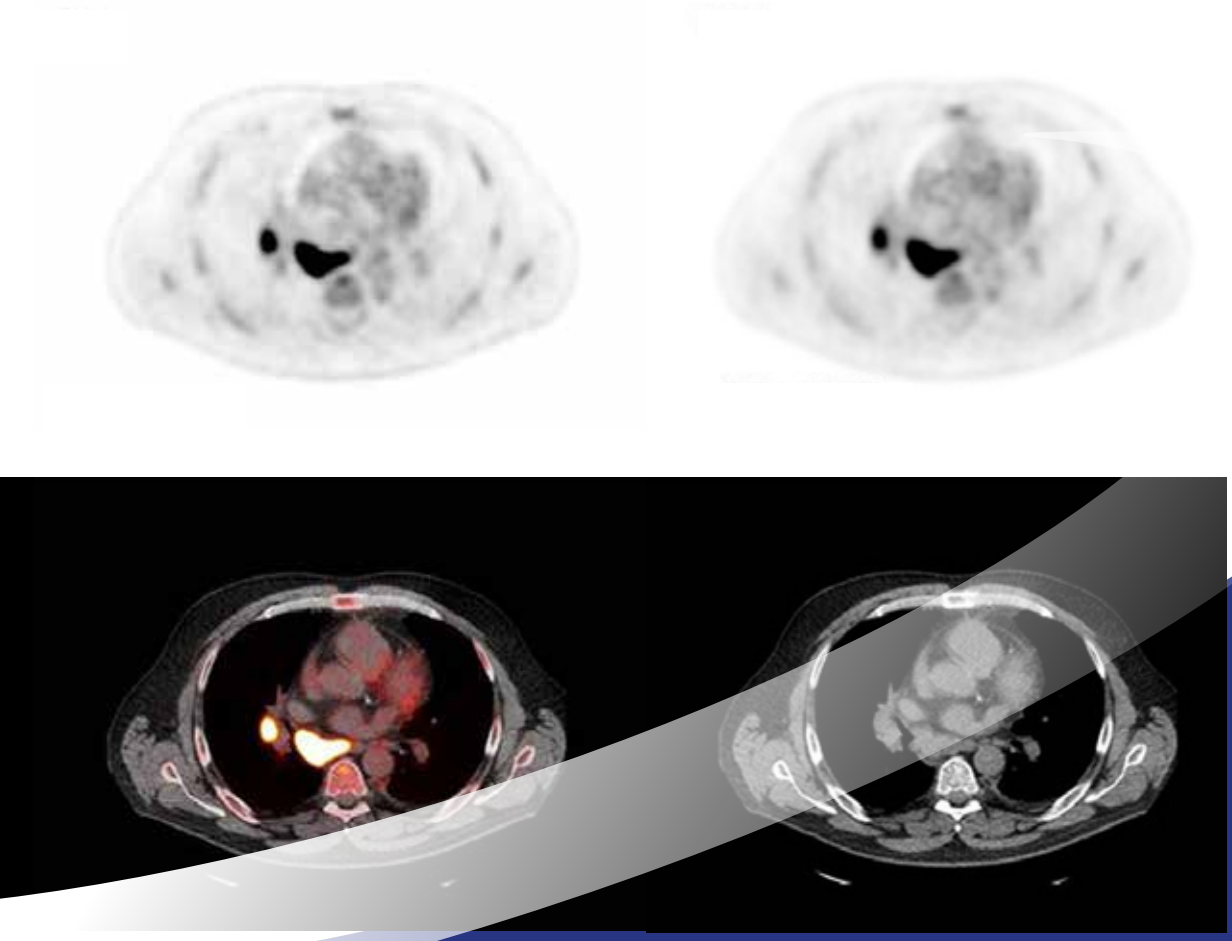
tijdschrift voor

NUCLEAIRE GENEESKUNDE



Hoogleraren aan het woord:
Roel Bennink en Adriaan Lammertsma

Klinische impact PET/CT resolutie modellering op beeldinterpretatie bij het maligne lymfoom

Koolhydraatarm dieet: altijd effectief?

40e jaargang 2018 nummer 2 issn 1381 - 4842

LUTATHERA®

INTRODUCING GEP-NETs' NEW HUNTER

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:
Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb:
www.lareb.nl

Naam van het geneesmiddel:
Lutathera 370 MBq/ml oplossing voor infusie

Farmaceutische vorm:
Oplossing voor infusie. Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

De kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van werkzame bestanddelen:
Eén ml oplossing bevat 370 MBq lutetium (177Lu)-oxodotreotide op de datum en het tijdstip van kalibratie. De totale hoeveelheid radioactiviteit per injectieflacon voor éénmalig gebruik is 7.400 MBq op de datum en het tijdstip van de infusie.

LUTATHERA® is geïndiceerd voor de behandeling van niet-reseceerbare of gemetastaseerde, progressieve, goed gedifferentieerde (G1 en G2), somatostatinereceptor-positieve gastro-entero-pancreatische neuroendocriene tumoren (GEP-NET's) bij volwassenen. www.lutathera.com

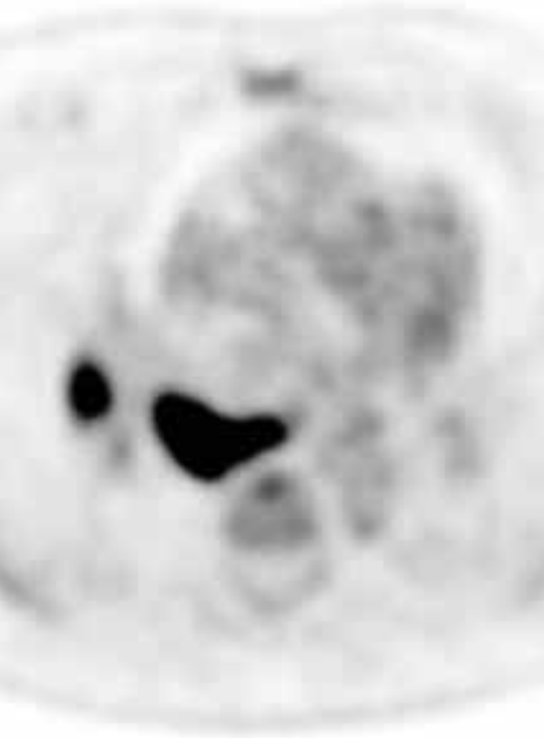
Dosering en wijze van toediening: Lutathera mag uitsluitend worden toegediend door personen die bevoegd zijn om radiofarmaceutica te hanteren in aangewezen klinische omgevingen en na evaluatie van de patiënt door een gediplomeerde arts. Alvorens de behandeling met Lutathera op te starten, moet beeldvorming van somatostatinereceptoren (scintigrafie of positronemissietomografie [PET]) de overexpressie van deze receptoren in het tumorweefsel bevestigen, waarbij de opname door de tumor ten minste even hoog moet zijn als de normale opname in de lever (tumoropnamescore ≥ 2). Daarnaast zijn vóór elke toediening en tijdens de behandeling, biologische tests vereist om de toestand van de patiënt opnieuw te beoordelen en het behandelprotocol indien nodig aan te passen (dosis, infusieinterval, aantal infusies). Zie de volledige SmPC voor meer informatie. Het aanbevolen behandelingsschema voor Lutathera bij volwassenen bestaat uit 4 infusies van elk 7.400 MBq. Het aanbevolen interval tussen elke toediening is 8 weken, hetgeen kan worden verlengd tot 16 weken in geval van toxiciteit waarvoor de dosis moet worden aangepast (DMT, dose modifying toxicity). Om de nieren te beschermen moet een aminozuuroplossing intraveneus worden toegediend. Zie de volledige SmPC voor meer informatie. Gezien de vaste volumetrische activiteit van 370 MBq/ml op de datum en het tijdstip van kalibratie, is het volume van de oplossing aangepast tussen 20,5 ml en 25,0 ml om de vereiste hoeveelheid radioactiviteit op de datum en het tijdstip van de infusie te verschaffen. Lutathera moet worden toegediend via een langzame intraveneuze infusie gedurende ongeveer 30 minuten, tegelijk met een aminozuuroplossing, via een contralaterale intraveneuze infusie (aparte intraveneuze katheter en gestart 30 minuten vóór de infusie van Lutathera). Het geneesmiddel mag niet als bolus worden geïnjecteerd. Premedicatie met anti-emetica dient 30 minuten voor de aanvang van de infusie van de aminozuuroplossing te worden geïnjecteerd. De aanbevolen infusiemethode voor de toediening van Lutathera is de zwaartekrachtmethode. Tijdens de toediening dienen de aanbevolen voorzorgsmaatregelen te worden genomen. Lutathera dient rechtstreeks vanuit de oorspronkelijke container te worden geïnfundeerd. De injectieflacon mag niet worden geopend en de oplossing mag niet worden overgebracht naar een andere container. Tijdens de toediening mag uitsluitend wegwerpmateriaal worden gebruikt. Het geneesmiddel dient te worden geïnfundeerd via een intraveneuze katheter die uitsluitend voor de infusie van dit geneesmiddel in de ader is geplaatst. Zie de volledige SmPC voor meer informatie over opslag, ruimte en benodigdheden alsmede de gedetailleerde toedieningsprocedure. In sommige omstandigheden kan het noodzakelijk zijn om de behandeling met Lutathera tijdelijk stop te zetten, de dosis na de eerste toediening aan te passen of de behandeling zelfs te staken. **Contra-indicaties:** Contra-indicaties zijn overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen, vastgestelde of vermoede zwangerschap of wanneer een zwangerschap niet is uitgesloten en nierfalen met een creatinineklaring van < 30 ml/min. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Bijzondere voorzorgen moeten worden genomen bij patiënten met morfologische afwijkingen van de nieren of urinewegen, urine-incontinentie, lichte tot matige chronische nierziekte met een creatinineklaring van ≥ 50 ml/min, hematologische toxiciteit hoger dan of gelijk aan graad 2 (CTCAE) voor de behandeling anders dan lymfopenie, botmetastase of die eerder chemotherapie hebben ontvangen. Laat optredend myelodysplastisch syndroom (MDS) en acute leukemie (AL) zijn waargenomen na behandeling met Lutathera. Factoren zoals leeftijd > 70 jaar, verminderde nierfunctie, cytopenieën bij aanvang, eerder aantal behandelingen, eerdere blootstelling aan chemotherapeutische middelen (in het bijzonder alkylerende middelen) en eerdere radiotherapie worden aangegeven als mogelijke risico's en/of voorspellende factoren voor MDS/AL. Crises als gevolg van overmatige afgifte van hormonen of biologisch actieve stoffen kunnen optreden na behandeling met Lutathera, daarom dient in sommige gevallen een nacht observatie van patiënten in het ziekenhuis te worden overwogen. Regels voor bescherming tegen radioactieve straling dienen te worden gevolgd, waaronder bijzondere voorzorgsmaatregelen in het geval van extravasatie en urine-incontinentie. Zie de volledige SmPC voor meer informatie of maatregelen voor de bescherming tegen radioactieve straling. Dit geneesmiddel bevat maximaal 3,5 mmol (81,1 mg) natrium per dosis. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten met een natriumarm dieet. **Bijwerkingen:** Vaak voorkomende bijwerkingen zijn beenmergtoxiciteit met trombocytopenie, lymfopenie, anemie of pancytopenie. Nefrotoxiciteit met hematurie, nierfalen, proteïnurie. Bloedcreatinine verhoogd, misselijkheid, braken, vermoeidheid, elektrocardiogram QT verlengd, hypertensie, overmatig blozen, hypotensie, dyspneu, abdominale distensie, diarree, abdominale pijn, constipatie, dyspepsie, gastritis, hyperbilirubinemie, alopecia, skeletspierstelselpijn, spierspasmen, acuut nierletsel, verhoogde leverfunctietesten.

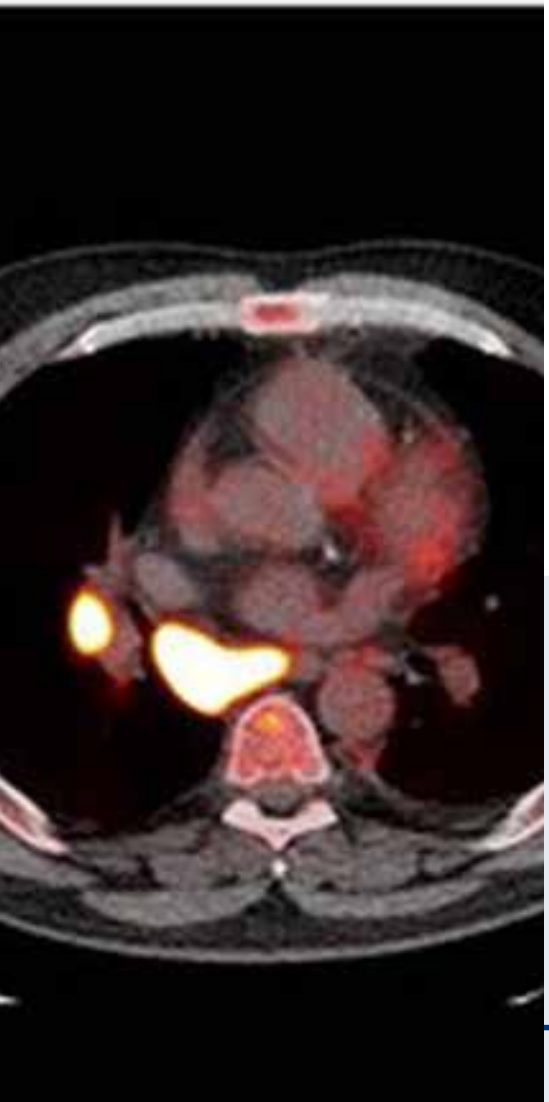
Farmacotherapeutische Groep:
Overige therapeutische radiofarmaca, ATC-code: V10XX04
Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel 01630 Saint Genis Pouilly Frankrijk
Nr. van de vergunning voor het in de handel brengen:
EU/1/17/1226/001
Algemene indeling voor de aflevering:
UR
Datum product informatie:
Oktober 2017

Advanced Accelerator Applications
LUTATHERA®
Lutetium (^{177}Lu) oxodotreotide

IDB Holland bv
From Atom to Image
An Advanced Accelerator Applications company

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





INHOUD

ORATIE
Inaugurele Rede Prof. Dr. Roel Bennink
Het geheim - Samen opleiden voor de toekomst
R. Bennink 1930

BESCHOUWING
De klinische impact van PET/CT resolutie modellering op de interpretatie van PET/CT studies bij patiënten met een maligne lymfoom
HOVON Imaging Werkgroep 1937

ORIGINEEL ARTIKEL
Is het voorschrijven van dieetmaatregelen en verlengd vasten ter vermindering van de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard succesvol?
M.J. Roef 1942

BESCHOUWING
Status update galliumgenerator geregistreerd, de implicaties
N. Bouwman 1947

AFSCHEIDSREDE
Afscheidsrede prof. dr. Adriaan Lammertsma
Nog steeds…
A. Lammertsma 1948

PROEFSCHRIFTEN
^{213}Bi-DOTATATE for targeted alpha therapy in neuroendocrine tumours
H.S. Chan 1951

Diffusion-weighted MRI and ^{18}F-FDG PET/CT in head and neck cancer: prediction and response evaluation
C.S. Schouten 1952

FDG PET/CT in severe infectious diseases and fever of unknown origin
I.J.E. Kouijzer 1953

Exploring new molecular imaging concepts of prostate cancer
M. Wondergem 1956

New possibilities for molecular imaging and intervention in breast cancer and other female malignancies
A. Collarino 1958

MBRT AFSTUDEERPROJECT
Dosisreductie zonder verlies van diagnostische informatie door middel van een enkele attenuatiecorrectie CT scan bij een myocardperfusiescintigrafie
S. Groenen 1960

ABSTRACTS VOORJAARSSYMPOSIUM NVNG
Wetenschappelijk Voorjaarssymposium van de NVNG
"Prostaatcarcinoom: een update" 1964

ONDERWIJS IN DE KIJKER
EANM Focus Meeting: "Molecular Imaging and Theranostics in Prostate Cancer"
W. Noordzij 1969

CURSUS- EN CONGRESAGENDA 1970

Het beeld bij het woord gevoegd

De nieuwe internetsite van het TvNG

Kortgeleden startte het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde (TvNG) een digitale Nieuwsbrief die naar verwachting viermaal per jaar zal worden verspreid onder haar abonnees, ongeveer zes weken na het verschijnen van de reguliere editie van het tijdschrift. Het initiatief van deze Nieuwsbrief gaat gepaard met het moderniseren van de website van het TvNG en heeft als doel belangrijk achtergrondnieuws onder de aandacht van haar lezers te brengen. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van links naar uitgebreide informatie of videomateriaal die op de internetsite van het TvNG te vinden zijn. Het gaat met name om interviews die het woord met beeld verrijken, ter illustratie van wat zich binnen de nucleair geneeskundige gemeenschap ontwikkelt. De lezer wordt kijker.

De redactie van het TvNG wil haar lezers graag aanmoedigen om de website te bezoeken en hen tevens uitnodigen om bijdragen voor de Nieuwsbrief aan te leveren. Op de site zijn ook de reguliere edities van het TvNG vanaf 2007 te vinden. Voor nauwkeurige lezers een uitmuntende bron van informatie, ook voor auteurs in spe.

Deze modernisering van het TvNG vindt plaats op het moment dat het tijdschrift het vierde decennium van haar bestaan nadert. Geboren als Nucleair Geneeskundig Bulletin in 1979, heeft het tijdschrift door de jaren heen een belangrijke rol vervuld in de ontwikkeling en het consolideren van de nucleaire geneeskunde in Nederland. Ook wat betreft historische documentatie, dit jaar op de voorgrond naar aanleiding van het vijftigjarig bestaan van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG).

In zekere zin zijn deze aspecten ook te vinden in de huidige editie van het TvNG. Ten eerste in het artikel gewijd aan de inaugurele rede van Roel Bennink bij de aanvaarding van de leerstoel Radiologie, in het bijzonder voor opleiding en onderwijs in nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie, aan de Universiteit van Amsterdam. Maar ook in het interview van Adriaan Lammertsma naar aanleiding van zijn afscheidsrede afgelopen februari aan de Vrije Universiteit. Delen van de interviews van beide hoogleraren zijn ook als video's te vinden op de site van het TvNG.

Verder kijken wij in deze editie, in een stuk geschreven door de Imaging Werkgroep van de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON), naar de klinische impact van PET/CT resolutie modellering op de beeldinterpretatie bij patiënten met een maligne lymfoom. In een tweede beschouwing komt het toenemend gebruik van galliumgeneratoren in het licht te staan: deze generatoren spelen in diverse ziekenhuizen reeds een rol in de bereiding van radiofarmaca voor PET onderzoek bij het prostaatcarcinoom en neuroendocriene tumoren.

Tenslotte besteden wij in dit TvNG aandacht aan het belang van een koolhydraatarm dieet ter vermindering van ^{18}F-FDG myocarduptake, aan een vijftal proefschriften alsmede een afstudeerproject, aan een verslag betreffende een EANM Focus meeting en aan de samenvattingen van de vrije inzendingen gepresenteerd op het wetenschappelijk voorjaarssymposium van de NVNG.

Omstreeks de deadline van deze editie bereikte de aankondiging van het lustrumsymposium van de NVNG de redactie. Niet alleen internationale gastsprekers maar ook de fantasieprikkelende locatie zoals de Efteling zullen speciaal gestalte geven aan het evenement dat op 14 december zal plaatsvinden. Ook het TvNG zal aanwezig zijn om het themanummer betreffende hoogtepunten en mijlpalen van de nucleaire geneeskunde gedurende 50 jaar NVNG te presenteren. Een mooi perspectief.

Renato Valdés Olmos & Ben Bulten
Hoofdredacteuren

Coverfoto: Baseline ^{18}F-FDG PET/CT scan ter stadiëring bij een patiënt met een klassiek Hodgkin lymfoom. De beelden komen uit het artikel van de HOVON Imaging Werkgroep dat in deze uitgave staat.

Inaugurele Rede Prof. Dr. Roel Bennink

Het geheim - Samen opleiden voor de toekomst

Op vrijdag 12 januari 2018 sprak prof. dr. Roel Bennink (Brussel, 1968) zijn inaugurele rede uit bij de aanvaarding van de leerstoel Radiologie, in het bijzonder voor opleiding en onderwijs in nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie, aan de Universiteit van Amsterdam. In deze editie van het TvNG een interview met Roel Bennink en highlights uit zijn oratie.

