bereidingsmethoden voor <sup>11</sup>C- en <sup>18</sup>F-PET radiofarmaca worden steeds verder uitgebreid en ook de toepassing van PET radiometalen neemt verder toe. Het gebruik van hybride radiofarmaca staat nog in de kinderschoenen maar met name de combinatie PET met optical imaging radiofarmaca is al iets verder ontwikkeld, waarbij PET gebruikt kan worden voor diagnose en lokalisatie van tumoren, en optical imaging voor chirurgie met grote precisie. In de toekomst wordt het zaak dat de vele radiofarmaca die nu in de pijplijn zitten breder gaan worden toegepast. Hiervoor zijn multi-center trials vereist om een doorbraak te bereiken in het streven naar klinische toepassing van meer PET-radiofarmaca.

### BMIA: een nationaal biomedisch imaging archief voor onderzoek

**Dr. Ir. A. Dekker**

*CTMM-TraIT, Eindhoven*

*MAASTRO/MUMC+, Maastricht*

De toekomst van de nucleaire geneeskunde is translationeel onderzoek over domeinen heen waarbij klinische imaging, pathologie, biobanken en 'omics' data en analyses moeten worden gecombineerd. TraIT is een duurzame IT infrastructuur die kan helpen bij het opzetten en uitvoeren van translationeel onderzoek. TraIT wordt ondersteund door alle UMC's, diverse bedrijven, SurfSara, eScience centrum en KWF & Nederlandse Hartstichting.

Een volwassen oplossing voor beelden die al meer dan vier jaar beschikbaar is en door vele studies gebruikt wordt, met gegarandeerd ondersteuning via servicedesk, helplijn etc. Voor meer informatie wordt verwezen naar [www.ctmm-trait.nl](http://www.ctmm-trait.nl).

## Validatie van kwantitatieve imaging biomarkers

**Prof. Dr. R. Boellaard**  
*UMCG, Groningen*

Kwantificatie van imaging biomarkers krijgt steeds meer aandacht omdat het een objectievere maat geeft van bijvoorbeeld opname van een PET radiofarmacon en de biodistributie. Er zijn verschillende inspanningen geleverd met betrekking tot validatie en kwantificatie van kwantitatieve imaging biomarkers (QIB). De validatie van een QIB omvat verschillende stappen die gaan vanaf de preklinische evaluatie om een proof of mechanism te laten zien, tot technische en klinische validatie in klinische research studies. Tijdens de technische validatiefase worden de farmacokinetische eigenschappen van een radiofarmacon bestudeerd om met behulp van biodistributie en plasmakinetiek de optimale vereenvoudigde kwantificatiemethodes vast te stellen. Verder worden ook de effecten van perfusie en weefselheterogeniteit op traceropname bepaald. Tenslotte is het ook belangrijk dat de biomarker een voldoende betrouwbare meting kan opleveren (repeatability, binnen één imaging centrum) en kan worden toegepast met voldoende reproduceerbaarheid (tussen verschillende imaging centra). De betrouwbaarheid (repeatability) wordt doorgaans bepaald door middel van test-retest studies welke informatie geven over het betrouwbaarheidsinterval van de gemeten waarde of de verandering daarvan. Deze informatie kan direct worden gebruikt om responscriteria te bepalen, waarbij een verandering in de biomarker die groter is dan het betrouwbaarheidsinterval kan worden beschouwd als een verandering boven de ruis. Om de QIB bij verschillende centra te kunnen gebruiken moet de QIB reproduceerbaar worden toegepast hetgeen standaardisatie en harmonisatie vereist van de beeldvormingprocedures. Tijdens of na de technische validatie moeten klinische validaties worden uitgevoerd om de waarde van de QIB bij de diagnose, prognose, voorspelling en responsmonitoring te bepalen. Verschillende niveaus van prestatiecriteria kunnen van toepassing zijn, afhankelijk van de voorgenomen toepassing van de QIB. Bijvoorbeeld het gebruik van de QIB bij diagnose vraagt om optimalisatie van beeldvormingsprocedures met betrekking tot detecteerbaarheid van laesies. Echter, indien de QIB wordt gebruikt voor responsmonitoring moet de

betrouwbaarheid (repeatability) worden geoptimaliseerd. Recentelijk zijn commercieel verkrijgbare oplossingen geïntroduceerd door PET/CT leveranciers waarbij deze systemen kunnen worden gebruikt voor zowel diagnose als QIB.

## MBRT/ MBB'er: generalist of specialist?

**R.R.G. van de Kolk**

*Fontys Paramedische Hogeschool, Eindhoven*

Het werkveld van de MBB'er is onderhevig aan veel ontwikkelingen. Denk hierbij aan de toename van het werken met complexe hybride beeldvormingstechnieken en het fuseren van afdelingen radiologie en nucleair geneeskunde. Hierdoor rouleren MBB'ers ook steeds vaker over beide afdelingen. Daarnaast is de arbeidsmarkt onzekerder geworden en wordt er meer flexibiliteit en brede inzetbaarheid verwacht van een MBB'er. Daardoor lijkt het multidisciplinair samenwerken een steeds belangrijker rol in te nemen in het beroep van een MBB'er. Deze ontwikkelingen leiden ook tot accentverschuivingen in de curricula van de MBRT opleidingen. Zo kunnen MBRT studenten tijdens de opleiding ten eerste een keuze minor volgen van één semester. Hiermee kunnen zij zich profileren door een verdiepende of juist een verbredende minor te kiezen. Daarnaast hebben onderzoeksvaardigheden ten behoeve van het uitvoeren van praktijkgericht onderzoek een meer prominente plek gekregen binnen de opleidingen. Dit om de studenten de vaardigheden aan te leren om in de toekomst een bijdrage te kunnen leveren aan het innoveren van het werkveld van de MBB'er. Ten slotte heeft het multidisciplinair werken een belangrijke plaats binnen de opleiding waarbij de studenten zich in een leeromgeving bevinden waarin met meerdere disciplines wordt samengewerkt waarbij de patiënt centraal wordt gesteld. Hiermee streven de MBRT opleidingen ernaar om MBB'ers ten eerste op te leiden tot vakinhoudelijk professionals. Ten tweede tot professionals die beschikken over de vaardigheden om zichzelf te blijven ontwikkelen en het werkveld te innoveren.

## De droom: meer radiofarmaca in meer ziekenhuizen

**Drs. R. Vis<sup>1</sup>, Drs. R. Lange<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein*

<sup>2</sup>*Meander MC, Amersfoort*

Binnen de radiofarmacie zijn er voortdurend nieuwe ontwikkelingen. Voor een aantal innovatieve tracers blijkt

(tijdige) registratie en commercialisering niet mogelijk. Traditioneel worden niet geregistreerde tracers met name in de hotlabs van academische ziekenhuizen vervaardigd. Om innovatieve, niet geregistreerde, radiofarmaca beter beschikbaar te maken is het noodzakelijk dat bereiding ook in algemene ziekenhuizen kan plaatsvinden. Voorbeelden zijn de hotlabs van het Meander Medisch Centrum (Amersfoort) en het St. Antonius ziekenhuis (Nieuwegein) die innovatieve radiofarmaca hebben ontwikkeld voor routine klinische toepassing. De aanpak in deze centra wordt toegelicht aan de hand van  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA ten behoeve van diagnostiek prostaatacarcinoom, en  $^{188}\text{Re}$ -HEDP ten behoeve van therapie botmetastasen. Om dergelijke ontwikkelingen in de toekomst mogelijk te houden, dienen afdelingen Nucleaire Geneeskunde te investeren in het eigen hotlab. Daarbij dient aandacht te worden geschonken aan voldoende manpower van de disciplines farmacie, chemie en fysica. De huidige guidance biedt mogelijkheden voor creatieve oplossingen die genoemde ontwikkelingen ook in algemene ziekenhuizen mogelijk maken. De ervaring is dat een dialoog met IGZ mogelijk is. Met een vergelijkbare aanpak en door gebruikmaking van formele risico-evaluatie, kunnen op meer plekken in Nederland vergelijkbare innovaties worden ingevoerd.