Uittreksel inaugurele rede Prof. dr. Roel Bennink

Opleiding – rationale

In 2015 zijn we in Nederland als eerste in de wereld gestart met een volledig geïntegreerde opleiding radiologie en nucleaire geneeskunde. De weg hiernaartoe was lang en complex, maar gedreven door evolutie, idealisme en een gezamenlijke toekomstvisie. De noodzaak kwam voort uit de evolutie van de multimodale beeldvorming. Onderzoeken die voor de patiënt het voordeel van de combinatie hebben, worden voor beeldvormende specialisten minder efficiënt omdat er telkens twee specialisten nodig zijn voor de beoordeling ervan, niet alleen bij de primaire verslaglegging maar ook op multidisciplinaire patiëntbesprekingen. Dat is op termijn om meerdere redenen niet wenselijk en niet houdbaar. We moeten als individuele specialist niet alleen goed zijn in ons vak, maar ook efficiënt kunnen werken – wat vaak uitgelegd wordt als meer en beter doen in een kortere tijd en liefst met minder mensen.

Goed zijn in ons vak wordt echter een steeds grotere uitdaging. Elke patiënt, of die nu bij de huisarts is geweest, bij de orthopeed, de neuroloog of de longarts wordt weleens verwezen voor een foto. De radioloog of de nucleair geneeskundige (en vanaf nu benoem ik iedereen als radioloog – maar dat wordt straks meer duidelijk); de radioloog krijgt dus te maken met alle mogelijke ziekten, en dat in een tijdperk waarin kennis van ziekten door de moderne manier van onderzoek explosief toeneemt. De radioloog zou dus van iedere ziekte alle kenmerken moeten kennen, weten hoe dit er op de foto uitziet, weten hoe het natuurlijk beloop van de ziekte er uitziet en hoe een behandeling hier effect op kan hebben. De moderne radioloog moet niet meer alleen een

verslagje maken voor de verwijzend arts, maar moet ook deelnemen in de multidisciplinaire bespreking en adviseren over behandeling en eventuele vervolgonderzoeken. De radioloog die alles van alles denkt te weten, weet uiteindelijk van heel veel te weinig en kan niet goed meer mee in het huidige zorgproces. Verwijzend specialisten menen soms - overigens soms ook terecht – dat wij te weinig afweten van de ziekte en dat zij de foto eigenlijk beter zelf kunnen beoordelen. Soms leidt het er zelfs toe dat andere specialismen de beeldvorming om deze of andere redenen daarom zelfstandig gaan doen, hetgeen niet altijd wenselijk is. Het omgekeerde – louter superspecialisten in beeldvorming - is ook niet wenselijk. In het visiedocument van de Federatie Medisch Specialisten dat gaat over de medisch specialist in 2025 en in het visiedocument "Opleiden is vooruitzien" van de Raad Opleiding wordt gesteld dat er in de toekomst meer behoefte is aan breed opgeleide specialisten omdat door vergrijzing het aantal mensen met meerdere aandoeningen en vaak chronische ziekten toeneemt. Samengevat: wij hebben radiologen nodig met een brede basis en daarbij een thema- of orgaangerichte superspecialisatie.
Nu komen we bij de denkers - de filosofen. Omdat volgens Thomas Carlyle (Schotse filosoof 19e eeuw) het heden de totaalsom is van de geschiedenis, maar volgens George Santayana (Spaanse filosoof 19e eeuw) de geschiedenis bestaat uit leugens over gebeurtenissen die nooit hebben plaatsgevonden verteld door mensen die er niet bij waren, daarom toch maar iets over de geschiedenis van onze nieuwe opleiding, maar dan uit de eerste hand.

Als ik de notulen van de Algemene Ledenvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde van maart 2012 citeer staat daar: "Sinds de erkenning in 1984 van het specialisme nucleaire geneeskunde in Nederland is er veel gebeurd. Het specialisme nucleaire geneeskunde, alsmede de opleiding, zijn tot kwalitatief hoog niveau gegroeid. Daarnaast is de ontwikkeling van de technologie van de medisch beeldvormende apparaten ook sterk toegenomen. Door de opkomst van PET/CT en SPECT/CT hebben veel nucleair geneeskundigen en aios de behoefte aan radiologische scholing".
In het kielzog van de door het CGS (College Geneeskundige Specialismen) opgedragen modernisering van de vervolgopleidingen in 2010 – waarbij het competentiegericht opleiden werd geïntroduceerd - is de opleiding nucleaire geneeskunde onder leiding van Berthe van Eck en Emile Comans aangepast en verlengd van 4 tot 5 jaar. Het deel radiologie in die opleiding werd uitgebreid tot 12 maanden. De concrete invulling van dit deel radiologie bleek echter op veel plaatsen tot discussie te leiden waardoor het College beide verenigingen heeft opgeroepen om samen te gaan zitten om het probleem op te lossen.

De toenmalig voorzitters Ton Rijnders en Albert Smeets hebben daarom een eerste werkgroep genaamd 'Radiologie en Nucleaire Geneeskunde' ingesteld bestaande uit opinion leaders uit beide vakgebieden en ze de opdracht meegegeven om dat jaar radiologie vorm te geven en daarnaast een toekomstvisie te ontwikkelen over hoe radiologie en nucleaire geneeskunde op termijn zouden moeten samenwerken. De werkgroep onder leiding van Jan van Schaik en Wim Oyen komt eind 2011 met een voorstel wat uitgebreid besproken wordt op een extra ledenvergadering in april 2012. De werkgroep vond het verstandig om eerst een visie op de toekomst te presenteren en in aansluiting daarop het probleem van het jaar radiologie binnen de opleiding nucleaire geneeskunde aan te pakken.

Visie op de toekomst

De werkgroep was van mening dat men moet focussen op de toekomst. De ontwikkeling van de medisch beeldvormende technologie zal steeds verder gaan en de vraag naar nucleair geneeskundige verrichtingen, waarbij gebruik wordt gemaakt van PET/CT en SPECT/CT, zal verder toenemen, ook door de verouderende populatie. In het belang van de kwaliteit van de patiëntenzorg vond de werkgroep dat er een 'beeldvormer van de toekomst' moet komen die bevoegd en bekwaam zal zijn de multimodale verrichtingen zelfstandig uit te voeren.

De nodige competenties konden hiervoor in onvoldoende mate worden bereikt met de toenmalige opzet met één jaar radiologie voor aios nucleaire geneeskunde en een paar maanden nucleaire geneeskunde voor aios radiologie. Hierdoor was de werkgroep tot de conclusie gekomen dat een fusie tussen de opleidingen noodzakelijk is om iemand kwalitatief en efficiënt te kunnen opleiden tot 'beeldvormer van de toekomst'.
Dat dit tot de nodige commotie en discussie heeft geleid zal menigeen zich nog lang herinneren. Er werd een klankbordgroep opgericht en veel gediscussieerd. Uiteindelijk wordt het voorstel begin 2013 in de Algemene ledenvergadering van beide verenigingen aangenomen.

Corona

Beide verenigingen stellen

vervolgens een gezamenlijke commissie in, die de opdracht kreeg het voorstel van een gefuseerde opleiding vorm te geven, een landelijk opleidingsplan op te stellen en een nieuw Besluit voor te bereiden. Goed om te weten is dat aan een opleiding een officieel Besluit ten grondslag ligt, dat getekend wordt door de minister van VWS, formeel opgesteld is door het CGS, maar in de praktijk geschreven wordt door de beroepsgroep zelf met hulp van onderwijskundigen en juristen.

De gezamenlijke commissie, initieel onder leiding van Jan van Schaik en Wim Oyen, wiens plaats ik later mocht opvolgen, kreeg de naam Corona, dat een acroniem is voor Commissie Opleidingsintegratie RadiOlogie en NucleAire geneeskunde. Bij een naam hoort een logo, en dat heeft wel eventjes geduurd. De mythe dat Wim Oyen een trekje aan zijn sigaar nam toen hij het acroniem bedacht zal eeuwig blijven. De voor de hand liggende associatie met een Mexicaans biertje wordt vaak gemaakt, maar is zuiver ludiek. De kroon is het geworden, symbool voor een stevige basis en acht met EPA (*Entrustable Professional Activity*)-parels bezette beugels als differentiaties die samen het nieuwe vak vormen.
Na anderhalf jaar lang hard werken lag er een nieuw opleidingsplan en kon het concept Besluit naar de minister. Maar niet voordat we het eens waren over de naam van het nieuwe vakgebied. Hierbij kregen we te maken met gevoelens, identiteit, historie, afkomst, maar ook met praktische overwegingen zoals 'kan de patiënt dit ook volgen?' en 'hoe vertalen we dit in het buitenland?' Voor veel nucleair geneeskundigen was het wel een hobbel om de naam nucleaire geneeskunde op te geven. Hoe moet dit met Europa? Het is immers een Europees erkend specialisme. Neutrale termen als Beeldvorming, Medische beeldvorming, radiologie en nucleaire geneeskunde en namen als medisch beeldvormer of diagnostisch arts dragen niet bij aan duidelijkheid. Uiteindelijk werd besloten dat we het nieuwe vak Radiologie gaan noemen, de arts een radioloog met een voorvoegsel naargelang de differentiatie, bijvoorbeeld nucleair radioloog, zoals ook neuroradioloog, kinderradioloog of interventieradioloog.
Hierbij bedacht ik mij dat ik mezelf bij aankomst op een luchthaven in de Verenigde Staten al jarenlang radioloog noem. De eerste keer maakte ik namelijk de klassieke fout om tegen de altijd vriendelijke immigratieambtenaar op de vraag: "What's your business?" vol trots te antwoorden dat ik een nucleair geneeskundige ben die resultaten van een belangrijk onderzoek mag vertellen op een groot congres in de stad. Hierbij werd ik bruusk onderbroken door de woorden: "Hold on ... nuclear?". Omdat het heel veel tijd vraagt om uit te leggen dat ik vreedzame bedoelingen heb antwoord ik sindsdien met "Radiology" op die vraag. In Chicago levert dat overigens eind november meestal het antwoord op: "Right, like everyone else in town". Dit omdat het jaarlijkse congres daar makkelijk 60.000 bezoekers trekt. Nu hoor ik u al denken: "Mooi, dat is opgelost, klaar, geen geheimen meer, tijd voor de borrel". Dan ga ik u teleurstellen, want dit was slechts het begin.
De nieuwe opleiding kon officieel beginnen op 1 juli 2015, maar was zodanig ontworpen dat aios radiologie in opleiding vanaf 1 juli 2014 konden aanhaken omdat er aan het eerste jaar van de opleiding geen wezenlijke veranderingen zijn opgetreden. AIOS nucleaire geneeskunde in het eerste jaar konden ook aanhaken, zolang ze maar met het onderdeel radiologie waren begonnen.
Een vliegende start dus op de werkvloer. Behalve aios kregen ook de opleidingsgroepen te maken met een fusie. Opleidingsgroepen staan onder aanvoering van een opleider en een plaatsvervangend opleider waarvan een van beide een nucleair geneeskundige moet zijn. Daarnaast hebben we ook differentiatieopleiders gekregen, die samen met de differentiatieopleidersgroep verantwoordelijk zijn voor de verschillende opleidingsonderdelen. Het lokaal opleidingsplan radiologie moest worden aangepast op Corona en de EPA moest op de werkvloer worden geïntroduceerd.

Aan de EPA ligt een juridisch principe van bevoegd en bekwaam ten grondslag, waarbij een arts vanuit de wet BIG (dat is de wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg) bevoegd is om van alles te doen in de geneeskunde, maar voor verreweg het meeste volstrekt niet bekwaam is. Mij kunt u bijvoorbeeld met een gerust hart uw totale en regionale leverfunctie laten bepalen, maar voor de operatie van de lever stuur ik u toch liever door naar mijn collega's leverchirurgen. De EPA is dus een deel van het vak, en een bepaalde verzameling EPA's op zelfstandig niveau maakt dat u zich straks wellicht nucleair radioloog mag noemen. De EPA is in Nederland voor de medische vervolgopleidingen geïntroduceerd door Olle ten Cate en Fedde Scheele. Een EPA omvat voor ons vakgebied veel meer dan alleen een radiologisch verslag maken van de foto, het vraagt ook kennis van ziekte, onderzoeksindicaties, richtlijnen, protocollen, normaalvarianten, artefacten, risico's et cetera. EPA's zijn voor ons een goede manier om het vak in bouwstenen te verdelen en een opleiding beperkt in tijd – het mocht van de minister immers niet

langer worden dan vijf jaar – zowel in de breedte als in verdieping van thema's te ontwikkelen. Omdat ziekenhuizen in Nederland veelal eigen speerpunten hebben is ervoor gekozen om de gedetailleerde invulling van de EPA aan de individuele opleiders over te laten. *Couleur locale* is de term hiervoor aangedragen door de Groningse collega Jan Pruim. Maar in de praktijk blijkt dit toch een lastige hobbel. Verandering vanuit de basis is wat de visionairs in 2011 voor ogen hadden. Leid een nieuwe generatie radiologen op en de rest volgt op termijn vanzelf. Een paar zaken moeten snel geregeld worden, maar voor de rest is er absoluut geen haast. Wat snel geregeld moest worden en wat we van tevoren ook hadden uitgedacht was een gezamenlijk Concilium, een gezamenlijke plenovisitatiecommissie en samenwerking van beide onderwijscommissies.
Het Concilium Radiologicum is een vergadering van per opleidingsregio afgevaardigde opleiders die landelijk de opleiding organisatorisch in goede banen moet leiden. Vanaf 2015 werken radiologen en nucleair geneeskundigen hier samen aan de nieuwe opleiding en ik ben trots dat ik hier nu een periode voorzitter van mag zijn. De plenovisitatiecommissie radiologie is een onderdeel (een zogenoemde verlengde arm) van de RGS (Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten) dat toeziet op de kwaliteit van de individuele opleidingen van ons specialisme, en bestaat grotendeels uit dezelfde mensen als in het Concilium. Ook de onderwijscommissies zijn meteen aan een goede samenwerking begonnen. Nucleaire geneeskunde is nu een onderdeel van het regionaal cursorisch onderwijs voor de algemene opleiding, en nucleaire geneeskunde komt aan bod bij de halfjaarlijkse voortgangstoets. In de differentiatiefase wordt meer en meer ook landelijk differentiantenonderwijs georganiseerd, wat vanuit de oude opleiding nucleaire geneeskunde een aangepaste voortzetting is van onderwijs dat al jarenlang werd gegeven. In navolging van de onderwijscommissie werken de commissies die zich inhoudelijk bezighouden met bij- en nascholing, en ook de commissies die over de accreditatie hiervan gaan, meer en meer samen.

Wat voor de opleiding zeker niet snel moest, maar wel sneller gaat dan in 2011 werd voorzien, is dat afdelingen radiologie en nucleaire geneeskunde in rap tempo worden samengevoegd. Sommige afdelingen zijn uit eigen beweging en veelal met succes samengegaan, soms al voordat Corona een feit was. Andere afdelingen zijn door het management min of meer gemotiveerd te fuseren. Er zijn ook ziekenhuizen waar de relatie tussen radiologie en nucleaire geneeskunde nog gevoelig ligt, of waar de scheidingspapieren alweer worden opgemaakt. Dit aspect van samengaan is ook bijzonder interessant maar kan ik gezien de korte tijd die ik u vandaag mag toespreken niet uitvoerig behandelen. De succesfactor lijkt hem echter niet in de gedefinieerde samenwerking op papier te zitten, maar in intrinsieke motivatie van de medewerkers gebaseerd op onderlinge interesse, erkenning van competentie en respect voor visie. Een gelijkaardig proces ontwikkelt zich ook tussen de beide wetenschappelijke verenigingen – radiologie en nucleaire geneeskunde. We hebben ondertussen meer gemeenschappelijk dan dat er verschillen zijn. Beginnende aios worden al automatisch lid van beide verenigingen. Voor radiologen en nucleair geneeskundigen bestaat er het vrijwillig dubbellidmaatschap. Ook dit onderwerp verdient meer tijd dan ik nu beschikbaar heb.
Wat ik u nog wel wil meegeven is dat er nog wel verschillen zijn, en ook wel zullen blijven, maar dat die naar mijn stellige mening juist kleur geven dan wel overbrugbaar zijn. Wij zouden baat hebben bij een gezamenlijke vereniging die vanuit het collectief sterk kan optreden maar dankzij zijn structuur de belangen van de samengestelde ledengroepen optimaal dient.

Nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie

Terug naar de basis, tijd voor nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie. Met de integratie van de opleidingen was het ook noodzakelijk om over de inhoud van het vakgebied nucleaire geneeskunde na te denken. Enerzijds willen we de goede kanten van het oude vakgebied behouden, waar tot voor kort een vijfjarige opleiding voor bestond. Anderzijds gaan we met de opleiding mee met de evolutie, waarbij radiologische technieken zoals CT en MRI een steeds grotere rol gaan spelen in de multimodale en moleculaire beeldvorming.
We leiden echter geen mensen op voor vandaag, maar we leiden op voor de praktijk van morgen. En daarom is het belangrijk om over de grenzen heen te kijken en na te denken over hoe ons vakgebied gaat evolueren. Het lot is echter zelden toeval. Spinoza (Nederlands filosoof 17e eeuw) zegt: "Wat wij toeval noemen, is het toevluchtsoord der onwetendheid". De moderne filosoof Cruijff zegt: "Toeval is logisch". Peter Drucker (Amerikaans wetenschapper) zegt: "De beste manier om de toekomst te voorspellen is deze te creëren". We hebben dus nu de kans om de toekomst van ons vakgebied te bepalen en die handschoen moeten we voortvarend opnemen.
Te beginnen met de naam: 'Nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie'. Waarom niet nucleaire

geneeskunde en moleculaire beeldvorming zoals in veel andere landen? Hier zijn twee goede redenen voor. Enerzijds zoeken we actief de integratie op met de radiologie, en anderzijds zijn radiologen al eerder overgestapt van denken in beeldvormende modaliteiten naar orgaangericht denken. Hier worden dus nu verschillende technieken gebruikt om één orgaan te onderzoeken. De stap van orgaan naar functie is niet zo groot. Functionele beeldvorming, op moleculair niveau, is een van de pijlers van nucleaire geneeskunde. Echter, omdat we ons in de toekomst niet zullen beperken tot functionele beeldvorming met radioactieve tracers alleen, maar ook gebruik gaan maken van radiologische, optische of MRI technieken, is alles overziend moleculaire radiologie een betere benaming dan moleculaire beeldvorming. Het eerste deel in de naam 'nucleaire geneeskunde' sluit veel beter aan bij het toenemend belang van therapie met radionucliden. Waar we vroeger grotendeels beperkt bleven tot de behandeling van schildklieraandoeningen met jodium-131, skeletmetastasen met strontium of renium en af en toe een radiosynovectomie, breidt het arsenaal nu snel uit met technieken zoals radiumtherapie, radioembolisatie van de lever, PRRT en PSMA therapie. En er zal nog meer volgen.

Hoe moeten we dit nu aanpakken? Hoe moeten we nu in de praktijk omgaan met onze vakgebieden waarbij we in het heden een nieuwe generatie radiologen opleiden? Hoe moeten we omgaan met de krappe tijd van vijf jaar om een radioloog zowel in de breedte als in verdieping tot het gewenst niveau op te leiden? Vijf jaar waarin van aios ook nog wordt gevraagd te participeren in de avond- en nachtdiensten, meerdere cursussen te volgen en toetsen te doen, nu ook nog met een slaagverplichting. Millennials in de drukste fase van hun leven. AIOS moeten zich naast vakinhoudelijke competenties ook in vakoverstijgende vaardigheden trainen en aandacht hebben voor nieuwe maatschappelijke thema's zoals ouderengeneeskunde, het bewustzijnsproject of, misschien wel geheel tegen de maatschappelijke trend in, genderspecifieke geneeskunde.