## Klinisch fysicus nieuwe stijl

**Dr. J.A. van Dalen<sup>1</sup>, Dr. K. Geleijns<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Isala, Zwolle

<sup>2</sup>LUMC, Leiden

De toenemende synergie tussen de radiodiagnostiek en de nucleaire geneeskunde, die tot uiting komt in de integratie van beeldvormende technieken, de nieuwe gezamenlijke opleiding en fusies van of samenwerkingsverbanden tussen afdelingen radiologie en nucleaire geneeskunde, vindt zijn weerklink bij de werkzaamheden van de klinisch fysicus. Zo zijn de curricula van de opleidingen tot klinisch fysicus radiologie en klinisch fysicus nucleaire geneeskunde reeds samengevoegd tot één curriculum. De ontstane verbreding in het werk van de klinisch fysicus zorgt voor een bredere kennis op gebied van beeldvorming. De verdieping, en daarmee de 'echte' klinisch fysisch specialist, wordt hiermee echter op de helling gezet. Om als klinisch fysicus hoogwaardige kennis en expertise van het vakgebied te kunnen (blijven) inzetten is het daarom essentieel dat intensief wordt samengewerkt met aanverwante professionals in de zorg. Alleen dan blijft een verdiepingsslag mogelijk. Specifiek vraagt de komst van nieuwe technologische professionals in de gezondheidszorg, de biomedisch technologen en de

technisch geneeskundigen, om intensieve samenwerking en lijkt een overkoepelende organisatorische eenheid met de klinische fysica een goede optie.

## De toegevoegde waarde van de klinisch radiochemicus: van single photon tot multimodality

**Dr. P. Laverman**


*Radboudumc, Nijmegen*

De veranderende eisen in het veld van de nucleaire geneeskunde, meer translationeel onderzoek en dus meer experimentele radiofarmaca, vragen om de erkenning van een nieuw specialisme, de klinisch radiochemicus. De NKRv is de afgelopen jaren bezig geweest om een certificeringprogramma op te zetten. De klinisch radiochemicus is primair verantwoordelijk voor het ontwerp en de ontwikkeling van niet geregistreerde radiofarmaca en doorloopt dit proces samen met onder andere apothekers, artsen, klinisch fysici en biologen. Daarnaast heeft de klinisch radiochemicus een verantwoordelijkheid in het GMP productieproces en kwaliteitscontroles. De eerste klinisch radiochemici zullen begin 2016 worden gecertificeerd.

## Voorbeeld van een goed werkende fusie

**Drs. A.J.M. Rijnders**

*Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem*

Arnhem kent een lange geschiedenis van ziekenhuisfusies waardoor maatschappen en medische staven gedwongen werden zich aan de veranderde omstandigheden aan te passen. Ervaring leerde dat bestaande cultuurverschillen en Calimero-effecten bij aanzienlijke verschillen in schaalgrootte tenminste zo belangrijk waren als eventueel 'oud zeer' en financiën. Succesvolle fusie tussen de toenmalige maatschappen radiologie en nucleaire geneeskunde in 2009 is, mede gesteund door deze ruime ervaring, gelukt door te blijven focussen op het grote synergiebelang en heeft bewust de invulling zoveel als mogelijk als secundair gezien. Ook in de jaren na totstandkoming van de fusiemaatschap RNG dient met regelmaat 'onderhoud' te worden uitgevoerd en discussieert de vakgroep eenmaal per jaar over bereikte en nog te realiseren synergievoordelen. Respect en vertrouwen zijn hierbij sleutelbegrippen en worden door het maatschapbestuur gekoesterd. Tot op heden heeft deze aanpak gewerkt en langzamerhand zijn de vroegere vakgrenzen aan het vervagen. Naar verwachting zet dit proces zich in versterkte mate door wanneer vanaf 2020 de nieuw opgeleide generatie specialisten zich zal gaan melden. 

# Nieuwe cyclotronfaciliteit op de campus van het Radboudumc biedt kansen voor translationeel onderzoek

**Dr. Frans Pieters**

*Radboud Translational Medicine B.V., Nijmegen*

Op 9 december 2015 werd door Minister Edith Schippers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in aanwezigheid van de Commissaris van de Koning van de provincie Gelderland Clemens Cornielje en Burgemeester van Nijmegen Hubert Bruls de nieuwe cyclotronfaciliteit van Radboud Translational Medicine B.V. (RTM) op de campus van het Radboudumc in Nijmegen officieel geopend. De minister deed dat door met een druk op de knop de betonnen afscherming om het cyclotron in de bunker van de nieuwe faciliteit te sluiten en daarmee de werking van het cyclotron mogelijk te maken.

De plannen voor de realisatie van een cyclotronfaciliteit in Nijmegen zijn zeker niet nieuw. Al in 2001 werd onder aanvoering van het toenmalige hoofd van de afdeling Nucleaire Geneeskunde prof. dr. Frans Corstens begonnen met een onderzoek naar de haalbaarheid van een dergelijk project. Als argumenten voor een cyclotron werden genoemd: de optimalisering van de routine patiëntenzorg, de kansen voor wetenschappelijk onderzoek en daarbij de mogelijkheid om translationeel onderzoek te verrichten. In het bijzonder werd de wens genoemd om met kortlevende radionucliden te kunnen werken, zoals  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$  en  $^{18}\text{F}$ . Daarnaast werd er gewezen op de commerciële mogelijkheden.

Aanvankelijk bleken de financiële uitdagingen helaas nog te groot. Ook kon er geen overeenstemming worden bereikt over een geschikte locatie voor het cyclotron met de bijbehorende productie- en laboratoriumfaciliteiten. In 2010 werd opnieuw bekeken op welke wijze de plannen gerealiseerd zouden kunnen worden. Het businessplan dat toen werd opgesteld, vormde de basis voor de aanvraag van een subsidie bij het Europees Fonds voor Regionale Ontwikkeling (EFRO). In die periode werd ook besloten om voor dit initiatief een aparte vennootschap, Radboud Translational Medicine B.V., op te richten. De naam verwijst naar de ambitie van het Radboudumc om te excelleren in translationeel onderzoek, dat wil zeggen toepasbaar maken ('transleren') van resultaten van preklinisch onderzoek voor de reguliere patiëntenzorg. De cyclotronfaciliteit wordt gezien als een belangrijke schakel in de translationele keten. De subsidie die uiteindelijk door EFRO in augustus 2011 werd toegekend, bracht de realisatie van een cyclotronfaciliteit definitief binnen bereik voor het Radboudumc.



*Een blik op de nieuwe GMP faciliteiten van RTM.*

Het duurde nog tot het voorjaar van 2014 voordat de laatste hordes genomen waren, waarna in september van dat jaar begonnen werd met de bouw van de faciliteit. Een klein jaar later, op 14 augustus 2015, vond de oplevering plaats. Hiermee beschikt Radboudumc over een state-of-the-art voorziening voor de productie van radionucliden en radiofarmaca voor toepassing in de reguliere zorg en in preklinisch en klinisch onderzoek. Sinds de oplevering wordt er hard gewerkt aan de kwalificatie van de faciliteiten om er zo voor te zorgen dat aan alle eisen met betrekking tot stralingsveiligheid en GMP (*Good Manufacturing Practices*) wordt voldaan.

Op de begane grond is een researchlaboratorium voor het verrichten van preklinisch onderzoek, met een hot-cel en twee zuurkasten voor het werken met radioactieve stoffen. Een verdieping lager is een GMP faciliteit opgezet met drie volledig ingerichte clean-rooms, elk met een hot-cel combinatie met vier synthese hot-cellen en een klasse A 'dispensing' hot-cel. In deze hot-cel combinaties worden radiofarmaca geproduceerd voor humane toepassing. In een van de hot-cel combinaties is een autoclaaf geïnstalleerd voor de sterilisatie van de in flacons afgevulde radiofarmaca. Verder zijn er twee QC laboratoria voor het uitvoeren van kwaliteitscontroles van de radiofarmaca, een weegkamer





*Het nieuwe cyclotron met RF-kast en bedieningspaneel.*

en een logistieke ruimte voor het gereedmaken van de geproduceerde radiofarmaca voor verzending naar de gebruiker. Het cyclotron is een 'self-shielded' 11 MeV Siemens Eclipse cyclotron. De bunker waarin het cyclotron is geplaatst, bevindt zich een meter onder de grond en heeft muren van zestig centimeter beton. Vanuit deze bunker kunnen de geproduceerde radionucliden via oogstleidingen rechtstreeks naar de verschillende hot-cellen worden getransporteerd voor de uitvoering van de syntheses.