Daarnaast is het aantal instroomplaatsen voor aios om in opleiding te komen om allerlei redenen afgenomen. Er is dus veel werk wat door minder aios moet worden gedaan. Efficiënt en competentiegericht opleiden kan echter alleen als een aios op het juiste moment de juiste EPA's leert, en doorstroomt naar de volgende fase zodra het gewenste niveau bereikt is. Enige blijvende blootstelling aan verrichtingen op zelfstandig niveau is nodig voor behoud van kwaliteit, maar het grotendeels leunen op de aios voor de routineproductie van een afdeling radiologie is niet langer houdbaar. Een aios moet zijn of haar stages zo min mogelijk onderbroken kunnen doorlopen en evolueren. Opleiders moeten hierin meer faciliteren en de afdeling moet voor productie minder afhankelijk worden van de aios.
Voor de differentiatie nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie is de uitdaging nog het grootst. Komende van een vijfjarige opleiding met ruim drie jaar effectief nucleaire geneeskunde moet het specifieke deel nu in twintig maanden aangeleerd worden. Daarbij is het vakgebied uitgebreid met moleculaire radiologie, een tak van sport die vanuit de kant van de

radiologie klinisch grotendeels nog in de kinderschoenen staat. Daar staat tegenover dat de synergie met uitgebreide kennis van de radiologische beeldvorming enorm is, hetgeen we nu al zien bij onze aios 'oude stijl', die als overgangsmaatregel naar de nieuwe opleiding al veel meer geïntegreerd en kwalitatief hoogstaand werken dan hun voorgangers.
De uitdaging ligt in de synergie en de efficiëntie van competentiegericht opleiden, ontdaan van nodeloze ballast en 'oneigenlijke' taken.
De uitdaging van de uitbreiding naar moleculaire radiologie is de visie van een logische inbedding van dit deel van de beeldvorming die goed aansluit op wat nucleair geneeskundigen al decennialang doen, alleen nu ook met niet-ioniserende straling. Het is nog geen op volle vaart rijdende, maar startende trein waar excellente aios momenteel al mee aan de slag gaan.
Er zijn echter nog meer uitdagingen. Zoals ik al eerder heb aangehaald bestaat de opleiding radiologie uit een verzameling EPA's die, behaald op een bepaald basisniveau, samen het recht geven tot erkenning als radioloog, en in een bepaalde mix op expertniveau tot een superspecialisatie leiden. Dit hebben we mooi bedacht, en het sluit ook goed aan op Europese normen. Met de EPA's hebben we echter nog een stap te zetten. Ten eerste is er een moeilijkheid met de concrete invulling van de EPA, en hoe beoordeel je competentie? Wat valt er allemaal onder de noemer en wanneer kunnen aios hier beperkt-zelfstandig of zelfstandig mee aan de slag? Is de EPA specialistische CT abdomen even ingewikkeld in ieder ziekenhuis? Betekent een zelfstandige competentie in ziekenhuis A hetzelfde als in ziekenhuis B?

Vanuit het oogpunt van *couleur locale* hebben we er in eerste instantie voor gekozen de gedetailleerde invulling van de EPA op lokaal niveau te bepalen. Hierop moeten we terugkomen omdat dit in de praktijk niet blijkt te werken. Dit komt omdat het in Nederland in toenemende mate veelal niet mogelijk is om alle benodigde deskundigheid in een of zelfs twee ziekenhuizen, waar elke aios standaard tijdens de opleiding werkt, te verkrijgen. Dat komt door de lateralisatie en specialisatie van ziekenhuizen, gedreven door economische factoren, kwaliteitseisen van patiëntverenigingen en zorgverzekeraars. Het is niet alleen een zaak van verdeling tussen academische en perifere ziekenhuizen, maar zeker ook tussen de academische of perifere centra onderling. Lateralisatie is op zich niet slecht, maar vraagt wel een aanpassing in hoe wij mensen moeten opleiden tot volwaardig radioloog. We moeten de opleiding veel meer in regionaal verband opzetten en de aios de kans geven de juiste EPA op het juiste moment in het centrum met de meeste ervaring in de regio te leren. Hiervoor moeten opleiders nog meer gaan samenwerken dan ze nu al doen, en aios misschien wel in gezamenlijkheid aannemen en opleiden. Het is daarom goed te melden dat hier nu ook al aan gewerkt wordt en naast een landelijk en lokaal opleidingsplan er nu ook meer aandacht komt voor het regionaal opleidingsplan.
Hier moet de *couleur locale*, die staat voor de specifieke manier van werken, veelal gebaseerd op de soort patiënten en de voorkeur van individuele specialisten in een ziekenhuis, vertaald worden naar de opleidingsregio, zodat aios op een uniforme manier worden opgeleid en de voortgang gemonitord, en waarbij opleiders en aios wat betreft EPA's dezelfde taal spreken en dezelfde verwachtingen hebben met betrekking tot de te behalen eindniveaus. Dit is al een uitdaging op lokaal niveau, laat staan in regionaal verband.
Een laatste struikelblok is dat we aios, eens voor een EPA bekwaam verklaard, hier dan ook aan de ene kant daadwerkelijk verantwoordelijkheid voor geven en zelfstandig laten werken, maar hen aan de andere kant ook vrijlaten om aan een volgende EPA te werken. Hiervoor zal onze bedrijfsvoering minder aios afhankelijk moeten worden zodat aios meer ingezet kunnen worden op plaatsen waar ze daadwerkelijk wat kunnen leren, in plaats van op plaatsen waar ze onmisbaar zijn voor de bedrijfsvoering. Het is goed om te zien dat ook deze beweging meer en meer wordt ingezet. Dit neemt niet weg dat aios, net als de specialisten die ze later worden, ook teamspelers moeten blijven en samen met het hele team een klus moeten klaren.

Het geheim

Waar komt het nu aan op gevoel, intuïtie en creativiteit waarmee belemmeringen uit de weg kunnen worden gegaan en het doel wordt bereikt, zoals Komrij zegt? Zoals in elke relatie neigen we te reageren vanuit onze eigen visie en projecteren we die op de omgeving. Andersom vinden we het soms lastig als een ander een bepaalde mening heeft over onszelf. Zoals elk mens vinden we het wel goed zoals we het gewend zijn te doen, en is verandering iets waarvan we van nature niet van houden. Zoals altijd dragen we een verleden mee, wat voor de een langer is en mogelijk meer beladen dan voor een ander. Creatief leiderschap onderscheidt zich hier, door over de muren heen te kijken en zich in te leven in de verschillende culturen. Dat kan bewust, maar gaat bij voorkeur ook op gevoel.

Wat is het geheim om hoogopgeleide en gemotiveerde mensen prettig samen te laten

werken? Voor een deel is dit herkenning en erkenning van individuele kwaliteiten, naast het geven van vertrouwen en zelfstandigheid. De Engelse term empowerment vat dit naar mijn mening beste samen: *a management practice of sharing information, rewards, and power with employees so that they can take initiative and make decisions to solve problems and improve service and performance. Empowerment is based on the idea that giving employees skills, resources, authority, opportunity, motivation, as well holding them responsible and accountable for outcomes of their actions, will contribute to their competence and satisfaction.*

Naast samenwerken zijn we met z'n allen ook verantwoordelijk voor onze eigen toekomst, een toekomst die, of we willen of niet, zal veranderen. Dat geldt voor ons vakgebied, de opleiding, de afdeling waar we werken, maar ook voor het ziekenhuis. Zoals Victor Mion het zegt moeten we stilstand doorbreken, en zeker een slachtofferrol mijden. Er zullen zaken verdwijnen waar andere zaken voor in de plaats komen. We moeten niet blijven zitten waar we nu zitten, of alleen maar blijven doen wat we altijd gedaan hebben. Anders worden we links en rechts ingehaald, denk maar aan automatisering of taakverschuiving, kijk naar de geschiedenis van bedrijven zoals Kodak of V&D. Het is een mindset, de automatische comfortzone te mijden. Wij zijn zelf tot op grote hoogte in staat te bepalen wat wij willen veranderen, zeker in Nederland. Dit vraagt echter engagement, het stellen van doelen, lifelong learning, en aanpassen.

Interview

In de inleiding van uw inaugurele rede, uit het gedicht 'Het Geheim' van Gerrit Komrij citerend, parafraseert u hoe uit een labyrint te ontsnappen. Echter, is het labyrint van de opleiding niet groter geworden in deze fase met nucleaire geneeskunde als maar één van de acht differentiaties van de opleiding radiologie en slechts een stage van twee maanden in de *common-trunk*?
Nucleaire geneeskunde is nu een van de acht thema's van de opleiding radiologie. Net als voor elk ander thema is het van belang dat een aios hier basiskennis van opdoet en een idee krijgt of dit deel van het vak hetgeen is waar hij of zij zich verder in wil specialiseren. De differentiatie nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie is aantrekkelijk mede gezien de recente ontwikkelingen op het gebied van PET/CT en therapie. Daarnaast is nucleaire geneeskunde ook een onderdeel van drie andere thema's waardoor het breed is ingebed. Inderdaad iets meer complex dan voorheen, maar met meer perspectief op continuïteit en kwaliteit.

De benadering van de nucleaire geneeskunde is, vanaf de eerste jaren van het specialisme, systemisch en functioneel gericht. Dit is door de jaren heen gerelateerd geweest naar onder andere de biodistributie en opnamemechanismen van radioactieve tracers alsmede naar het afbeelden van het hele lichaam. Hoe worden deze aspecten gehandhaafd in de nieuwe opleiding? Of zal de benadering door de integratie van hybride modaliteiten zoals PET/CT, PET/MRI en SPECT/CT meer neigen naar anatomische lichaamsdelen?
Bredere introductie van fysiologie, biodistributie, tracerprincipe, en compartimentenmodellen is nu net de kracht van de nieuwe opzet. Functionele beeldvorming beperkt zich niet louter meer tot beeldvorming met radioactieve isotopen en technieken als PET of SPECT, maar breidt zich uit naar CT, MRI of optische beeldvorming. De nucleair radioloog (differentiant nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie) zal dit aspect van het vakgebied overzien en in de praktijk toepassen.

Wat betreft de opleiding is de fusie van nucleaire geneeskunde met radiologie nu achter de rug. Hoe zal zich dit vertalen op het gebied van translationeel en klinisch onderzoek? Kunt u concrete voorbeelden noemen?
Een fusie of integratieproces heeft tijd nodig om op de werkvloer tot uiting te komen. Het idee en de uitwerking op papier loopt hier altijd op voor. Onderzoeksverbanden ontstaan deels uit een vakgebied, maar deels ook uit samenwerking op de werkvloer of locatie. Ook voor de fusie van de opleiding werd er al gezamenlijk onderzoek gedaan, denk hierbij aan onderzoek met PET/MRI. Naar mijn idee zal geïntegreerd onderzoek alleen maar toenemen, gestimuleerd door de transitie van het 'wij-zij' gevoel naar een 'ons' gevoel.

r.bennink@amc.uva.nl ♦

De klinische impact van PET/CT resolutie modellering op de interpretatie van PET/CT studies bij patiënten met een maligne lymfoom

Namens de HOVON Imaging Werkgroep:
Judit A. Adam, MD[1]; Daniëlle M.E. van Assema, MD, PhD[2]; Anne I.J. Arens, MD[3]; prof. Ronald Boellaard, PhD[4,5]; prof. Otto S. Hoekstra, MD, PhD[4]; Bart de Keizer, MD, PhD[6]; Josée Zijlstra, MD, PhD[4,7]

[1]Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
[2]Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
[3]Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen
[4]Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam
[5]Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen
[6]Radiologie en Nucleaire geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht
[7]Hematologie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam

'Elk voordeel heb zijn nadeel'

(Vrij naar Johan Cruijff)

Ontwikkelingen in PET/CT technologie, onder andere het gebruik van de resolutie modellering (RM) of point spread function (PSF) tijdens de beeldreconstructie, heeft de afbeeldingsscherpte van de beelden sterk verbeterd. De nieuwste generatie PET/CT scanners is doorgaans uitgerust met deze RM reconstructie functionaliteit. De hogere spatiële resolutie heeft geresulteerd in verbeterde detectie van (met name kleine) laesies en het heeft daarbij ook invloed op de visuele en kwantitatieve interpretatie van de beelden. Het afstemmen van gemeten SUV waardes tussen PET/CT scanners met of zonder RM reconstructie binnen het eigen instituut (bijvoorbeeld bij vervanging van een PET camera) of bij multicenter-studies blijkt niet eenvoudig. Harmonisatie van PET/CT procedures en ijking van PET/CT systemen zijn essentieel om SUV waardes af te stemmen en te kunnen vergelijken. Hiervoor zijn in 2010 en 2015 de EANM richtlijnen opgesteld (1,2). Tevens is de EARL accreditatie opgericht waarmee harmonisatie van de kwantitatieve PET/CT performance wordt gegarandeerd (3). Hiermee wordt de beeldkwaliteit en de kwantitatieve performance van PET/CT camera's voor multicenter studies aan elkaar gelijk getrokken. De EARL accreditatie is echter vooralsnog gebaseerd op reconstructiegegevens zonder RM.

Een belangrijke klinische toepassing van ^{18}F-FDG PET/CT is therapie monitoring bij maligne lymfomen, zoals bij Hodgkin lymfoom, bij diffuus grootcellig B-cel lymfoom en bij andere agressieve lymfomen. Bij deze responsevaluaties wordt de Deauville score (DS) gebruikt (4). Dit is een visuele 5-punts-schaal waarbij de metabole activiteit in laesies behorend bij het lymfoom wordt vergeleken met de activiteit in de mediastinale bloedpool en in de lever (figuur 1). Indien nodig kan de visuele beoordeling worden ondersteund met semi-kwantitatieve metingen op de PET/CT scans. De aanbevolen manier hiervoor is om de gemeten SUV_{max} van de (rest)laesie te vergelijken met de SUV_{max} van de mediastinale bloedpool (gemeten in de aorta ascendens of in het linker atrium) en met de SUV_{max} van de lever (gemeten in een VOI van circa 3 cm^3 in de rechter leverkwab in een niet-verademd deel van leverparenchym met fysiologische FDG opname) (2,5).

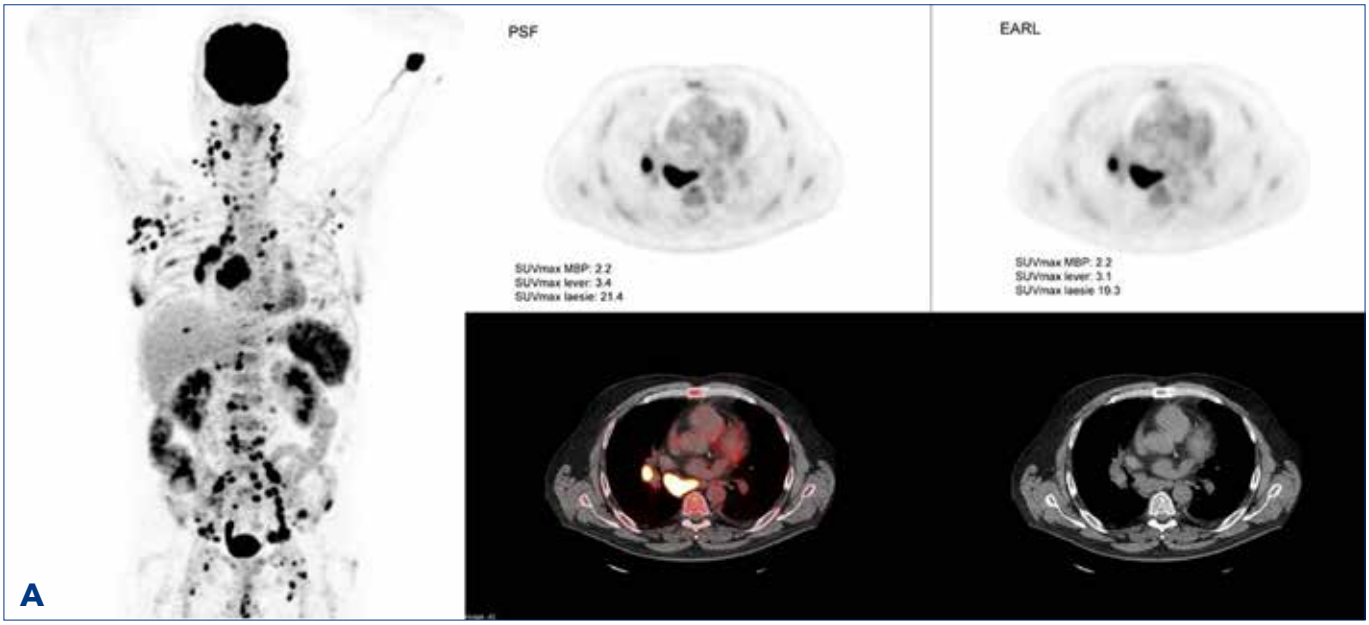
De DS wordt toegepast bij de beoordeling van ^{18}F-FDG PET/CT scans tijdens of na behandeling van maligne lymfomen. Hierbij wordt een complete metabole respons

score 1	geen uptake
score 2	uptake ≤ mediastinale bloedpool
score 3	uptake > mediastinale bloedpool maar ≤ lever
score 4	matig verhoogde uptake t.o.v. lever
score 5	duidelijk verhoogde uptake t.o.v. lever en/of nieuwe laesies die worden toegeschreven aan maligne lymfoom
score X:	nieuwe uptake niet toegeschreven aan maligne lymfoom

Figuur 1. Deauville score (DS) .

gedefinieerd door DS 1, 2 of 3.
Bij deze scores is de FDG opname in de restlaesie minder dan de FDG opname in de lever. Bij DS 4 is de activiteit in een (rest)laesie hoger dan de leveropname, maar afgenomen of in ieder geval niet toegenomen ten opzichte van de baseline PET/CT scan (partiele metabole respons of stabiele ziekte of progressieve metabole ziekte). Bij DS 5 is de FDG opname in de laesie substantieel meer dan in de lever of zijn er nieuwe, voor maligne lymfoom verdachte, laesies ontstaan (progressieve ziekte). In de uiteindelijke interpretatie van de beelden zijn de klinische gegevens essentieel van belang (risicostratificatie, type behandeling, etc.). Derhalve is bespreking van de beelden in een multidisciplinair overleg aan te raden.
De Deauville criteria zijn ontleend aan studies verricht op oudere generatie PET/CT systemen waarvan het merendeel nog geen RM had en zijn daarom niet zonder meer toepasbaar op beelden verkregen met nieuwe generatie PET/CT systemen die uitgerust zijn met time of flight en RM. Tijdens de wetenschappelijke bijeenkomst van de NVNG op 20 april jl. werd dit door de Imaging Werkgroep van de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) onder de aandacht gebracht. Internationaal heeft dit onderwerp veel aandacht gekregen. Recent heeft Sally Barrington een *letter to the editor* in EJNMMI gepubliceerd waarin wordt aangegeven dat de introductie van nieuwe generatie PET/CT systemen met RM reconstructie in het Verenigd Koninkrijk samenviel met een toename van het aantal lymfoompatiënten met DS 4, dus 'positieve' restlaesies en geen compleet metabole remissie (6). Dit wordt mogelijk verklaard door het feit dat RM reconstructie leidt tot hogere SUV_{max} waarden van met name kleine laesies. In laesies met een diameter van circa 1 tot 1,5 cm blijkt dat RM reconstructie de SUV_{max} substantieel kan overschatten (7). Voor grotere organen zoals de lever lijkt het gebruik van RM niet of nauwelijks invloed te hebben op de SUV_{max}, zo ook voor de mediastinale bloedpool (zie ook klinische casus in figuur 2 en 3). Kleine (rest)laesies krijgen als gevolg van deze nieuwe RM reconstructie vaak een hogere Deauville score op beelden met een RM reconstructie ten opzichte van beelden die gemaakt zijn zonder RM reconstructie of die voldoen aan de EARL specificaties. Deze overschatting van de SUVmax kan er daarom voor zorgen dat een PET/CT scan wordt beoordeeld als passend bij residuele ziekte, terwijl dit niet het geval zou zijn indien een EARL goedgekeurd reconstructie protocol wordt toegepast (figuur 2 en 3). Enilorac et al. heeft in een recente publicatie laten zien dat beoordeling van de interim en einde behandeling scans op de verschillende reconstructiemethodes geen significante klinische impact blijkt te hebben (8). Echter, als we anders naar hun data kijken en ons focussen op het afkappunt van metabole complete remissie, dus het verschil tussen DS 3 en DS 4, blijkt dat de resultaten anders zijn. Een substantieel aantal scans, 3/18 (17%) van eindevaluatie en 4/22 (18%) van de interim beoordeling, waren gescoord als DS 3 met een EARL compliant en DS 4 met een RM reconstructie (9).
Een verandering van DS 3 naar DS 4 kan grote consequenties hebben voor het behandelingsbeleid. Patiënten met restlaesies met een DS 4 score switchen in het algemeen naar een intensiever chemotherapie regime, bij deze aanvullende behandeling kan ernstige toxiciteit optreden. Zo kan de fertiliteit van jonge patiënten sterk verminderen of onherstelbaar worden beschadigd.
Concluderend kan worden gesteld dat de toepassing van RM reconstructies kan leiden tot een andere score in de visuele en kwantitatieve beoordeling van ^{18}F-FDG PET/CT scans bij patiënten met een maligne lymfoom met directe consequenties op de behandeling.
Het is daarom essentieel dat bij de beoordeling van de PET/CT studies rekening gehouden wordt met de mogelijke overschatting van FDG opname in de laesies bij gebruik van RM reconstructies. Aanbevolen wordt om bij DS 4 op RM gereconstrueerde beelden een aanvullende reconstructie te beoordelen welke wel voldoet aan de EARL specificaties. Vervolgens moet op deze EARL beelden de FDG opname semi-kwantitatief gemeten en vergeleken worden met FDG opname in lever en mediastinale bloedpool om een definitieve DS te kunnen bepalen. Daarnaast zal in de verslaglegging aangegeven moeten worden welke reconstructie is gebruikt voor de bepaling van de Deauville score, niet alleen om de score op waarde te kunnen schatten maar ook om vergelijking met andere scans te vereenvoudigen.
De EANM/EARL criteria worden geüpdatet naar EARL specificaties waarmee harmonisatie van nieuwe generatie PET/CT scanners met RM mogelijk wordt gemaakt (10). Echter ook bij de introductie van deze nieuwe standaard is het van belang dat er zorgvuldig naar de klinische toepassing van de huidige Deauville criteria gekeken moet worden, hetgeen in de toekomst mogelijk aanleiding kan zijn om deze criteria aan te passen aan de nieuwe EARL standaard.