Voorlopig zal het cyclotron alleen worden gebruikt voor de productie van  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$  en  $^{11}\text{C}$ , alhoewel ook de mogelijkheid bestaat om andere radionucliden zoals  $^{15}\text{O}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{89}\text{Zr}$  en  $^{124}\text{I}$  te produceren. Een groot gedeelte van de productie zal aanvankelijk  $^{18}\text{F}$  radiofarmaca betreffen, zoals  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{18}\text{F}$ -FDOPA en  $^{18}\text{F}$ -NaF. Daarnaast worden er meerdere  $^{11}\text{C}$  onderzoekslijnen opgestart onder leiding van dr. Patrick Riss, een radiochemicus afkomstig van de Universiteit van Oslo.

Samen met de afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc worden voorbereidingen getroffen voor een aantal klinische studies die in 2016 van start zullen gaan. Zo zal er door prof. dr. Roshan Cools van het Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour ([www.ru.nl/donders/](http://www.ru.nl/donders/)) een studie worden opgestart naar het effect van methylfenidaat op ADHD patiënten en naar de wijze waarop dopamine van invloed is op de leerprestaties. RTM zal voor deze studie  $^{18}\text{F}$ -FDOPA leveren. Ook zal door RTM de TSPO tracer  $^{18}\text{F}$ -DPA714 geproduceerd worden voor de beeldvorming van neuroinflammatie. Hiermee zal door dr. Farid Abdo, neurointensivist in het Radboudumc, een studie worden uitgevoerd naar de langetermijneffecten van hersentrauma. Tevens wordt er gewerkt aan de ontwikkeling

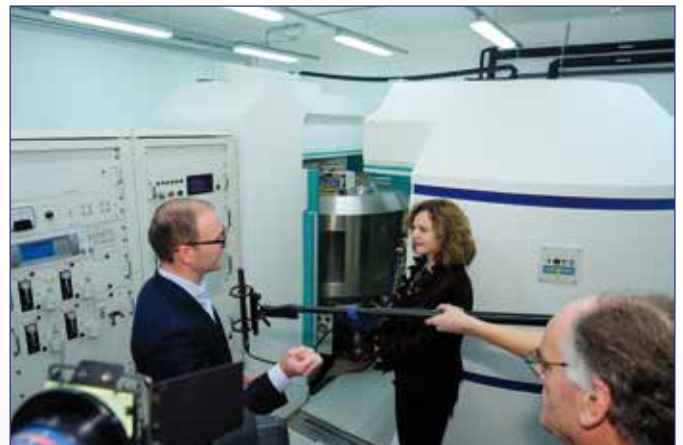
van de serotonine tracer  $^{18}\text{F}$ -MPPF, waarmee onderzoek kan worden gedaan naar een aantal neurologische aandoeningen. Met de afdelingen Cardiologie en Radiologie & Nucleaire Geneeskunde wordt gewerkt aan de inzet van  $^{13}\text{N}$ - $\text{NH}_3$  bij PET/CT myocardperfusiescans. Hiermee kan ook de bloeddorstrooming in de kleinste vaatjes van de hartspier zichtbaar worden gemaakt. Met name bij de diagnostiek van vrouwen met hartklachten levert dat belangrijke nieuwe mogelijkheden op.

Naast bovenstaande tracers zal ook  $^{18}\text{F}$ -FDG geproduceerd gaan worden en is er belangstelling voor de ontwikkeling van een  $^{18}\text{F}$  gelabelde PSMA tracer. De sterke positie van het Radboudumc op het gebied van prostaatkanker maakt dat deze laatste een belangrijke toevoeging is aan het palet aan diagnostica die kunnen worden ingezet bij de diagnose en behandeling van deze patiënten.

Met de realisatie van de nieuwe cyclotronfaciliteiten is er een belangrijke nieuwe module toegevoegd aan de hoogwaardige wetenschappelijke infrastructuur die met de *Radboud Technology Centers* op de campus van het Radboudumc is opgebouwd.

Voor meer informatie: [www.radboudtranslationalmedicine.nl](http://www.radboudtranslationalmedicine.nl)

[frans.pieters@radboudumc.nl](mailto:frans.pieters@radboudumc.nl) 



*Manager Operations van RTM dr. Lars Perk legt de werking van het cyclotron uit aan minister Edith Schippers, met de voorzitter van de Raad van Bestuur van het Radboudumc Leon van Halder als toehoorder.*

## Cursus- en Congresagenda

Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde  
ISSN 1381-4842, nr. 1, maart 2016  
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

prof. dr. J. Booij  
j.booij@amc.uva.nl

### Redactie

dr. M. Bauwens  
mw. drs. B. Bosveld  
drs. B.F. Bulten  
dr. J. van Dalen  
drs. J. Emmering  
dr. A.W.J.M. Glaudemans  
A. Reniers  
dr. H.J. Verberne  
dr. O. de Winter

### Bureau redactie

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

### Advertentie-exploitatie

Kloosterhof Neer B.V.  
acquisitie services - uitgeverij  
Eric Vullers  
T 0475 597151  
E. eric@kloosterhof.nl

### Vormgeving

Kloosterhof Vormgeving  
Marie-José Verstappen  
Annieke Peeters

### Abonnementen

Leden en donateurs van de aangesloten 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). Voor buitenlandse abonnementen gelden andere tarieven. Opgave en informatie over (buitenlandse) abonnementen en losse nummers (€ 13,50) bij Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij, telefoon 0475 59 71 51. www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl

### Verschijningsdata, jaargang 38

Nummer 2: 28 juni 2016  
Nummer 3: 27 september 2016  
Nummer 4: 20 december 2016

### Verschijningsdata, jaargang 39

Nummer 1: 28 maart 2017

### Aanleveren kopij, jaargang 38

Nummer 2: 1 april 2016  
Nummer 3: 1 juli 2016  
Nummer 4: 1 oktober 2016

### Aanleveren kopij, jaargang 39

Nummer 1: 1 januari 2017

### 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.

### 2016

#### ESSR 2016

7 - 10 April, 2016. Salzburg, Austria <http://www.esrr.info/>

#### Symposium "Diabetic foot in the spotlight, monitoring from home to hospital"

13 April, 2016, Enschede, the Netherlands. [www.utwente.nl/diabeticfoot](http://www.utwente.nl/diabeticfoot)

#### BNMS Spring Meeting 2016

17 - 19 April, 2016. Birmingham, U.K. [www.bnms.org.uk/ann/bnms-annual-spring-meeting/](http://www.bnms.org.uk/ann/bnms-annual-spring-meeting/)

#### DGN (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin)

20 - 23 April, 2016, Dresden, Germany. <http://www.nuklearmedizin.de/events/veranstaltung.php?navId=23&eventId=747>

#### ISNS Biannual Meeting

30 April - 2 May, 2016. Milaan, Italy. <http://isns.info/>

#### Wetenschappelijke Bijeenkomst NVNG

20 May, 2016 Eindhoven, the Netherlands.

#### Symposium "Coronaire beeldvorming",

27 May, 2016. Zwolle, the Netherlands. [www.isala.nl](http://www.isala.nl)

#### Sandwichcursus Cardiovasculaire radiologie en Abdominale radiologie

7 - 10 June, 2016. Ede, the Netherlands. [www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)

#### SNMMI 2016 Annual Meeting

11 - 15 June, 2016. San Diego, USA.  
<http://www.snmmi.org/MeetingsEvents/EventDetail.aspx?EventID=23024>

#### Symposium Oncologie in perspectief

16 June, 2016. Amsterdam, the Netherlands. [www.oncologieinperspectief.avl.nl](http://www.oncologieinperspectief.avl.nl)

#### 5th Balkan Congress of Nuclear Medicine & 13th National Congress of Nuclear Medicine

17 - 20 June, 2016. Thessaloniki, Greece. <http://bcnm2016.eu/index.php/en/>

#### International Symposium: "Quantification in Medical and Preclinical Imaging: state of the art and future developments"

20 - 22 September, Groningen, the Netherlands. [symposiumMIC@umcg.nl](mailto:symposiumMIC@umcg.nl)

#### Radiologendagen 2016 - Iustrumcongres

30 September, 2016. Hilversum, the Netherlands. [www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)

#### EANM 2016

15 - 19 October, 2016. Barcelona, Spain.  
[www.eanm.org/congresses\\_events/future\\_congresses.php?navId=28](http://www.eanm.org/congresses_events/future_congresses.php?navId=28)