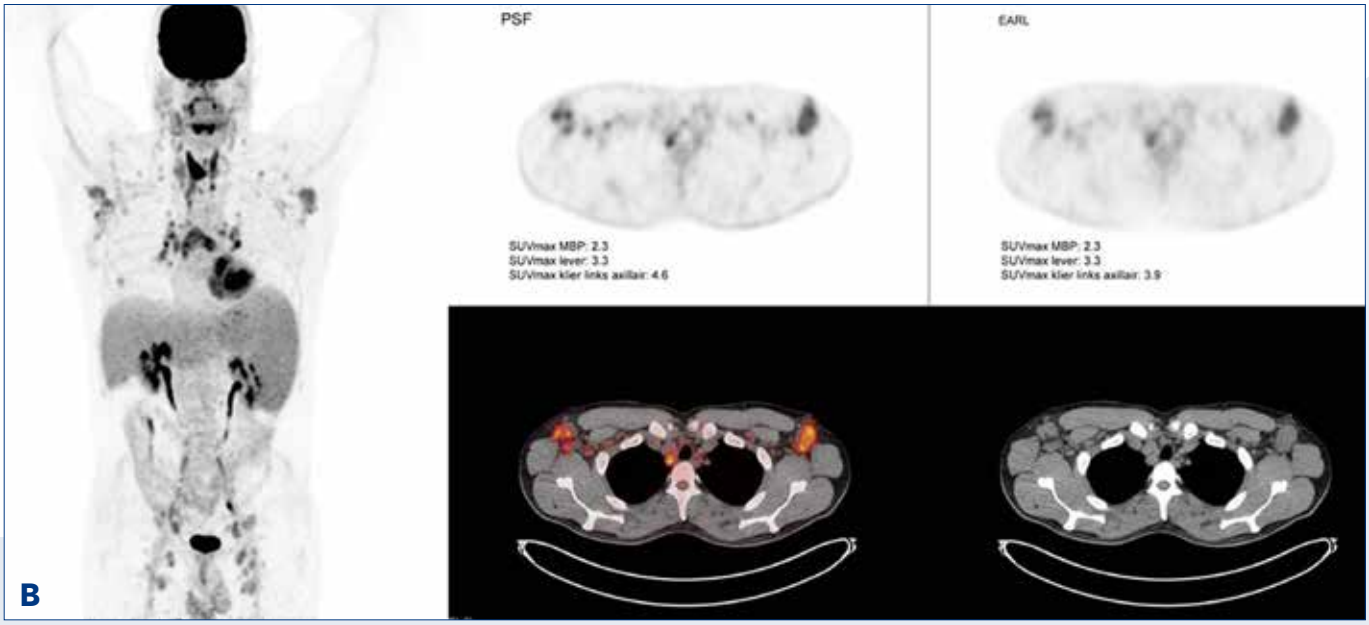
Een van de cameraleveranciers heeft een tool ontwikkeld waarmee je binnen de RM-reconstructie met behulp van een postprocessing filter in een zelfgekozen window de EARL reconstructie kan simuleren. Dit zou voor de dagelijkse klinische praktijk een uitkomst bieden, zo kunnen volgens multipele reconstructiemethodes metingen gedaan worden binnen een serie. Dit scheelt tijd en opslagruimte. Echter, in multicenter studies met centrale review is deze methode niet uitvoerbaar, gezien de data van de postprocessing niet worden opgeslagen. Ook levert dit problemen op bij doorverwijzing naar een (2e of



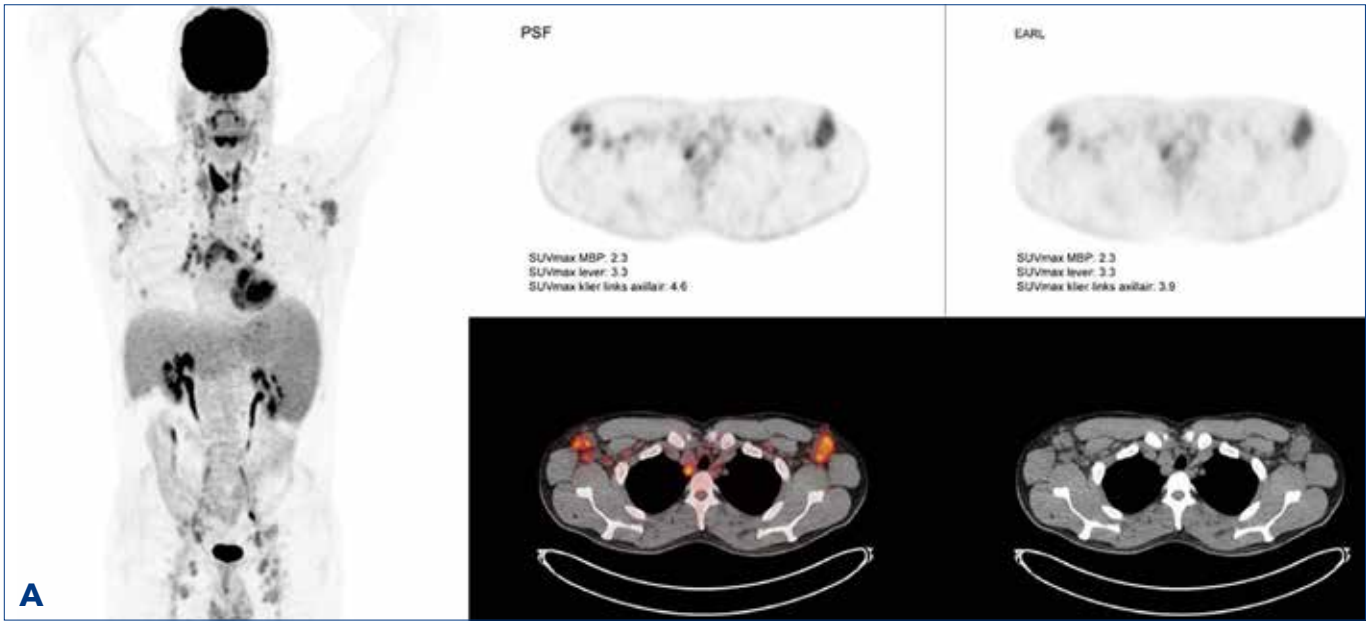
Figuur 2. Patiënt van 63 jaar met een klassiek Hodgkin lymfoom.

A. Baseline ^{18}F-FDG PET/CT scan ter stadiëring.
B. ^{18}F-FDG PET/CT scan in het kader van responsbeoordeling na vier kuren ABVD.

A. PSF reconstructie: SUV_{max} mediastinale bloedpool (MBP) 2.2, SUV_{max} lever 3.4, SUV_{max} laesie 21.4.
EARL reconstructie: SUV_{max} MBP 2.2, SUV_{max} lever 3.1, SUV_{max} laesie 19.3.



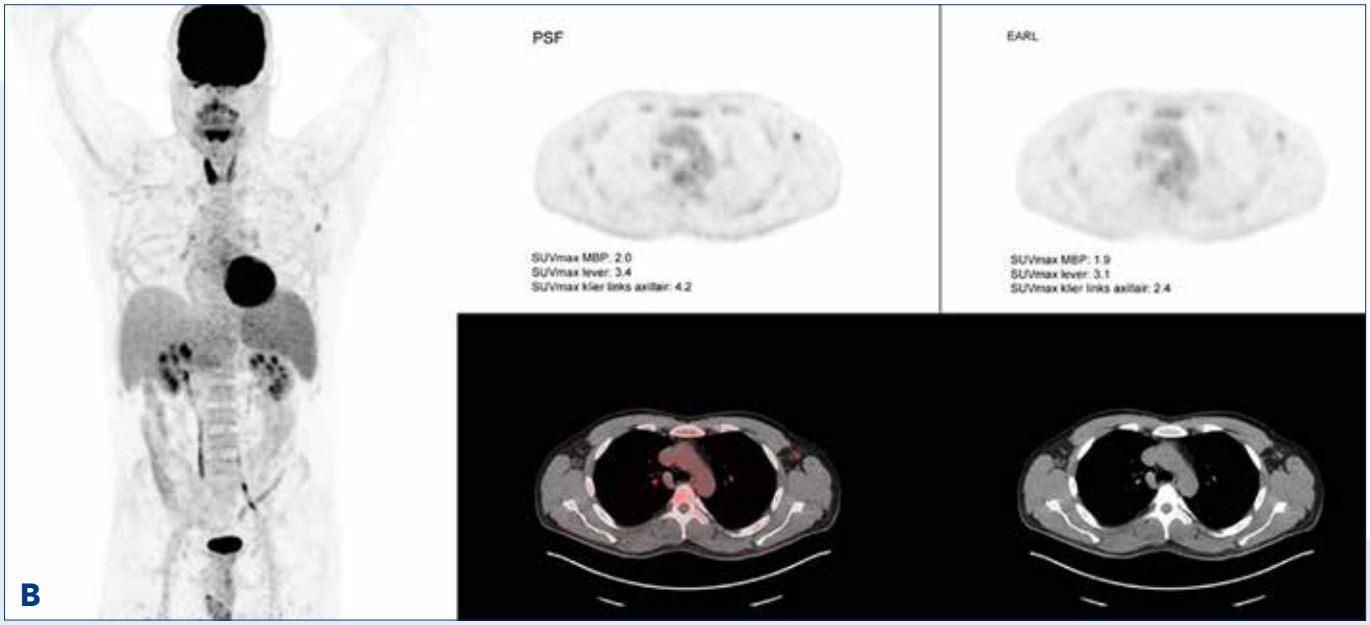
B. PSF reconstructie: SUV_{max} MBP 2.6, SUV_{max} lever 3.7, SUV_{max} restlaesies 4.9 en 4.3.
EARL reconstructie: SUV_{max} MBP 2.6, SUV_{max} lever 3.5, SUV_{max} restlaesies 3.5 en 3.4.
O.b.v. de PSF reconstructie DS 4, o.b.v. de EARL reconstructie DS 3.



Figuur 3. Patiënt van 44 jaar met een mantelcellymfoom.

A. Baseline ^{18}F-FDG PET/CT scan ter stadiëring.
B. ^{18}F-FDG PET/CT scan in het kader van responsbeoordeling na chemotherapie kuren.

A. PSF reconstructie: SUV_{max} mediastinale bloedpool (MBP) 2.3, SUV_{max} lever 3.3, SUV_{max} lymfeklier links axillair 4.6.
EARL reconstructie: SUV_{max} MBP 2.3, SUVmax lever 3.3, SUV_{max} lymfeklier links axillair 3.9.



B. PSF reconstructie: SUV_{max} MBP 2.0, SUV_{max} lever 3.4, SUV_{max} lymfeklier links axillair 4.2.
EARL reconstructie: SUV_{max} MBP 1.9, SUV_{max} lever 3.1, SUVmax lymfeklier links axillair 2.4.
O.b.v. de PSF reconstructie DS 4, o.b.v. de EARL reconstructie DS 3.

3e lijns) centrum, omdat er een andere uitslag zou kunnen komen bij een herbeoordeling van het onderzoek aangezien er geen reconstructie conform EARL specificaties gemaakt wordt. Voor diverse multicenter studies bij maligne lymfoom moeten vooralsnog ook de EARL reconstructies worden gearchiveerd en voor centrale review worden aangeboden.

De HOVON Imaging Werkgroep heeft de intentie om een actieve bijdrage te leveren aan de standaardisatie en validatie van de Deauville criteria voor de nieuwe generatie PET/CT systemen met de toepassing van RM reconstructies. Bewustwording creëren van de effecten van nieuwe PET/CT technologieën op de beoordeling van PET/CT scans op basis van de DS is hier slechts een eerste stap in (9). Continue inspanning is noodzakelijk voor het verzamelen van robuust wetenschappelijk bewijs om de plaats van de meest moderne reconstructiemethodes in de ziekte-evaluatie (van maligne lymfomen) te vinden en dit op een verantwoorde manier toe te passen.

j.a.adam@amc.uva.nl ♦

Referenties

1. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37(1):181-200
2. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(2):328-54
3. Kaalep A, Sera T, Oyen W, Krause BJ, Chiti A, Liu Y, et al. EANM/EARL FDG-PET/CT accreditation - summary results from the first 200 accredited imaging systems. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(3):412-22
4. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J Clin Oncol. 2014;32(27):3048-58
5. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. J Nucl Med. 2009;50 Suppl 1:122S-50S
6. Barrington SF, Sulkin T, Forbes A, Johnson PWM. All that glitters is not gold - new reconstruction methods using Deauville criteria for patient reporting. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(2):316-7.
7. Lasnon C, Desmonts C, Quak E, Gervais R, Do P, Dubos-Arvis C, et al. Harmonizing SUVs in multicentre trials when using different generation PET systems: prospective validation in non-small cell lung cancer patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40(7):985-96
8. Enilorac B, Lasnon C, Nganoa C, Fruchart C, Gac AC, Damaj G, et al. Does PET reconstruction method affect Deauville scoring in lymphoma patients? J Nucl Med. 2017
9. Boellaard R, Kobe C, Zijlstra JM, Mikhaeel G, Johnson P, Mueller SP, et al. Does PET reconstruction method affect Deauville scoring in lymphoma patients? J Nucl Med. 2018
10. Kaalep A, Sera T, Rijnsdorp S, Yaqub M, Talsma A, Lodge MA, et al. Feasibility of state of the art PET/CT systems performance harmonisation. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.
Verkorte Productinformatie Xofigo® 1100 kBq/ml oplossing voor injectie
Samenstelling: *Werkzame stof:* radium Ra-223 dichloride (radium-223 dichloride, 1100 kBq/ml, op de referentiedatum overeenkomend met 0,58 ng radium-223). Elke injectieflacon bevat 6 ml oplossing (op de referentiedatum 6,6 MBq radium-223 dichloride). *Hulpstoffen:* Water voor injecties, natriumcitraat, natriumchloride, zoutzuur verdund. **Indicatie:** Behandeling van volwassenen met castratieresistent prostaatcarcinoom, 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:** Xofigo is gecontra-indiceerd in combinatie met abirateronacetaat en prednison/prednisolon. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Een interimanalyse van een klinische studie in chemotherapie-naïeve patiënten met asymptomatische of mild-symptomatische, gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker en progressieve ziekte met botmetastasen toonde een verhoogde incidentie van fracturen en sterfgevallen onder patiënten die Xofigo in combinatie met abirateronacetaat en prednison/prednisolon kregen in vergelijking met patiënten die placebo in combinatie met abirateronacetaat en prednison/prednisolon kregen. Gelijktijdig gebruik van bisfosfonaten of denosumab verlaagde de incidentie van fracturen in beide behandelarmen. Xofigo is daarom gecontra-indiceerd in combinatie met abirateronacetaat en prednison/prednisolon. De veiligheid en werkzaamheid van Xofigo in combinatie met tweede generatie androgeen-receptor-antagonisten zoals enzalutamide zijn niet vastgesteld. 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 (1/301) 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 AG, 51368 Leverkusen, Duitsland. **Verdere informatie beschikbaar bij:** Bayer B.V., Energieweg 1, 3641 RT Mijdrecht, tel. 0297 280 666. Afleverstatus: UR. Datum goedkeuring/herziening van de SmPC: 03/2018. Versie: maart 2018. Uitgebreide informatie (SmPC) is op aanvraag beschikbaar.

X.XX.XXX.XX.XX.XXXX.XXXX

Xofigo® radium Ra 223 dichloride

Is het voorschrijven van dieetmaatregelen en verlengd vasten ter vermindering van de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard succesvol?

M.J. Roef, MD, PhD; D.A. Huysmans, MD, PhD; L. Dijk

Afdeling Nucleaire Geneeskunde, Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Abstract

Roef MJ, Huysmans DA, Dijk L. A low carb diet and prolonged fasting: is it successful in lowering myocardial ^{18}F-FDG uptake?

Background: In literature it is suggested that adherence to a low carb diet followed by prolonged fasting for altogether 24 hours should allow for successful lowering of myocardial ^{18}F-FDG uptake in at least 80% of patients.

Methods: The study included 123 patients (130 scans) on a low carb diet for 16 hours followed by prolonged fasting for another 9 to 19 hours (study group), and a control group of 123 patients (130 scans), matched for age, gender, BMI and without any dietary preparation. A visual uptake scale was used, with category 0 indicating myocardial uptake less than liver uptake, category 1 indicating myocardial uptake comparable to liver uptake, and category 2 indicating myocardial uptake considerably higher than liver uptake. In addition, a quantitative uptake scale was used, with myocardial SUV_{max} <= 5 indicating successful lowering of myocardial ^{18}F-FDG uptake.

Results: 82% of the patients in the study group had myocardial ^{18}F-FDG uptake in category 0 or 1, compared to 44% in the control group. For the SUV_{max} <= 5 these figures were 83% and 49%, respectively.

Conclusion: Adherence to a low carb diet followed by prolonged fasting for altogether 24 to 35 hours contributes to successful lowering of myocardial ^{18}F-FDG uptake in more than 80% of patients.

Tijdschr Nucl Geneesk 2018; 40(2):1942-90

Inleiding

Bij patiënten met verdenking op een infectieuze of inflammatoire aandoening die een ^{18}F-FDG PET/CT ondergaan kan fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard van de linker ventrikel de beoordeling van mogelijke betrokkenheid van het hart en de uittredende grote vaten bemoeilijken. In het Catharina Ziekenhuis Eindhoven wordt daarom sinds een tiental jaren een koolhydraatarm dieet voorgeschreven ter vermindering van deze fysiologische ^{18}F-FDG uptake. Hoewel er in Nederland geen vigerende richtlijnen zijn omtrent de toepassing van een koolhydraatarm dieet bij ^{18}F-FDG PET/CT, kan er uit de beschikbare Engelstalige literatuur wel een leidraad worden gedestilleerd ter vermindering van de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard. Het gaat hierbij om dieetmaatregelen, verlengd vasten, het intraveneus toedienen van heparine en combinaties hiervan (1-9). De beschikbare literatuur varieert in zowel de duur van de dieetmaatregelen als de duur van het verlengde vasten. Uit een recent overzichtsartikel komt naar voren dat goede resultaten kunnen worden bereikt door het volgen van een koolhydraatarm dieet gedurende tenminste 15 uur, gevolgd door tenminste 4 uur vasten voorafgaande aan het PET/CT onderzoek. Met deze maatregelen zou in 80% van de patiënten de fysiologische FDG uptake van het myocard moeten kunnen worden onderdrukt (10). Om te bepalen of het succespercentage van 80% daadwerkelijk wordt behaald, bestudeert dit retrospectieve onderzoek een patiëntengroep die gedurende 16 uur een streng koolhydraatarm plus 9 tot 19 uur vasten volgt. Deze groep wordt (semi-) kwantitatief vergeleken met een gematchte controlegroep zonder dieetmaatregelen.