#### Sandwichcursus Mammadiagnostiek en Musculoskeletale radiologie

1 - 4 November, 2016. Ede, the Netherlands. [www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)

#### RSNA 2016

27 November - 2 December, 2016. Chicago, USA.  
[https://www.rsna.org/Past\\_Meetings.aspx](https://www.rsna.org/Past_Meetings.aspx)

## Adreswijzigingen

Regelmatig komt het voor dat wijzigingen in het bezorgadres voor het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde op de verkeerde plaats terecht komen. 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 dan 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](mailto:nucleaire@kloosterhof.nl)



# Doorbreek het patroon

De juiste keuze op het juiste moment

- **Langere overleving<sup>#1,2</sup>**
- **Verbetering kwaliteit van leven<sup>S2</sup>**
- **Minder bijwerkingen t.o.v. placebo<sup>2</sup>**

Post-hoc analyse ALSYMPCA toont aan dat chemotherapie na Xofigo<sup>®</sup> effectief en veilig is<sup>3</sup>



[xofigo.nl](http://xofigo.nl)

 **Xofigo<sup>®</sup>**  
radium Ra 223 dichloride

Xofigo<sup>®</sup> is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met castratieresistent prostaatkarcinoom, symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen.<sup>1</sup>  
Zie voor referenties en productinformatie elders in dit blad.

# Open the door to freedom from chronic diarrhoea

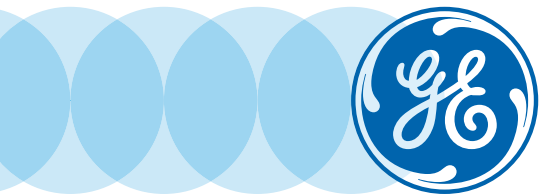


How a diagnosis of bile acid malabsorption (BAM) with SeHCAT™ can help patients with irritable bowel syndrome<sup>1</sup>

- SeHCAT, Tauroselcholic [<sup>75</sup>Se] acid, is an accurate diagnostic test for identifying patients with bile acid malabsorption (BAM)<sup>1-3</sup>
- BAM may be the underlying cause of chronic diarrhoea in 1/3 of patients previously diagnosed with diarrhoea predominant irritable bowel syndrome (D-IBS)<sup>1,3,4</sup>
- Accurate diagnosis and effective treatment of chronic diarrhoea can lead to improvements in patients' symptoms and quality of life<sup>1</sup>



## Imagination at work



**SeHCAT™**  
Tauroselcholic [<sup>75</sup>Se] acid

### VERKORTE BIJSLUITER SeHCAT 370 kBq capsules

Voor volledig informatie raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SPC).

**Samenstelling:** [<sup>75</sup>Se]Tauroselcholzuur wordt geleverd in de vorm van capsules met 370 kBq op de referentiedatum voor de activiteit.

**Indicaties:** Uitsluitend voor diagnostisch gebruik. [<sup>75</sup>Se]Tauroselcholzuur wordt toegepast voor het onderzoek naar de malabsorptie van galzuren en ter bepaling van het totale verlies aan galzuren. Het kan worden gebruikt ter beoordeling van de ileumfunctie, voor onderzoek naar "Inflammatory Bowel Disease" en chronische diarree en ter bestudering van de enterohepatische kringloop. **Dosering en wijze van toediening:** De normale dosis voor volwassenen en ouderen is één capsule, oraal toegediend. Er is geen pediatrische toedieningsvorm en evenmin is er klinische ervaring met het gebruik van dit product bij kinderen. Alvorens het product bij kinderen wordt toegepast, moeten de voor- en nadelen zorgvuldig worden afgewogen, met name omdat het gebruik van een vaste dosis een verhoogd EDE bij kinderen tot gevolg heeft (zie SPC). Indien het product aan kinderen wordt toegediend, wordt dezelfde dosering als voor volwassenen aangehouden. Ter verzekering van een goede passage van de capsule naar de maag wordt de patiënt aangeraden voor, tijdens en na het doorslikken van de capsule telkens 15 ml water te drinken. Tijdens het innemen dient de patiënt te zitten of te staan. **Procedure voor gebruik:** Bepaling van de vermindering van de galzuur-pool: De bepaling van het tempo waarin het galzuur van de endogene pool verminderd kan -indien gebruik wordt gemaakt van SeHCAT- worden uitgevoerd óf wel door de retentie van de activiteit in het lichaam over een periode van een aantal dagen te meten, óf wel door de excretie van de activiteit in de faeces te bepalen. Het resultaat kan worden