In dit tijdschrift is een koolhydraatarm dieet gevolgd door korter vasten (4 tot 6 uur) ook als succesvol beschreven (11). Ook de EANM FDG PET/CT procedure guideline vermeldt een vastenperiode van 6 uur (12). Er werd daarom eveneens gekeken naar het aantal keer dat het falen van het dieet (dat wil zeggen een cardiale SUV_{max} > 5) gerelateerd kon worden aan de tijd dat er gevast wordt. Tot slot bestond onder de nucleair geneeskundigen in het Catharina Ziekenhuis de indruk dat het succespercentage van het dieet bij klinisch opgenomen patiënten lager

was dan bij poliklinische patiënten. Dit werd eveneens beoordeeld.

Methoden

Samenstelling dieetgroep

Inclusiecriteria: Patiënten waarbij in 2016 dieetmaatregelen werden afgesproken ter vermindering van de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard.

Exclusiecriteria: Diabetes mellitus, body mass index <18 of >40 (mogelijke verstorende variabelen bij het succesvol volgen van een koolhydraatarm dieet), PET/CT scan met de armen naast de romp (beïnvloedt mogelijk de kwantitatieve meting middels SUV (13), intraveneuze toediening van heparine (pas eind 2016 mee gestart in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven).

Samenstelling controlegroep

Voor elke geïncludeerde dieetpatiënt werd een voor leeftijd, geslacht en BMI (+/- 10%) gematchte controlepersoon gezocht uit de gehele patiëntenpopulatie die een ^{18}F-FDG PET/CT onderzoek zonder dieetvoorbereiding had gehad in 2016. Dezelfde exclusiecriteria werden gehanteerd als voor de patiëntengroep.

Klinisch opgenomen patiënten

In verband met het relatief kleine aantal opgenomen patiënten werd voor deze subgroep geen controlepatiënt gezocht voor elke geïncludeerde patiënt.

Dieetvoorbereiding

De beslissing om een patiënt dieet-maatregelen op te leggen werd genomen door de nucleair genees-kundige die het ^{18}F-FDG PET/CT onderzoek fiatteerde. Vervolgens werden de dieetmaatregelen zowel mondeling als schriftelijk doorgegeven aan de patiënt zelf of aan de afdeling waar patiënt opgenomen was, in geval van een klinische opname. Op de dag voorafgaand aan het onderzoek werd geverifieerd of alle afspraken rond het te volgen dieet en het verlengde vasten duidelijk waren overgekomen.

FDG PET/CT scanprotocol

Alle PET/CT onderzoeken werden uitgevoerd op een GE Discovery 710 PET systeem met 64 slice CT, onder standaard condities. Bij de 's ochtends gescande patiënten vond toediening van het radiofarmacon plaats tussen 8.10 en 10.45 uur. Bij de 's middags gescande patiënten was dit tussen 12.00 en 18.00 uur.

Beoordeling fysiologische FDG uptake in het myocard

Semi-kwantitatieve beoordeling.

De FDG uptake in het myocard van de linker ventrikel werd semi-kwantitatief (categorisch) beoordeeld door deze in het coronale vlak visueel te vergelijken met de ^{18}F-FDG uptake in de lever als interne standaard. Hierbij werden de volgende categorieën gehanteerd:
Categorie 0: ^{18}F-FDG uptake in het myocard is visueel duidelijk lager dan die in de lever.
Categorie 1: ^{18}F-FDG uptake in het myocard is visueel ongeveer gelijk aan die in de lever.
Categorie 2: ^{18}F-FDG uptake in het myocard is visueel duidelijk hoger dan die in de lever.

De onderdrukking van FDG uptake in het myocard werd als effectief beoordeeld in categorie 0 en 1 (4). De dieetmaatregelen in de patiëntengroep werden als succesvol beoordeeld, indien bij ten minste 80% van de patiënten de ^{18}F-FDG uptake in categorie 0 of 1 viel (primair eindpunt).
Vervolgens werden de resultaten van de semi-kwantitatieve beoordeling dichotoom verdeeld naar het tijdstip van toediening van het radiofarmacon: 's ochtends of 's middags.

Kwantitatieve beoordeling.

De FDG uptake in het myocard werd tevens kwantitatief beoordeeld door in hetzelfde coronale vlak van de semi-kwantitatieve beoordeling de maximum standardized uptake value (SUV_{max}) in het myocard te bepalen. Hierbij werd als bovengrens voor effectieve onderdrukkingvan de uptake in het myocard een SUV_{max} van 5 gehanteerd (3). De dieetmaatregelen in de patiënten-groep werden als succesvol beoordeeld, indien bij ten minste 80% van de patiënten de SUV_{max} van de uptake in het myocard lager dan 5 was (primair eindpunt).

Alle beoordelingen werden uitgevoerd door een relatief onervaren student (LD) na enige training vooraf door een ervaren nucleair geneeskundige (MR) om bias door patroonherkenning te verminderen.

Statistiek

Verschillen tussen de dieetgroep en controlegroep ten aanzien van de basale demografische gegevens, de semi-kwantitatieve en kwantitatieve beoordeling van de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard werden getoetst met behulp van de Chi-kwadraat of MannWhitney U test, afhankelijk of de variabelen al dan niet normaal waren verdeeld.

Resultaten

Er werden in totaal 200 keer dieetmaatregelen voorgeschreven in het kader van ^{18}F-FDG PET/CT onderzoek bij 189 patiënten. Na exclusie van patiënten, gescand met de armen naast de romp (42 patiënten), diabetes mellitus (26 patiënten), intraveneuze toediening van heparine (3 patiënten) of afwijkende BMI (2 patiënten), resteerden er 130 scans, verricht bij 123 patiënten. Zes patiënten ondergingen in 2016 twee PET/CT onderzoeken, één patiënt drie. Voor alle 123 patiënten werd een gematchte controle gevonden met een ^{18}F-FDG PET/CT onderzoek zonder dieetvoorbereiding, in totaal ook 130 scans. Voor de basale

demografische gegevens van dieet- en controlegroep, zie tabel 1.

In de totale patiëntengroep bleek de dieetvoorbereiding succesvol in meer dan 80% van de patiënten, zowel semi-kwantitatief als kwantitatief gemeten: respectievelijk 82% in categorie 0 en 1 en 83% met een SUV_{max} <5. In de controlegroep bleek 44% van de scans in categorie 0 en 1 te vallen en werd bij 49% een SUV_{max} <5 in het myocard gevonden (beide p<0,001). Zie tabel 2, figuur 1 en 2. Bij de klinisch opgenomen patiënten bleek de dieetvoorbereiding succesvol in 80% van de patiënten: in 28 van de 35 patiënten viel de uptake in het myocard in categorie 0 en 1 en was de SUV_{max}< 5. In de zeven klinisch opgenomen patiënten van de controlegroep zonder dieetvoorbereiding was dit 14% (één patiënt).
De visuele beoordeling van de fysiologische myocarduptake naar tijdstip van toediening van het radiofarmacon is eveneens weergegeven in tabel 2. Falen van de dieetmaatregelen heeft meer plaatsgevonden in de 's ochtends gescande patiënten.
De kleine aantallen lieten geen statistische subgroepanalyse toe.

Discussie

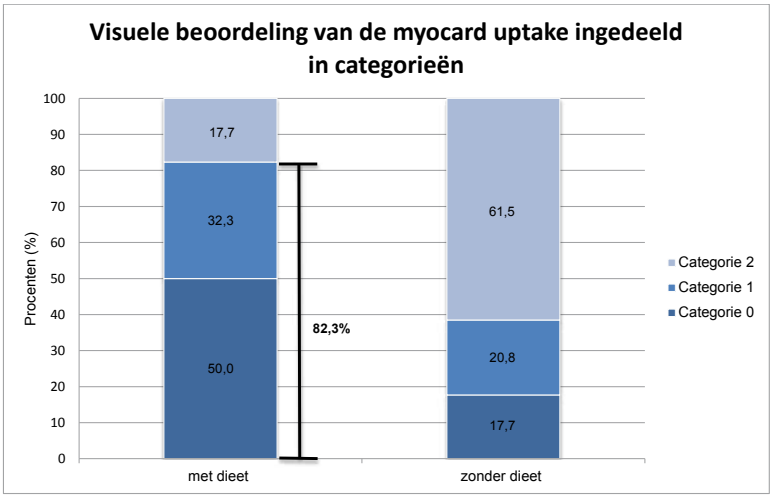
De dieetmaatregelen zoals die in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven in 2016 werden toegepast om de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard te verminderen, bleken in ruim 80% van de patiënten effectief te zijn. Dit is in overeenstemming met succespercentages van dieetmaatregelen gerapporteerd in de Engelstalige literatuur.
Het streefpercentage van 80% is ontleend aan het overzichtsartikel van Osborne et al. (10). In dit artikel wordt een gedetailleerd overzicht gegeven van de mogelijke strategieën om te komen tot een reductie van de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard, waaronder dieetmaatregelen, vasten, fat loading (het aanbieden van vetrijke drank voorafgaand aan het onderzoek), intraveneuze toediening van verapamil of heparine en combinaties van verschillende strategieën. Dit heeft geleid tot een groot aantal publicaties met een even zo grote heterogeniteit. Ook binnen een bepaalde strategie is er variatie in de samenstelling en de duur van die maatregel. De bereikte resultaten met al deze mogelijke combinaties van strategieën zijn sterk wisselend, met succespercentages variërend tussen de 11 en 100%.Uiteindelijk adviseren Osborne et al. het voorschrijven van een koolhydraatarm dieet gedurende tenminste 15 uur (twee maaltijden), gevolgd door tenminste vier uur vasten voorafgaand aan het ^{18}F-FDG PET/CT onderzoek. Fat loading en minder dan twaalf uur vasten zonder gelijktijdige dieetmaatregelen wordt afgeraden.

Tabel 1. Basale demografische gegevens patiëntengroep en controlegroep.

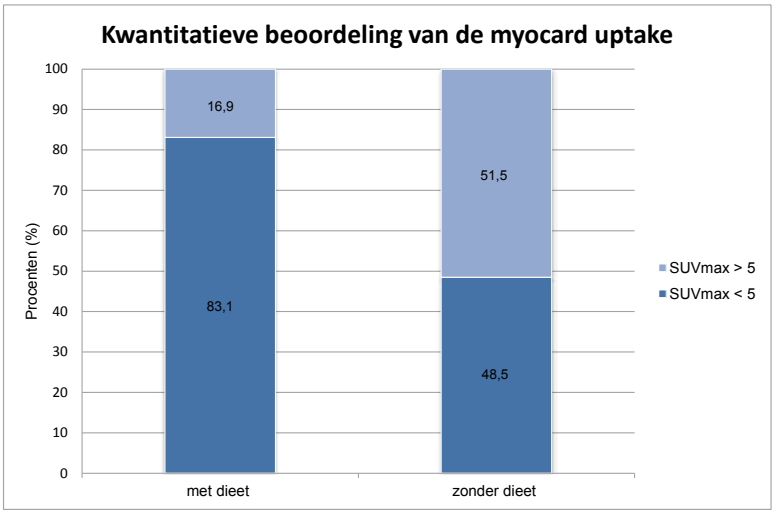
	koolhydraatarm dieet	geen dieet
geslacht M/V	82/48	82/48
leeftijd ± SD (jaren)	59 ± 15	59 ± 15
lengte ± SD (cm)	173 ± 10	173 ± 8
gewicht ± SD (kg)	80,4 ± 14,9	79,7 ± 13,3
BMI ± SD	26,8 ± 4,3	26,6 ± 4,0

Tabel 2. Visuele en kwantitatieve beoordeling fysiologische myocarduptake.

n = 130	koolhydraatarm dieet, scan 's ochtends	koolhydraatarm dieet, scan 's middags	koolhydraatarm dieet totaal	geen dieet	
categorie 0	34	31	65	23	
categorie 1	20	22	42	27	
categorie 0+1	54	53	107	50	p < 0,001
categorie 2	23	15	8	80	p < 0,001
SUV_{max} < 5	55	53	108	63	p < 0,001
SUV_{max} > 5	14	8	22	67	p < 0,001



Figuur 1. Visuele beoordeling fysiologische myocarduptake.



Figuur 2. Kwantitatieve beoordeling fysiologische myocarduptake.

In ons ziekenhuis wordt gestreefd naar een koolhydraatarm dieet gedurende 15 uur of langer, gevolgd door gemiddeld twaalf uur (negen tot negentien uur) vasten. Fat loading wordt niet toegepast, evenmin als vasten zonder gelijktijdig voorschrijven van dieetmaatregelen. Wel is verlengd vasten (tot 36 uur) succesvol toegepast bij een enkele patiënt waarbij de geadviseerde maatregelen bij herhaling niet hadden geleid tot de gewenste onderdrukking van ^{18}F-FDG uptake in het myocard (9). Wanneer de onderzoeksgroep wordt vergeleken met de gematchte controlegroep resulteert dit in een significant verschil in succesvolle voorbereidingen: 82% versus 44% bij semi-kwantitatieve (visuele) beoordeling en 83% versus 49% bij kwantitatieve beoordeling. Dit is in overeenstemming met de data van Balink et al. (4), die met een vergelijkbare strategie overeenkomstige resultaten behaalden: 82% versus 31%. Waar bij de retrospectieve studie van Balink et al. het niet geheel duidelijk is of de honderd patiënten achtereenvolgens zijn geïncludeerd of eventueel geselecteerd, is dit voor de huidige studie wel goed gedocumenteerd. Echter, het relatief hoge aantal geëxcludeerde patiënten in de huidige studie is een punt van aandacht. Dit hoge aantal is te verklaren door exclusie van 42 patiënten die werden gescand met de armen naast de romp (en dus mogelijke beïnvloeding van de SUV_{max}). Als deze 42 patiënten ook worden meegenomen in de analyse, verandert het succespercentage niet significant naar 80%. Exclusie van deze patiënten lijkt de resultaten van de studie derhalve niet wezenlijk te veranderen.

Het streefpercentage van 80% blijkt ook te kunnen worden bereikt in de klinisch opgenomen patiënten, in tegenstelling tot de heersende indruk van de nucleair geneeskundigen. Dit is een opmerkelijke bevinding, gezien geïnstitutionaliseerde maaltijdverstrekking, betrokkenheid van meerdere zorgprofessionals (verpleegkundigen, diëtisten, voedingsassistenten) en mogelijke toediening van intraveneuze glucosehoudende vloeistoffen.

Een succespercentage van 80% bij het voorschrijven van dieetmaatregelen betekent tegelijkertijd dat in 20% van de patiënten niet het gewenste resultaat is bereikt. De meest waarschijnlijke oorzaak is het niet nakomen van de gemaakte afspraken, hoewel dit slechts bij een minderheid van de patiënten kon worden vastgesteld. Dieetontrouw is de belangrijkste belemmering voor het bereiken van de gewenste doelstellingen van vrijwel elk dieet (14). Opvallend genoeg lijkt de relatief lange duur van het vasten (9 tot 19 uur, gemiddeld 12 uur) hierbij een minder belangrijke rol te hebben gespeeld, aangezien falen van de dieetmaatregelen juist meer werd gezien bij patiënten die 's ochtends werden gescand. Dit wekt de suggestie dat een langere vastenduur een grotere kans op succes geeft. De relatief kleine aantallen in onze studie kunnen deze suggestie echter niet kwantitatief onderbouwen.

Conclusie

Het voorschrijven van een streng koolhydraatarm dieet gedurende zestien uur, gevolgd door een relatief lange duur van vasten (gemiddeld twaalf uur) vermindert de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard in 80% van zowel klinische als poliklinische patiënten. Mogelijk vergroot een langere vastenduur de kans op succes.

Relevantie voor de praktijk

1. Het volgen van een streng koolhydraatarm dieet gedurende 16 uur gevolgd door gemiddeld twaalf uur vasten is bewezen effectief in het verminderen van de fysiologische ^{18}F-FDG uptake in het myocard.
2. Er is geen verschil in effectiviteit tussen klinische en poliklinische patiënten.
3. Mogelijk verhoogt een langere vastenduur de effectiviteit van de dieetmaatregelen.

mark.roef@catharinaziekenhuis.nl ♦

Referenties

1. Williams G, Kolodny GM. Suppression of myocardial ^{18}F-FDG uptake by preparing patients with a high-fat, low-carbohydrate diet. Am J Roentgenol. 2008;190:W151-6
2. Wykrzykowska J, Lehman S, Williams G, et al. Imaging of inflamed and vulnerable plaque in coronary arteries with ^{18}F-FDG PET/CT in patients with suppression of myocardial uptake using a low-carbohydrate, high-fat preparation. J Nucl Med. 2009;50:563-8
3. Cheng VY, Slomka PJ, Ahlen M, et al. Impact of carbohydrate restriction with and without fatty acid loading on myocardial ^{18}F-FDG uptake during PET: A randomized controlled trial. J Nucl Cardiol. 2010;17:286-91
4. Balink H, Hut E, Flokstra FJ, Roef MJ. Suppression of ^{18}F-FDG Myocardial Uptake Using a Fat-Allowed, Carbohydrate-Restricted Diet. J Nucl Med Technol. 2011;39:185-9
5. Harisankar CN, Mittal BR, Agrawal KL, Abrar ML, Bhattacharya A. Utility of high fat and low carbohydrate diet in suppressing myocardial FDG uptake. J Nucl Cardiol. 2011;18:926-36
6. Soussan M, Brillet PY, Nunes H, et al. Clinical value of a high-fat and low-carbohydrate diet before FDG PET/CT for evaluation of patients with suspected cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2013;20:120-7
7. Kobayashi Y, Kumita S, Fukushima Y, et al. Significant suppression of myocardial (18) F-fluorodeoxyglucose uptake using 24-h carbohydrate restriction and a low-carbohydrate, high-fat diet. J Cardiol. 2013;62:314-9
8. Demeure F, Hanin FX, Bol A, et al. A randomized trial on the optimization of ^{18}F-FDG myocardial uptake suppression: implications for vulnerable coronary plaque imaging. J Nucl Med. 2014;55:1629-35
9. Lu Y, Grant C, Xie K, Sweiss NJ. Suppression of Myocardial ^{18}F-FDG Uptake Through Prolonged High-Fat, High-Protein, and Very-Low-Carbohydrate Diet Before FDG-PET/CT for Evaluation of Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis. Clin Nucl Med. 2017;42:88-94
10. Osborne MT, Hulten EA, Murthy VL, et al. Patient preparation for cardiac fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of inflammation. J Nucl Cardiol. 2017;24:86-99
11. Balink H. Suppression of ^{18}F-FDG myocardial uptake using a fat-allowed, carbohydrate-restricted diet. Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde. 2010;2:488-92
12. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42:328-54
13. Kinahan PE, Fletcher JW. Positron emission tomography-computed tomography standardized uptake values in clinical practice and assessing response to therapy. Semin Ultrasound CT MR. 2010;31:496-505
14. Williamson, AR, Hunt, AE, Pope, JF, Tolman, NM. Recommendations of Dietitians for Overcoming Barriers to Dietary Adherence in IndividualsWith Diabetes. The Diabetes Educator. 2000;26:272-9

Status update galliumgenerator geregistreerd, de implicaties

N. Bouwman

Situatie

Sinds 2014 bestaat er een tweedeling in het Nederlandse gallium-68 generatorlandschap. In een deel van de ziekenhuizen werd de ^{68}Germanium/^{68}Gallium generator van de firma Eckert&Ziegler (GalliaPharm®) gebruikt. Deze is geregistreerd als *geneesmiddel*. De anderen gebruik(t) en één van de niet geregistreerde alternatieven van de firma ITG of IRE. Beide worden wel onder GMP-condities geproduceerd, maar zijn niet geregistreerd als geneesmiddel. De Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)[1] staat toe dat een magistrale bereiding wordt toegepast in de patiëntenzorg, tenzij er een adequaat geregistreerd alternatief commercieel verkrijgbaar is. Met de registratie van de Eckert&Ziegler generator, zouden alle ^{68}Ga gebruikende centra daarom over moeten stappen op de geregistreerde optie. De reden dat niet het hele Nederlandse veld direct overstapte, is dat de bereidende radiofarmaceuten bediscussieerden of de ^{68}Ga nu een geneesmiddel of een grondstof is. Deze discussie is nu achter ons, hierbij de achtergrond en implicaties voor het veld.

Geregistreerd versus niet geregistreerd geneesmiddel

In Europa kunnen geneesmiddel-fabrikanten hun geneesmiddeldossier aanbieden ter registratie aan de European Medicines Agency (EMA), of nationaal aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Ten behoeve van de kwaliteit is bij wet vastgelegd dat een magistrale bereiding, ofwel een eigen bereiding door een apotheker op naam van de patiënt op verzoek van een arts, alleen mag worden toegepast zolang er geen adequaat geregistreerd alternatief commercieel beschikbaar is. Het gaat hier over eindproducten, en niet over grondstoffen die worden gebruikt om eindproducten te bereiden. Grondstoffen dienen te voldoen aan de kwaliteitseisen die zijn vastgelegd in de Europese Farmacopee (Ph. Eur.). Bediscussieerd werd of ^{68}Ga afkomstig van een generator nu als grondstof, of als geneesmiddel beschouwd moest worden. De uitkomst van deze discussie is dat zowel het radionuclide als het ligand als geneesmiddel worden beschouwd.

IGJ

De IGJ heeft de grondstof-interpretatie in het veld een periode gedoogd, maar stuurde in 2017 een brief naar de centra die gebruik maakten van de niet-geregistreerde generator met de mededeling dat dit niet langer geaccepteerd zal worden. Capaciteitsproblemen bij de firma Eckert&Ziegler zorgen er echter voor dat nog niet iedereen kán overstappen.

NVNG

Het bestuur van de NVNG en een vertegenwoordiging van de NVZA (ziekenhuisapothekers) hebben de ontstane problemen besproken met de IGJ en zijn tot een overbruggende oplossing gekomen. Totdat de geregistreerde ^{68}Ga-generator voldoende beschikbaar is, kan een zogenaamde art. 3.17 (zie kader)-toestemming worden aangevraagd voor gebruik van de ongeregistreerde ^{68}Ga-generator.

In de situatie waarin reeds wordt gewerkt met een geregistreerde generator, betekent dat echter dat ook voor het farmacon waarmee het radionuclide een complex vormt (bijvoorbeeld PSMA-11) een art. 3.17 toestemming moet worden aangevraagd. Dit is op het moment nog een onderwerp van bespreking tussen NVNG&NVZA en de IGJ, hoewel het eerste centrum hiervoor reeds een art. 3.17 aanvraag heeft doorlopen met positief resultaat.

n.bouwman@lumc.nl ♦

Art. 3.17 toestemming
In een Circulaire[1] heeft IGJ voorwaarden gesteld aan het ter hand stellen van (al dan niet radioactieve) magistraal bereide geneesmiddelen. Op basis van de Regeling Geneesmiddelenwet, artikel 3.17, dient de producent of het afleverend centrum per product en per indicatie toestemming aan te vragen. Bovendien is voor elke aflevering een artsenverklaring vereist.

[1]Circulaire 'handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers '2016-1-IGZ – Bijlage Annex 'Geregistreerd adequaat alternatief' dd 1 juli 2017, versie 1.

Afscheidsrede prof. dr. Adriaan Lammertsma

Nog steeds...

Na sinds 1979 actief te zijn geweest in PET research, nam prof. dr. Adriaan Lammertsma (Makkum, 1951) op vrijdag 2 februari 2018 afscheid aan de Vrije Universiteit te Amsterdam. Professor Lammertsma heeft aan de wieg gestaan van het ontwikkelen van tracergerelateerde kinetische modellen voor kwantitatieve PET studies. In zijn afscheidsrede "Nog steeds…." besteedde hij aandacht aan de toepassing van deze modellen en aan de opkomst van een nieuwe total body scanner. Het TvNG zag hierin een mooie aanleiding voor een interview met Adriaan Lammertsma.

Interview

Een belangrijk deel van uw PET research is bijna vier decennia geleden begonnen bij de MRC Cyclotron Unit in het Hammersmith ziekenhuis in Londen. U bent niet alleen getuige, maar ook actief speler geweest in de PET evolutie. Hoe zou u het toen en nu van de PET technologie schetsen?

Inderdaad ben ik eind 1979 in Hammersmith begonnen. Dat jaar werden de eerste drie PET scanners in Europa geplaatst. Het is wel leuk om te noemen dat de PET groep in Hammersmith (ongeveer vijf man) toen twee middagen per week toegang had tot het cyclotron, de rest van de tijd was voor neutronentherapie. Omdat wij toen uitsluitend met ^{15}O-tracers werkten (halfwaardetijd 2 minuten), werd er ook maar twee middagen per week gescand. Dat veranderde echter snel. Toen ik naar Nederland vertrok (1996) werkten er meer dan honderd mensen aan PET (research) en werd er iedere dag van 's ochtends tot soms laat op de avond gescand.

De eerste tien jaren was er een enorm verschil in positionering van PET tussen de VS en Europa. In de VS werd PET gezien als het paradepaardje van de nucleaire geneeskunde, terwijl in Europa (en met name ook in Nederland) PET gezien werd als een bedreiging door de nucleair geneeskundige gemeenschap. Dat bleek ook wel uit de jaarlijkse congressen. De SNM Annual Meeting bevatte vanaf de beginjaren een flinke dosis PET studies, meer dan je zou mogen verwachten gebaseerd op het aantal scanners. Bij de Annual Meeting van de EANM was het anders. In 1991 was dat congres in Amsterdam en ik stuurde een abstract in, vooral ook omdat het in Nederland was. Tot mijn verbazing had ik toen het enige PET verhaal tijdens het gehele EANM congres. Dat is in de jaren negentig sterk veranderd door de opkomst van FDG PET in de oncologie.

Oorspronkelijk werd PET voornamelijk gebruikt als een methode om perfusie en metabolisme in de hersenen te meten. De bijbehorende scans (volgens huidige begrippen van matige kwaliteit; de resolutie was bijna 2 cm) werden vooral gezien als een mogelijkheid om een eerste oppervlakkige analyse uit te voeren. De uiteindelijke analyse was vrijwel altijd kwantitatief op basis van regions of interest. Een belangrijke beperking was destijds dat de scanners relatief ongevoelig en uitermate langzaam waren. De gebruikte scanprotocollen werden daar dan ook op aangepast (bijvoorbeeld ^{15}O steady state methode). Naast de hersenen kwam ook het hart vrij snel als onderzoeksorgaan in beeld, maar oncologie beperkte zich in eerste instantie hoofdzakelijk tot gliomen.

De ontwikkelingen zijn snel gegaan. Tegen het eind van de jaren tachtig was het al mogelijk om echt dynamisch SUV_{max} te scannen en receptor studies kwamen in opkomst. In het begin van de jaren negentig werd PET op grote schaal gebruikt om activatie in de hersenen zichtbaar te maken (nu grotendeels overgenomen door fMRI) en later dat decennium werd PET ontdekt als een zeer gevoelige techniek voor stadiëring in de oncologie. Deze twee laatste toepassingen hebben er voor gezorgd dat in de loop der tijd beeldkwaliteit belangrijker werd dan (kwantitatieve) nauwkeurigheid, ook bij de fabrikanten van PET scanners. Tegenwoordig is er gelukkig weer meer aandacht voor kwantificatie en dat zal ook moeten. Immers, PET kan een belangrijke rol spelen in *precision medicine* (het juiste medicijn in de juiste dosis aan de juiste patiënt), maar om dat waar te maken zullen we terug moeten naar kwantificatie. Beeldkwaliteit is hiervoor niet voldoende.

Van de kwantitatieve benadering van PET is misschien het maximum *standardized uptake value* (SUV_{max}) de meest gebruikte parameter in de klinische oncologie. Hoewel sterk in het voorspellen van de klinische uitkomst blijft SUV_{max} nog steeds controversieel bij het monitoren van kankerbehandeling. Is er verandering te verwachten in de komende jaren? Andere parameters? Of verbeterde benaderingen?

In de eerste plaats moeten we stellen dat, in tegenstelling tot hetgeen in veel literatuur wordt gesuggereerd, SUV geen kwantitatieve maar slechts een semi-kwantitatieve parameter is. Je normaliseert opname in het weefsel naar het gewicht van de patiënt en de geïnjecteerde dosis. Daarbij neem je dus al aan dat de globale verdeling in het lichaam voor iedere patiënt hetzelfde is zodat activiteit in het bloed (aanbod aan het weefsel) te allen tijde voorspelbaar is op basis van de hoeveelheid geïnjecteerde activiteit. Die aanname kan in bepaalde gevallen correct zijn, maar moet altijd eerst gevalideerd worden. Een goed voorbeeld is het monitoren van een kankerbehandeling, waarbij FDG opname wordt gekwantificeerd middels SUV. Er zijn zo langzamerhand genoeg data om te stellen dat dit werkt bij standaard chemotherapie en SUV kan dan inderdaad gebruikt worden om vast te stellen of een behandeling aanslaat. Dat kan echter niet geëxtrapoleerd worden naar nieuwe behandelingen. Er zijn voorbeelden waarbij SUV een afname laat zien tijdens een behandeling, maar waarbij glucose consumptie zelf (verkregen uit kinetische analyse van een dynamische FDG scan) onveranderd is. Meestal komt dat dan doordat andere delen van het lichaam meer FDG opnemen (bijvoorbeeld therapie geïnduceerde ontstekingen) zodat er minder FDG wordt aangeboden aan de tumor: glucose consumptie blijft hetzelfde, maar SUV neemt af. Kortom, gebruik van SUV moet voor iedere nieuwe therapie opnieuw gevalideerd worden.

Als SUV geschikt is, zoals bij standaard chemotherapie, dan is er nog keuze uit een aantal verschillende varianten. In plaats van normalisatie naar gewicht kan er ook genormaliseerd worden naar lean body mass of surface body area. Over het algemeen zijn voor FDG de laatste twee varianten iets beter, omdat die beter rekening houden met de afwijkende opname van FDG in vetweefsel. Vervolgens kan er bij een tumor, voor alle drie varianten, gekozen worden uit de maximum SUV (SUV_{max}), de gemiddelde SUV (SUV_{mean}) of de SUV van een vast volume rond het maximum (SUV_{peak}). SUV_{max} is aantrekkelijk zowel vanuit theoretisch als praktisch oogpunt. Ten eerste zou SUV_{max} het meest agressieve deel van de tumor weergeven en daarmee theoretisch het beste overeenkomen met klinisch relevante respons. Daarnaast hoef je bij SUV_{max} geen *region of interest* analyse te doen. Het volstaat om het voxel met de hoogste opname te identificeren. Er is echter ook een belangrijke beperking van SUV_{max}. Vooral bij lagere opname (ook door bijvoorbeeld een lage geïnjecteerde dosis) is SUV_{max} gevoelig voor ruis. In dat geval is er een positieve bias omdat altijd het maximum wordt genomen. Ook hier geldt dat nog meer onderzoek nodig is om per tumor type de meest geschikte SUV te identificeren. Dat vereist grotere multicenter studies. Het is in dat kader goed om te zien dat het oorspronkelijk Nederlandse initiatief tot standaardisatie is overgenomen door Europa zodat betrouwbare databases gecreëerd kunnen worden.

In uw rede werd aandacht besteed aan de opkomst van een total body scanner. Welke zijn de potentiele voordelen van zo'n systeem ten opzichte van de gevestigde PET/CT en PET/MRI technologieën van nu?

Zoals in mijn afscheidsrede al aangegeven verwacht ik veel van dergelijke total body scanners ondanks de hoge aanschafkosten. Die kosten zijn direct gerelateerd aan de hoeveelheid kristal, de duurste component van een PET scanner. Naar verwachting zal de kostprijs van een twee meter lange total body scanner in de buurt van tien miljoen euro liggen. Daar staat echter tegenover dat de gevoeligheid van zo'n scanner ongeveer tien keer hoger is dan die van huidige PET scanners. Dat betekent dat je een whole body FDG scan in 2 à 3 minuten kunt doen, waardoor de hoge kosten van de scanner (deels) terugverdiend kunnen worden. Een andere mogelijkheid is om veel minder FDG per patiënt te gebruiken. Ook op die manier kan bespaard worden en bovendien is de stralingsdosis voor de patiënt veel lager. Een bijkomstigheid is dat, in respons studies, een patiënt ook vaker gescand kan worden.

Wat ik zelf echter veel belangrijker vind is dat je met een total body scanner het gehele lichaam dynamisch kunt scannen. Er zijn veel toepassingen (zoals het voorbeeld van gelabelde TKI's in mijn afscheidsrede) waarbij dynamische scans veel nauwkeuriger zijn dan statische

scans. In die toepassingen kan SUV zelfs misleidende of onjuiste informatie geven. De total body scanner is de ideale manier om systemische ziektes te bestuderen, maar ook in de oncologie kunnen alle metastasen gelijktijdig (dat wil zeggen middels een dynamische scan) nauwkeurig beoordeeld worden. Dit is belangrijk omdat je daarmee ook kunt kijken naar heterogeniteit van metatstasen. Bovendien denk ik dat het met een total body scanner mogelijk wordt om dynamische scans geheel niet-invasief uit te voeren. Zowel hart (input functie) als lever (metabolieten) zijn in beeld en dat biedt unieke kansen. Door informatie van verschillende organen te combineren zal arteriële sampling waarschijnlijk niet meer nodig zijn voor kwantitatieve studies.

Het concept van de total body scanner is eerder gebaseerd op een tunnel dan op een ring. Dit zal zeker ten goede komen van de dynamische acquisitie maar zal dit niet het aantal afwijzingen van de kant van de patiënten doen toenemen?
De patiënt is gebaat bij goede zorg en als die zorg beter wordt met een total body scanner, dan zullen de meeste patiënten daar geen probleem mee hebben. Alleen de kleine groep patiënten die nu ook al problemen hebben met een MRI scan zullen het moeilijk vinden, maar dat is gelukkig een minderheid.

Wat prevaleert in uw boodschap voor PET gebruik en nucleaire geneeskunde in de toekomst? Optimisme, pessimisme of stagnatie?
Ik denk dat PET zijn potentieel nog niet heeft waargemaakt. In de jaren negentig werd FDG PET 'ontdekt' in de oncologie. Recent is daar amyloid PET in de neurologie bijgekomen en belangstelling daarvoor zal alleen maar toenemen zodra er een therapie voor Alzheimer ontwikkeld is. Nu al is er veel interesse in tau PET. Ook in de reumatologie is er een gestage toename in het gebruik van PET voor het opsporen en karakteriseren van onstekingsprocessen. Ten slotte is recent aangetoond dat water PET superieur is in het selecteren van patiënten voor hartkatheterisatie. Ik twijfel er niet aan dat PET en daarmee ook de nucleaire geneeskunde een fantastische toekomst hebben. Zoals eerder al aangegeven verwacht ik dat PET steeds meer ingezet zal worden als een techniek ter ondersteuning van *precision medicine*. Kortom, ik ben zeker optimistisch, maar we zullen wel aan de weg moeten timmeren om de boodschap over te brengen.

aa.lammertsma@vumc.nl ♦

Adriaan Lammertsma over de toekomst van PET tijdens zijn afscheidsrede.

^{213}Bi-DOTATATE for targeted alpha therapy in neuroendocrine tumours

H.S. Chan, PhD
October 31, 2017
Erasmus University Rotterdam

Promotor:
Prof. M. de Jong, PhD

Co-promotores:
W.A.P. Breeman, PhD
M.W. Konijnenberg, PhD

Targeted alpha therapy (TAT) has led to promising improvements of peptide receptor radionuclide therapy in patients with metastatic neuroendocrine tumours. However, fundamental knowledge on the dose response by the alpha particles is lacking; the probability to cause DNA double strand breaks is much higher than during therapy with beta particle emitters. At the same time, differentiation between tumour and healthy tissues irradiation can be obtained by specific targeting together with the alpha particles' short path length.

Bismuth-213 (^{213}Bi, an alpha emitter with a half-life of 46 minutes) was eluted from an actinium-225/bismuth-213 (^{225}Ac/^{213}Bi)-generator. ^{213}Bi was then attached to a peptide via a chelator, to create the somatostatin analogue DOTA-Tyr^{3}-octreotate (DOTATATE).
In this thesis ^{213}Bi-DOTATATE was used for TAT in preclinical models to investigate its superiority compared to DOTATATE labelled with lutetium-177 (^{177}Lu, a beta particle emitter with a half-life of 6.7 days). We first optimized the labelling procedure of ^{213}Bi-DOTATATE in a ready-to-use one-pot procedure suitable for preclinical applications. After optimizing the labelling procedure, the stability of ^{213}Bi-DOTATATE was investigated; the labelled peptide showed high stability up to two hours after labelling. ^{213}Bi-DOTATATE showed higher therapeutic efficacy in vitro compared to ^{177}Lu-DOTATATE; a five times more tumour cells killing potency was found. ^{213}Bi-DOTATATE prolonged survival in xenograft mice bearing different rat pancreatic tumour models (CA20948 and AR42J) or a human small cell lung carcinoma (H69) model with varying expression of somatostatin receptor density and independent of tumour size (50 - 200 mm^{3}). Acute renal toxicity was observed, but this could be managed by pre-injecting renal protectant L-lysine. Both late and early occurring nephrotoxicity was monitored by ^{99m}Tc-DSMA single photon emission computed tomography (SPECT) scans and neutrophil gelatinase-associated lipocalin measurements. An LD_{50} kidney dose of twenty Gray was found in non-tumour bearing mice, which is much lower than after ^{177}Lu treatment. Furthermore, biodistribution of ^{213}Bi-DOTATATE and renal clearance with ^{213}Bi-DTPA could be imaged by a special SPECT camera dedicated to small animal imaging.

Overall, we have shown why and how ^{213}Bi-DOTATATE can be used to lead to improved treatment of neuroendocrine tumours with somatostatin receptor expression.

hschan@pennmedicine.edu♦

Diffusion-weighted MRI and ^{18}F-FDG PET/CT in head and neck cancer: prediction and response evaluation

C.S. Schouten, MD, PhD
November 6, 2017
Vrije Universiteit Amsterdam

Promotores:
Prof. R. de Bree, MD, PhD
Prof. J.A. Castelijns, MD, PhD

Co-promotores:
Prof. O. S. Hoekstra, MD, PhD
Prof. dr. C.R. Leemans, MD, PhD

Een combinatie van gelijktijdige chemotherapie en radiotherapie (CRT) wordt tegenwoordig steeds vaker toegepast bij patiënten met een vergevorderd plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied. Alhoewel een acceptabele locoregionale controle wordt bereikt, blijft de kans op een residu aanzienlijk. Traditionele prognostische factoren, zoals de TNM-classificatie, zijn hierbij onvoldoende voorspellend. Het identificeren van aanvullende prognostische factoren, zoals mogelijk kwantitatieve waarden van ^{18}F-FDG PET/CT en/of diffusie gewogen (DW-) MRI vervaardigd voorafgaand aan de behandeling zou kunnen leiden tot het aanpassen van de behandeling aan een individuele patiënt. Lage standardised uptake values (SUV-waarden) en hoge apparent diffusion coefficient (ADC) waarden voorafgaand aan de behandeling zijn geassocieerd met een betere respons op de behandeling. Patiënten met een humaan papilloma virus (HPV)-positief orofarynxcarcinoom laten ook een betere respons op CRT zien, vergeleken met HPV-negatieve patiënten. De resultaten uit deel 1 van dit proefschrift laten zien dat de SUV-waarden in HPV-positieve patiënten significant gemiddeld lager zijn dan in HPV-negatieve patiënten. De ADC-waarden waren echter niet significant verschillend. Concluderend blijkt dat DW-MRI voorafgaand aan de behandeling mogelijk prognostische waarde heeft terwijl de relatief lage ^{18}F-FDG opname in HPV-positieve tumoren mogelijk verklaard kan worden door HPV-geïnduceerde tumorveranderingen.

Het evalueren van de respons op CRT vroeg tijdens de behandeling is een andere mogelijke methode om de behandeluitkomst te voorspellen. Preliminaire resultaten uit dit proefschrift suggereren dat PET/CT en DW-MRI, gemaakt vroeg tijdens de chemoradiotherapie, potentie hebben om een recidief na afloop van de behandeling te voorspellen.