uitgedrukt als een afnametempo indien meerdere metingen zijn gedaan, of eenvoudiger als een retentie-percentage na een vaste periode (7 dagen is gebruikelijk). Bij dit onderzoek kunnen zowel een "whole body counter" als andere teltechnieken worden gebruikt. Voor sommige onderzoeken kunnen scintigrafische studies geschikter zijn. **Bepaling van de retentie van de radioactiviteit:** *Whole body counter:* Een 370 kBq (10 µCi) capsule wordt samen met een slok water aan de patiënt toegediend. Gebruikmakend van de conventionele "whole body" teltechnieken kan een initiële telling van de patiënt worden uitgevoerd. Deze telling geeft, na subtractie van de achtergrond, de "zero-time" of 100% waarde. Na 7 dagen vindt opnieuw een telling plaats. De achtergebleven radioactiviteit wordt als percentage van de 100% waarde uitgedrukt. Indien geen "whole body counter" beschikbaar is, kunnen andere teltechnieken worden toegepast. Omdat de radioactiviteit beperkt blijft tot de abdominale regio, zal een teller die deze regio bestrijkt, volstaan. Ook kan het onderzoek worden uitgevoerd met een gammacamera zonder collimator of zelfs met een enkel scintillatiekristal. **Bepaling van de excretie van de radioactiviteit:** De alternatieve methode om het verlies van galzuur te bepalen is het tellen van de radioactiviteit in faecale monsters die worden genomen gedurende een bepaalde periode (bijvoorbeeld 7 dagen). Een dosis van 370 kBq (10 µCi, oranje/gele capsule) wordt hiervoor aanbevolen. Het is belangrijk dat de standaard geometrie gehandhaafd blijft en dat alle faeces verzameld wordt. Monsters van patiënten die gelijktijdig andere radionuclidische onderzoeken ondergaan, dienen slechts geteld te worden indien de faecale excretie van het andere radionuclide verwaarloosbaar klein is of indien de signaalverwerkingsapparatuur van het telapparaat selectief de <sup>75</sup>Se-gammalijnen kan tellen. **Contra-indicaties:**

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen:** Er moet altijd rekening worden gehouden met het optreden van overgevoeligheidsreacties. Adequate reanimatievoorzieningen moeten onmiddellijk beschikbaar zijn. Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van [<sup>75</sup>Se]Tauroselcholzuur aan patiënten met een ernstige leveraandoening of obstructie van de galwegen, want bij deze aandoeningen wordt de stralingsdosis voor de lever aanzienlijk vergroot. Dit geneesmiddel bevat 71,04 mg natrium per capsule. Dit moet in aanmerking worden genomen bij patiënten op een natriumarm dieet.

**Bijwerkingen:** **Immuunsysteemaandoeningen:** Niet bekend: Overgevoeligheid. **Farmacotherapeutische groep:** Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Macroalbs, deeltjes voor injectie, ATC Code: V09EB01.

**Nummer van de vergunning voor het in handel brengen:** RVG 16191. **Afleverstatus:** Geneesmiddel op medisch voorschrift (U.R). Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Neem voor het melden van bijwerkingen en/of voor medische informatie contact op met MAH in NL: GE Healthcare B.V., De Rondom 8, 5612 AP, Eindhoven (040-299 1000). **Datum:** Januari 2012

© 2015 General Electric Company - All rights reserved. GE and GE Monogram are trademarks of General Electric Company. GE Healthcare, a division of General Electric Company. SeHCAT is a trademark of GE Healthcare Limited.

**References:** 1. Smith MJ et al. *J R Coll Physicians Lond* 2000; 34 (5): 448-51. 2. Galatola G et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4: 533-7. 3. Fernández-Bañares F et al. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2520-8. 4. Basumani P et al. *Gut* 2008; 57 (Suppl I): A1-A172.

07-2015 JB32650NL/OS THE NETHERLANDS