Indien zich een residu voordoet na de behandeling, is het van belang deze zo vroeg mogelijk te detecteren. Door de CRT is het weefsel in het hoofd-halsgebied echter vaak dusdanig veranderd dat het lastig kan zijn om te controleren of er sprake is van een locoregionaal residu. Voorheen werd standaard een onderzoek onder narcose gepland ter evaluatie van de primaire tumor en indien voor de behandeling sprake was van uitgebreide halskliermetastasen werd tevens een halsklierdissectie verricht. In dit promotieonderzoek werd onderzocht of functionele beeldvormende onderzoeken ook waarde hebben na afloop van de behandeling. Zowel PET/CT als DW-MRI lijken betrouwbare onderzoeken te zijn om lokaal residu uit te sluiten, waardoor een standaard onderzoek onder narcose veilig achterwege gelaten kan worden. Ten aanzien van halskliermetastasen werd gezien dat PET/CT alle patiënten identificeerde met een regionaal residu, terwijl de DW-MRI alle patiënten identificeerde die dat niet hadden. Op basis van de resultaten van deze functionele beeldvormende onderzoeken kan ook veilig worden afgezien van een halsklierdissectie na chemoradiotherapie. Een gecombineerde PET/MRI lijkt de hoogste betrouwbaarheid te hebben, maar toekomstige studies zullen dit verder moeten uitwijzen.

charlotte.schouten@radboudumc.nl ♦

FDG PET/CT in severe infectious diseases and fever of unknown origin

I.J.E. Kouijzer, MD, PhD
November 17, 2017
University of Twente

Promotores:
Prof. L.F. de Geus-Oei, MD, PhD
Prof. W.J.G. Oyen, MD, PhD

Co-promotor:
C.P. Bleeker-Rovers, MD, PhD

In this thesis, the diagnostic value of ^{18}F-FDG PET/CT in severe infectious diseases is explored. ^{18}F-FDG PET/CT is increasingly utilized in diagnosing infectious diseases and therefore it is important to investigate the added value of ^{18}F-FDG PET/CT for the diagnosis and management of specific infectious diseases, especially severe infectious diseases that are difficult to diagnose. Besides determining in which types of infection and for which specific clinical questions in infectious diseases ^{18}F-FDG PET/CT can provide valuable clinical information, it is also important to know the pitfalls and the types of infection for which ^{18}F-FDG PET/CT is not a sufficiently adequate diagnostic test.

In our overview of studies performed in patients with fever of unknown origin (FUO), we show that ^{18}F-FDG PET/CT is useful in more than half of FUO patients. To maximize the diagnostic value in patients with FUO, we investigated the influence of elevated C-reactive protein (CRP) and the presence of fever on the diagnostic value of ^{18}F-FDG PET/CT in a total of 223 ^{18}F-FDG PET/CT scans. ^{18}F-FDG PET/CT was contributory to the final diagnosis in 24.1% of randomly performed scans. The presence of fever on the day of ^{18}F-FDG PET/CT significantly increased the diagnostic value to 70.0%, while the presence of elevated CRP within one week before ^{18}F-FDG PET/CT increased the diagnostic value to 46.6%. We concluded that whenever possible ^{18}F-FDG PET/CT should be scheduled within 24 hours when fever is present. Elevated CRP within one week can be used as an alternative parameter if the former is impossible.

Timely detection of metastatic infectious foci is important, as these foci require prolonged antibiotic treatment and possibly surgical intervention and can result in relapse of infection if not treated adequately. However, metastatic infection is often asymptomatic. Earlier studies have shown that ^{18}F-FDG PET/CT is an excellent tool for detecting metastatic infection and is even cost-effective in patients with gram-positive bacteraemia.
As almost all studies on the value of ^{18}F-FDG PET/CT in metastatic infection are performed in adult patients, we investigated the value of ^{18}F-FDG PET/CT in children with suspected metastatic infection. ^{18}F-FDG PET/CT was helpful in 38% of thirteen cases, which was lower compared to studies performed in adults, probably explained by the fact that children with both gram-positive and gram-negative bacteraemia were included and most children had hospital-acquired bacteraemia that is less frequently complicated by metastatic infection.

The role of ^{18}F-FDG PET/CT in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia was assessed for detection of metastatic infection and its consequences for treatment and outcome. A total of 184 patients were included and 99 patients with high-risk bacteraemia underwent ^{18}F-FDG PET/CT. ^{18}F-FDG PET/CT detected metastatic infection in 73.7% of these high-risk patients and 71.2% of patients with metastatic infection were asymptomatic. ^{18}F-FDG PET/CT findings resulted in treatment modification in 70.4% of patients. When ^{18}F-FDG PET/CT was performed, the three-month mortality rate was significantly lower compared to when no ^{18}F-FDG PET/CT was performed (12.4% vs. 32.7%, $p = 0.003$). It was concluded that ^{18}F-FDG PET/CT is a valuable imaging technique in patients with *S. aureus* bacteraemia for early detection of metastatic infection, which often leads to treatment modifications. Also, ^{18}F-FDG PET/CT is associated with a reduced three-month mortality.

The value of ^{18}F-FDG PET/CT in patients with suspected infective endocarditis was studied in a total of 72 patients and ^{18}F-FDG PET/CT was compared to the modified Duke

Figure 1.
Transversal ^{18}F-FDG PET/CT images at the level of the celiac trunk (left) and maximum intensity projection (MIP) image (right) of a 60-year-old man who was admitted because of a septic arthritis of his right knee. Blood cultures grew methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. A transoesophageal echocardiography was negative for endocarditis. Besides arthritis of his right knee ^{18}F-FDG PET/CT also showed a mycotic aneurysm of the celiac trunk (arrows) and multiple small abscesses in liver and spleen. This patient underwent a surgical repair of the celiac trunk and was successfully treated with flucloxacillin intravenously for six weeks after surgery.

criteria for diagnosing endocarditis. Mortality rates were higher for patients without endocarditis according to the modified Duke criteria but with increased ^{18}F-FDG uptake around the heart valves compared to patients without endocarditis according to the modified Duke criteria and without increased ^{18}F-FDG uptake around the heart valves. However, because of its low sensitivity, it was concluded that ^{18}F-FDG PET/CT is currently not sufficiently adequate for the diagnosis of infective endocarditis. In this study, an older generation ^{18}F-FDG PET/CT scanner without prior low carbohydrate-fat allowed diet was used. In a second study using a new generation ^{18}F-FDG PET/CT scanner including a successful low carbohydrate-fat allowed diet prior to the scan, the diagnostic value of ^{18}F-FDG PET/CT was investigated in 88 patients suspected of infective native valve endocarditis. In this study, sensitivity of ^{18}F-FDG PET/CT was 30% and thereby not sufficient to be considered for diagnosing infective native valve endocarditis. In patients with possible infective endocarditis according to the modified Duke criteria, however, ^{18}F-FDG PET/CT could be used in case of sustained suspicion of infective endocarditis, because specificity is high.

Our retrospective study on the diagnostic value of ^{18}F-FDG PET/CT and MRI in 68 patients with suspected spondylodiscitis showed higher diagnostic accuracy for ^{18}F-FDG PET/CT compared to MRI. The diagnostic accuracy of MRI improved when MRI was performed fourteen days after start of symptoms. For ^{18}F-FDG PET/CT, there was no such difference in diagnostic accuracy when imaging was performed within or after fourteen days after start of symptoms. However, in this study, conclusions were drawn with the original clinical reports of imaging. In a prospective study on 32 patients with suspected spondylodiscitis with re-evaluated imaging reports by an expert panel, ^{18}F-FDG PET/CT and MRI were both valuable in diagnosing spondylodiscitis. Based on our results and available evidence from the literature, ^{18}F-FDG PET/MRI would be the optimal imaging technique in diagnosing spondylodiscitis and its complications (epidural, spinal, and paravertebral abscesses and other metastatic infectious lesions). It is necessary that an expert assesses these images, as we concluded that reevaluation by an expert panel changed the conclusion of the original report several times with major clinical consequences.
Q fever is a zoonosis with a worldwide

distribution caused by the intracellular bacterium *Coxiella burnetii*.
In The Netherlands, a large Q fever outbreak occurred between 2007 and 2010 with over 4,000 notified cases of acute Q fever and more than 40,000 infected patients. In 1-5% of infections with *C. burnetii*, chronic Q fever infection develops and causes high morbidity and mortality, even if adequate treatment is started. In most patients, manifestations of chronic Q fever are endocarditis, infected aneurysms, or infected vascular prostheses. It is important to diagnose chronic Q fever in an early stage and start adequate treatment as soon as possible. However, diagnosing chronic Q fever is often difficult. The value of ^{18}F-FDG PET/CT was investigated in 273 patients with proven, probable, and possible chronic Q fever. In this study, at diagnosis, ^{18}F-FDG PET/CT contributed to the diagnosis in 13.5%, after serology and polymerase chain reaction (PCR) testing were performed. ^{18}F-FDG PET/CT showed infectious foci in 63.3% of all 147 patients with definite chronic Q fever. At diagnosis, ^{18}F-FDG PET/CT led to treatment adjustment in 19.6% of all ^{18}F-FDG PET/CT scans performed and in 57.3% at follow-up ^{18}F-FDG PET/CT. In chronic Q fever endocarditis, vegetations are often not visible on echocardiography due to its small size. When adding ^{18}F-FDG PET/CT as a major criterion to the modified Duke criteria, we found a 1.9-fold increase of definite endocarditis. It was concluded that ^{18}F-FDG PET/CT is a valuable diagnostic technique in diagnosis of chronic Q fever and during follow-up often leading to a change in diagnosis and/or adjustment of treatment, also providing important prognostic information on patient survival.

^{18}F-FDG-PET/CT has again proven to be a valuable tool in diagnosing severe infectious diseases. These studies added some new important indications for FDG-PET/CT including chronic Q fever and high-risk bacteremia in children. It also confirmed other indications, such as fever of unknown origin and S. aureus bacteremia showing that FDG-PET/CT also has important influence on treatment decisions in addition to decreasing mortality.

ilse.kouijzer@radboudumc.nl ♦

Verkorte SPC LYMPHOSEEK® 50 microgram
Naam van het geneesmiddel Lymphoseek 50 microgram, kit voor radiofarmaceutisch preparaat. **Naam en adres van de vergunninghouder** Norgine B.V., Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam Nederland. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling** 50 microgram tilmanocept. De radionuclide maakt geen deel uit van de kit. **Farmacotherapeutische groep** diagnostische radiofarmaca voor tumordetectie **Farmaceutische vorm** Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. **Indicaties** Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Radioactief gelabelde Lymphoseek is geïndiceerd voor beeldvorming en intra-operatieve detectie van afvoerende schildwachtklieren (sentinel nodes) bij een primaire tumor bij volwassen patiënten met borstkanker, melanoom of gelokaliseerd plaveiselcelcarcinoom van de mondholte. Uitwendige beeldvorming en intra-operatieve beoordeling kunnen worden uitgevoerd met behulp van een apparaat voor gammadetectie. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen of voor een van de bestanddelen van het radioactief gelabelde farmacon. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Potentieel voor overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties Er moet altijd rekening gehouden worden met het mogelijke risico op overgevoeligheidsreacties waaronder ernstige, levensbedreigende of fatale anafylactische / anafylactoïde reacties. Indien overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden stopgezet en moet, indien nodig, intraveneuze behandeling worden ingesteld. Om in noodgevallen onmiddellijk maatregelen te kunnen treffen moeten de juiste geneesmiddelen en apparatuur zoals een endotracheale canule en een beademingsapparaat binnen handbereik zijn. Individuele rechtvaardiging van de baten-risicoverhouding Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling gerechtvaardigd kunnen worden door het te verwachten voordeel. De toegediende radioactiviteit moet in ieder geval zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is om de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen. Nier- en leverfunctiestoornissen De baten-risicoverhouding dient voor deze patiënten zorgvuldig overwogen te worden omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is. Zelfs wanneer de dosis van 74 MBq (2,0 mCi) helemaal niet geëlimineerd zou worden, zou de geschatte stralingsdosis die de patiënt toegediend krijgt niet hoger zijn dan 0,69 mSv . Voorbereiding van de patiënt De patiënt moet vóór aanvang van het onderzoek goed gehydrateerd zijn en moet worden aangespoord om in de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk de blaas te legen om de straling te verminderen. Speciale waarschuwingen Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is dus in wezen 'natriumvrij'. **Bijwerkingen** In klinische proeven met 553 patiënten waren de meest voorkomende bijwerkingen: irritatie op de injectieplaats (0,7%; 4 van de 553 patiënten) en pijn op de injectieplaats (0,2%; 1 van de 553 patiënten) . De incidentie van de hieronder weergegeven bijwerkingen is beoordeeld in klinische onderzoeken met 553 proefpersonen van 18 jaar en ouder die Lymphoseek toegediend kregen. Deze bijwerkingen stonden temporeel in verband met de toediening van Lymphoseek en werden mogelijk veroorzaakt door andere aan de patiënten toegediende geneesmiddelen of door chirurgische ingrepen. Voedings- en stofwisselingsstoornissen: *Soms*: hypercalciëmie. Zenuwstelselaandoeningen: *Soms:* afasie, duizeligheid, hoofdpijn, paresthesie. Oogaandoeningen: *Soms:* wazig zien Hartaandoeningen: *Soms*: sinustachycardie. Bloedvataandoeningen: *Soms*: flushing (blozen). Maagdarmstelselaandoeningen: *Soms*: misselijkheid. Huid- en onderhuidaandoeningen: *Soms*: irritatie van de huid. Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen: *Soms*: pijn in ledemaat, skeletspierstelselpijn, nekpijn, kaakpijn. Nier- en urinewegaandoeningen: *Soms:* mictiedrang, pollakisurie. Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: *Soms:* pijn in de borst. Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: irritatie op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, verhit gevoel. Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties: *Soms*: pijn op de plaats van incisie, seroom, wonddehiscentie. Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met de kans op het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Omdat de effectieve dosis voor een volwassene (70 kg) 0,69 mSv is wanneer de maximale aanbevolen radioactiviteit van 74 MBq wordt toegediend, wordt verwacht dat deze bijwerkingen met een lagere waarschijnlijkheid zullen optreden. **Afleverstatus** U.R. **Datum van herziening van de tekst** 16 september 2017. Meer informatie inclusief volledige productinformatie is beschikbaar bij Norgine B.V.

NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:
EU/1/14/955/001
EU/1/14/955/002

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring

1. Prestatie- en tariefbeschikking add on geneesmiddelen september 2017 op aanvraag (TB/REG-18630-01) dd 31 aug. 2017. https://www.nza.nl/regelgeving/tarieven-en-prestaties/

LYMPHOSEEK is een geregistreerd handelsmerk van Navidea Biopharmaceuticals Inc., in licentie gegeven aan de SpePharm AG groep.

NORGINE en het zeillogo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine groep.

NL/LYM/1017/0007 • 12/2017 • LYM1003

Lymphoseek™
kit voor bereiding van ^{99m}Tc-tilmanocept voor injectie

NORGINE
Partner for a healthy life

Exploring new molecular imaging concepts of prostate cancer

M. Wondergem, MD, PhD
November 20, 2017
University of Groningen, Groningen

Promotores:
Prof. I.J. de Jong, MD, PhD
Prof. J. Pruim, MD, PhD

Co-promotor:
F.M. van der Zant, MD, PhD

Prostate cancer is a major health care problem due to a high incidence of about 10,000 newly diagnosed patients per year in The Netherlands. Amongst other tools, imaging techniques play a pivotal role at different stages of the disease, particularly for detection of metastases of which lymph node and bone metastases are the most frequent ones. Tracers that image bone remodelling include ^{99m}Tc-MDP and ^{99m}Tc-HDP that have been used for decades. However, there is renewed interest in ^{18}F-sodium fluoride (NaF), which was used as a bone tracer before ^{99m}Tc-diphosphonates became available. In the last decades a diversity of molecules have been synthesised that may serve as tracers for tumour cells. Choline based radiopharmaceuticals and radiopharmaceuticals that target the prostate specific membrane antigen (PSMA) are becoming integrated in standard clinical practice.

For bone scintigraphy (BS) wide ranges in sensitivity and specificity, from less than 50% up to 100%, are reported in literature. The diagnostic accuracy of NaF PET(/CT), ^{11}C-choline PET(/CT) and ^{18}F-fluorocholine PET(/CT) is studied by means of a systematic literature review. Thirteen studies were eligible for inclusion in the review. On a lesion basis a pooled-weighted sensitivity and specificity of respectively 84 and 98% was found for PET/CT with choline based tracers and 89 and 91% for NaF PET/CT. On a patient basis performances of 85 and 97% for choline based tracers and 87 and 80% for NaF were found.

Studies included in the literature review were heterogeneous in many aspects and included relatively small cohorts. Therefore, the diagnostic performance of BS and NaF PET/CT in primary prostate cancer is studied in two large cohorts (122 and 104 patients, respectively). A composite reference standard was used, which included staging imaging, follow-up imaging, biochemical follow-up and clinical follow-up. With BS and NaF PET/CT respectively, lesions characteristic for bone metastases were found in 27 and 59% of patients, no signs of metastases in 50 and 39% and equivocal results in 23 and 3%. Sensitivity ranged from 84 to 95% and from 97 to 100% for BS and NaF PET/CT, respectively, and specificity from 72 to 100% and 98 to 100%. Equivocal findings resulted in additional imaging procedures in 16% in the BS cohort and 2% in the NaF PET/CT cohort.

For ^{18}F-fluorocholine PET/CT variability is found in reported sensitivity and specificity for detection of prostate cancer metastases, which may be due to lack of standardisation of imaging protocols. Studies with relatively small patient populations show different ^{18}F-fluorocholine activity patterns over time for both non-malignant and malignant tissues and lesions. To provide characteristics that are helpful to distinguish malignant and non-malignant lesions and to provide information whether early, late or both early and late image acquisition is favourable, ^{18}F-fluorocholine uptake patterns were studied in malignant lesions and non-malignant tissues that might interfere with detection of metastases. One hundred subsequent patients that received ^{18}F-fluorocholine PET/CT for detection of prostate cancer lesions were prospectively included in the study. Time activity curves (TACs) showed rapid ^{18}F-fluorocholine uptake in both malignant lesions and non-malignant tissues resulting in nearly constant concentrations two minutes after injection. However, for non-malignant lymph nodes and blood pool activity SUV_{max} significantly decreased over time, while muscle, malignant bone lesions and non-malignant bone showed increasing SUV_{max} over time. For malignant lymph nodes, intestine and adipose tissue, no difference was found between SUV_{max} at early and late time points. According to ROC analysis $SUV_{max,late}$ was the best predictor of malignancy with a cut-off value between 1.9 and 2.0 for lymph nodes. For bone lesions, $SUV_{max,early}$ and $SUV_{max,late}$ were both found to be best

predictors of malignancy with a cut-off value of 2.5 and 2.9, respectively. Also the ^{18}F-fluorocholine uptake pattern may be helpful to discriminate malignant from benign lymph nodes. Increasing ^{18}F-fluorocholine uptake over time is highly specific (100%) for malignancy, with a modest sensitivity of 62%.

Although there is no evidence that supports fasting prior to ^{11}C-choline or ^{18}F-fluorocholine PET/CT, it is frequently advised in literature. Impact of fasting for at least six hours prior to ^{18}F-fluorocholine PET/CT is studied in two different cohorts. No differences were found in the uptake pattern of ^{18}F-fluorocholine in the intestines in both cohorts. Late data acquired approximately 45 minutes after tracer injection showed no difference between uptake in malignant lymph nodes, bone metastases, liver, spleen, stomach, pancreas and intestine. Intensity of intestinal activity was found to be comparable with activity in malignant lymph nodes (SUV_{max} of approximately 4), therefore, interference of physiological activity in the intestine with detection of lymph node metastases was shown to be realistic. However, it was concluded that fasting had no impact on ^{18}F-fluorocholine uptake and should not be recommended before ^{18}F-fluorocholine PET/CT.

In comparison with choline PET/CT, PET/CT with PSMA-targeting radiopharmaceuticals have been shown to be more sensitive and specific for prostate cancer. The effects of PET/CT imaging at 120 minutes p.i. of ^{18}F-DCFPyL in comparison to images acquired 60 minutes p.i. in patients with histopathologically proven prostate cancer are studied in 65 patients. By visual analysis, in 25/65 patients (38.5%) images at 120 min p.i. showed more lesions with enhanced ^{18}F-DCFPyL uptake and all lesions visible on 60 min p.i. images were also visible at 120 min p.i.. According to the presently used TNM classification (seventh edition) 6 patients (9.2%) had a higher disease stage on 120 min p.i images. One patient was up-staged from N0M0 to N1M1a, two patients from N0M0 to N1M0, two patients from N1M0 to N1M1a and one patient from N0M0 to N0M1b. A quantitative analysis showed an overall statistically significant increase in ^{18}F-DCFPyL uptake over time in 203 included lesions characteristic for prostate cancer. It was concluded that imaging 120 min p.i. is superior to imaging 60 min p.i. with respect to lesion detection without deterioration of image quality.

m.wondergem@nwz.nl ♦

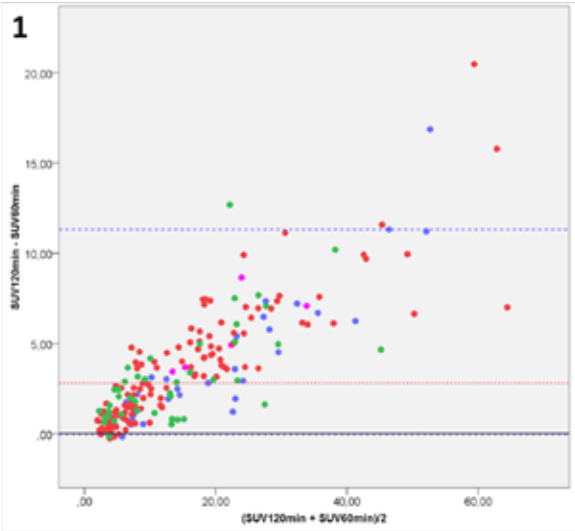


Figure 1. Bland-Altman plot. Difference between ^{18}F-DCFPyL activity at 120 and 60 min p.i. in lesions characteristic of prostate cancer is plotted against the mean activity in each lesion. Median activity difference in the entire cohort (red dotted line) with 95% limits of agreement (blue dotted line). Blue dots: prostate lesions; Purple dots: seminal vesicle lesions; Red dots, lymph nodes; Green dots, skeletal lesions.

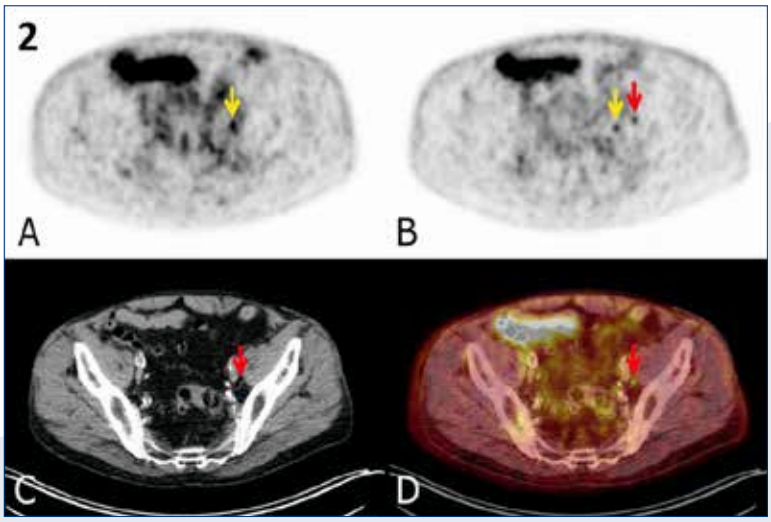


Figure 2. ^{18}F-DCFPyL PET images at 60 min p.i. (2A) and 120 min p.i. (2B) of a patient scanned for primary staging (T3aGl9NxMx, iPSA 35 ng/ml). The images show activity in the ureter (yellow arrow). An additional focus with increased activity is seen on the image acquired at 120 min p.i. laterally from the ureter (red arrow). The CT (2C) and fused PET/CT images (2D) show a small lymph node, which corresponds with the focally increased ^{18}F-DCFPyL uptake at 120 min p.i. (red arrow).

New possibilities for molecular imaging and intervention in breast cancer and other female malignancies

A. Collarino, MD, PhD
December 21, 2017
University of Twente, Enschede

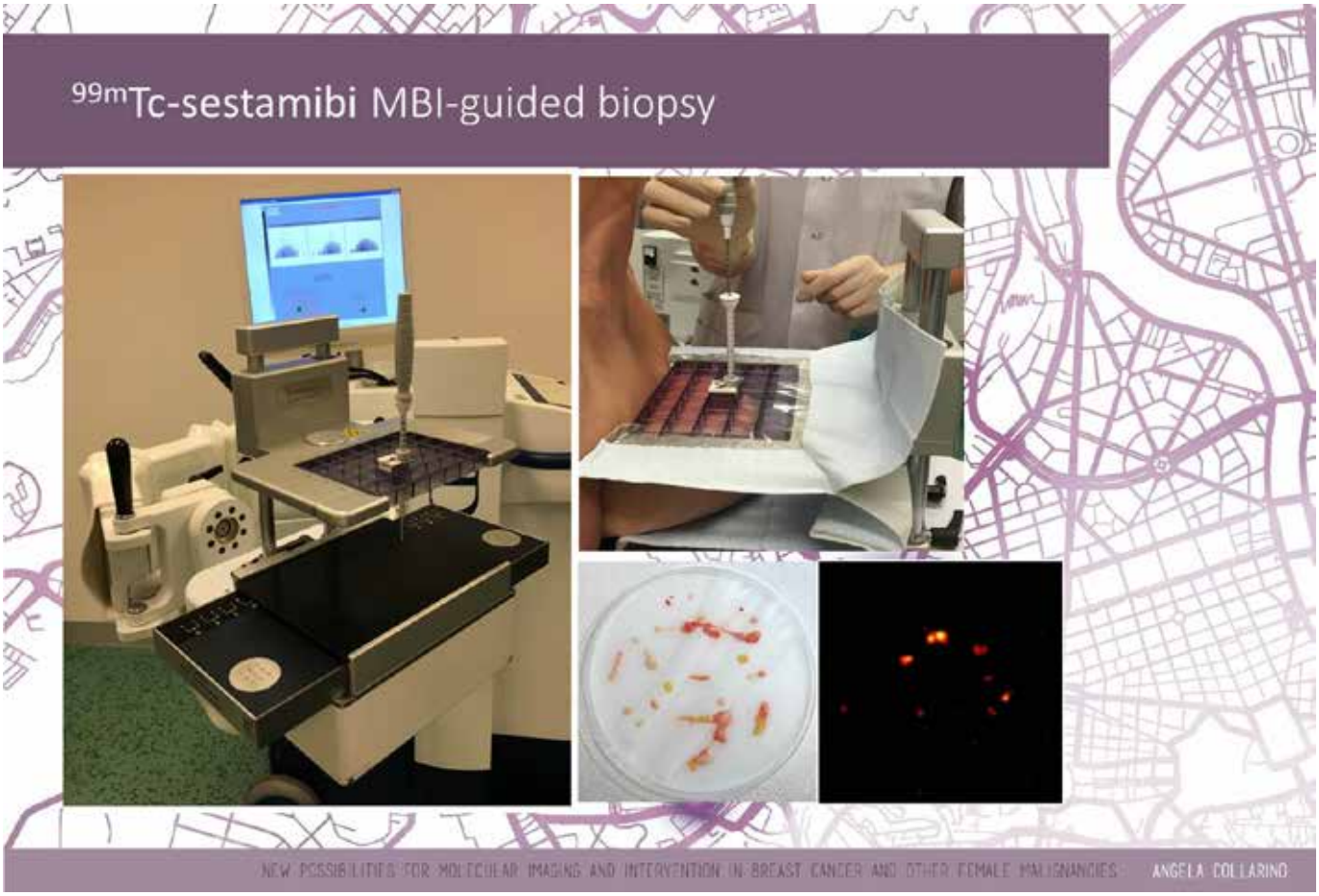
Promotor:
Prof. L.F. de Geus-Oei, MD, PhD

Co-promotores:
L.M. Pereira Arias-Bouda, MD, PhD
R.A. Valdés Olmos, MD, PhD

Parallel to the growing use of positron emission tomography with low-dose CT (PET/CT) using ^{18}F-fluorodeoxyglucose (^{18}F-FDG) for breast cancer, the interest for nuclear medicine in breast imaging has increased due to the development of dedicated breast devices with relatively low radiation dose and high sensitivity for small breast tumours. Moreover, recent technological developments have led to the possibility to biopsy breast lesions guided by radiotracers. Furthermore, the introduction of quantitative single photon emission computed tomography (SPECT)/CT enables the use of this device for monitoring of therapy response in women with locally advanced breast cancer. Continuous advances of hybrid SPECT/CT and PET/CT devices may prove to be of additional value in the diagnostic workup of women with vulvar cancer. For example, the incorporation of SPECT/CT could improve the detection of sentinel lymph node(s) (SLNs) and aid surgical management strategies, while the adjunct delayed PET/CT acquisition could enable better identification of lymph node metastases.
We provide a systematic review and meta-analysis on ^{99m}Tc sestamibi imaging in the prediction of pathological nonresponse to neoadjuvant chemotherapy in primary locally advanced breast cancer. Up till now, only planar ^{99m}Tc-sestamibi imaging has been investigated, showing low sensitivity to predict pathologic nonresponse. ^{99m}Tc-sestamibi uptake during neoadjuvant chemotherapy seems highly sensitive, but the experience is limited to a few studies. The introduction of quantitative SPECT/CT imaging for early nonresponse monitoring could provide a new horizon. We present the experimental validation of SPECT/CT quantification for response monitoring in breast cancer. Our results show that quantification using SPECT/CT is feasible when a 42% isocontour is used for delineation for tumour of at least 17 mm diameter. However, with tumour shrinkage, response evaluation should be handled with care, especially when using SUV_{max}.
We also evaluate the clinical use of molecular breast imaging (MBI), a breast-dedicated device, in 287 patients with newly diagnosed breast cancer scheduled for lumpectomy. In this setting, MBI revealed more accurately the disease extent and presence of additional tumour foci, adjusting surgical management in 9% of patients.

The methodological aspects of ^{99m}Tc-sestamibi MBI-guided biopsy as well as its advantages and limitations in comparison with radiology-guided modalities are described. We evaluated the first clinical experience using stereotactic biopsy guided by ^{99m}Tc-sestamibi in 38 women. This biopsy procedure proved to be successful, acquiring representative samples in all patients. All samples were adequate for histopathological analysis. The procedure was well tolerated in all patients. ^{99m}Tc-sestamibi MBI-guided biopsy is a valid tool for biopsy of breast lesions, complementary to radiology-assisted biopsy modalities. These promising results encourage a further validation in large (multicentre) studies.

An overview of the state-of-the-art of sentinel lymph node mapping in gynaecological malignancies, including vulvar cancer, cervical cancer and endometrial cancer is provided. Currently, the sentinel node biopsy is a standard procedure in early stage vulvar and cervical cancer, while it is considered investigational in endometrial cancer. We also describe the methodological advances in preoperative and intraoperative imaging. We evaluate the lymphatic drainage pattern, using SPECT/CT, in 83 patients with vulvar



Molecular Breast Image (MBI) device (on the left) equipped with a grid paddle for both breast immobilization and vacuum-assisted biopsy. For calculation of the depth of the primary breast lesion two stereotactic images are acquired using a slant-hole collimator placed oppositely to the biopsy device. Following biopsy (top on the right) the tissue samples are controlled for radioactivity using the same gamma camera with a standard collimator (bottom on the right).

cancer scheduled for the sentinel lymph node procedure. Lymphatic drainage occurred mainly to the medial regions of the groin with only incidental drainage to the lateral inferior region. Therefore, in patients with metastatic sentinel node(s), scheduled for inguinal lymph node dissection, the lateral inferior region of the groin might be spared. Further, we investigate the value of dual time point ^{18}F-FDG PET/CT in the prediction of lymph node status in 33 patients with invasive vulvar cancer, scheduled for inguinofemoral lymph node dissection. The results underline that standard PET/CT (at one hour after ^{18}F-FDG injection) is highly predictive of pathological negative groins and thus valuable for selecting patients suitable for minimal invasive surgery. Delayed PET/CT (at three hours after ^{18}F-FDG injection) did not improve the specificity and positive predictive value of the modality.

Targeted biopsy and precision breast cancer medicine will be an important future application of dedicated breast devices. Additionally, new and specific radiotracers as well as the introduction of novel hybrid devices will facilitate cancer detection and therapy monitoring. Regarding gynaecological malignancies, particularly in vulvar cancer, the combined use of radiotracer and fluorescence as well as the incorporation of new technological tools will improve the localisation of sentinel lymph nodes before and during the surgical procedure. A novel technique, quantitative PET/CT texture analysis to evaluate intratumour heterogeneity, may be of particular interest in the characterisation and prediction of prognosis of locally advanced vulvar cancer and other gynaecological malignancies.

angelacollarino@tiscali.it ♦

Dosisreductie zonder verlies van diagnostische informatie door middel van een enkele attenuatiecorrectie CT scan bij een myocardperfusiescintigrafie

Stéphanie Groenen, BSc
January 30, 2018
MBRT, Fontys Eindhoven

Opdrachtgever:
G. Aarts, BSc, VieCuri Medisch Centrum, Venlo

Begeleider:
R. van de Kolk, MSc MBRT, Fontys Eindhoven

Inleiding

Bij een myocardperfusiescintigrafie (MPS) is het gebruikelijk dat zowel na de rust- als de stress-SPECT een attenuatiecorrectie (AC-) CT scan wordt uitgevoerd (1). Hierdoor is de totale stralingsdosis voor de patiënt met gemiddeld 0,5 mSv tot 1,0 mSv toegenomen (2-4). Onbekend is of het gebruik van één AC-CT scan voor de correctie van beide SPECT data mogelijk is met behoud van diagnostische informatie uitgedrukt in *summed rest score* (SRS), *summed stress score* (SSS) en *summed difference score* (SDS) (5,6). Dit is relevant om eventueel onnodige stralenbelasting te voorkomen. Voor het VieCuri Medisch Centrum (VMC) heb ik, in het kader van mijn afstuderen, onderstaande stelling onderzocht:

Is het gebruik van één AC-CT scan (na rust) in plaats van twee AC-CT scans (na stress en na rust) bij een MPS SPECT/CT mogelijk zonder verlies van diagnostische informatie (SRS, SSS en SDS) in het VMC?

Methode

Dit onderzoek betrof een retrospectieve, kwantitatieve meetstudie. De data werden geselecteerd uit het ziekenhuissysteem van het VMC.

Deelnemers

In dit onderzoek werden MPS SPECT/CT data uit de periode van 01-01-2017 tot 24-01-2017 gebruikt. Alle 58 geïncludeerde patiënten hadden een tweedaags scanprotocol ondergaan volgens het standaard protocol, en daarbij zowel na de rust- als stress-SPECT een AC-CT scan gehad. Zowel normale (zonder fysiologische afwijkingen) als abnormale (met perfusiedefecten) SPECT/CT scans werden geïncludeerd. SPECT/CT data met bewegingsartefacten en/of storende extra-cardiale activiteit (ECA) zijn niet meegenomen in het onderzoek.

Meetinstrumenten

De klinische MPS onderzoeken zijn uitgevoerd met een Symbia T16 SPECT/CT (Siemens Medical Solutions, USA, Inc. Hoffman Estates 2012), met SMARTZOOM-collimator en IQ-SPECT methode. Alle patiënten hadden ^{99m}Tc-tetrofosmine intraveneus toegediend gekregen. Reconstructies werden vervaardigd op een uitwerkstation (Symbianet VA10C) met behulp van *Cedars cardiac quantification*.

Meetprotocol

Per patiënt werden de datasets aan de hand van twee reconstructiemethoden uitgewerkt:

1. reconstructie van de rust-SPECT met de rust AC-CT scan en reconstructie van de stress-SPECT met de *stress* AC-CT scan;
2. reconstructie van de rust-SPECT met de rust AC-CT scan en reconstructie van de stress-SPECT met de *rust* AC-CT scan.

Daarnaast werd *quantitative perfusion* SPECT (QPS) gereconstrueerd en gekwantificeerd middels het 20-segmentale model. Om de interbeoordelingsbetrouwbaarheid van het fuseren en kwantificeren met één AC-CT scan te kunnen bepalen, werden bij dertig van de geïncludeerde patiëntendata extra reconstructies gemaakt door één MBB'er van het VMC.

Data-analyse

Beschrijvende en toetsende statistiek werd toegepast, met weergave van de variabelen middels de mediaan (interkwartielafstand). Verschillen

tussen resultaten aan de hand van één versus twee AC-CT scan(s) werden onderworpen aan de Wilcoxon *signed rank* toets. De inter- en intrabeoordelingsbetrouwbaarheid werden bepaald met de intraclass correlatiecoëfficiënt (ICC).

Resultaten

De SSS liet een verschil van 0,5 zien: 3,0 (4,3) bij de uitwerking middels één AC-CT scan versus 3,5 (5,0) bij de uitwerking middels twee AC-CT scans. Voor de SDS was het verschil 1,0: 3,0 (4,3) bij één versus 2,0 (4,0) bij twee AC-CT scans. Deze verschillen waren niet statistisch significant.

De uitkomsten zijn weergegeven in figuur 1. De ICC gaf een excellente overeenstemming weer tussen de SRS bij één en twee AC-CT scan(s) (ICC=0,98; p<0,05).

Interbeoordelings-betrouwbaarheid

Er bleek sprake te zijn van een sterke overeenstemming tussen de onderzoeker en de MBB'er voor de SRS en SSS bij zowel één als twee AC-CT scan(s). Voor de SDS bij zowel één als twee AC-CT scan(s) was sprake van een matige overeenstemming. De ICC's zijn weergegeven in tabel 1.

Conclusie

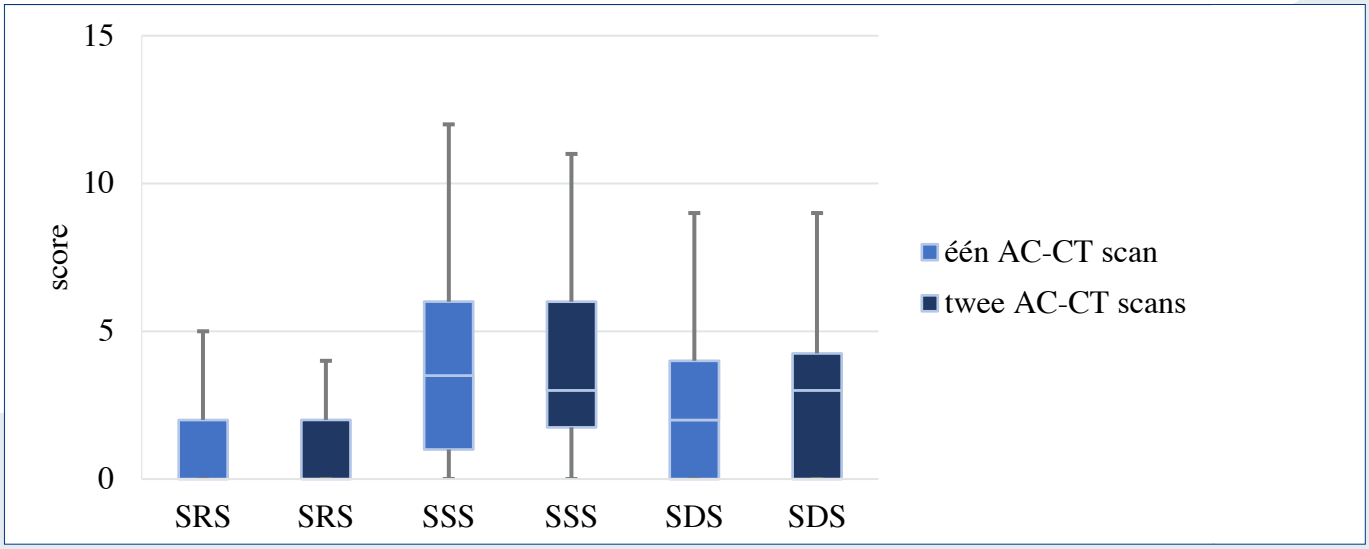
Uit dit onderzoek kan worden geconcludeerd dat, gekeken naar de kwantitatieve waarden (SRS, SSS en SDS), het gebruik van slechts één AC-CT scan bij een MPS mogelijk wordt geacht binnen de context van het VMC. Echter, eveneens wordt aanbevolen verder onderzoek te doen naar een eventuele verandering van de uitkomst van de MPS op basis van de *quantitative gated* SPECT (QGS) en de visuele beoordeling door de nucleair geneeskundige bij één AC-CT scan.

stephanie.groenen@outlook.com ♦

Tabel 1. Intraclass correlatiecoëfficiënt (onderzoeker versus MBB'er) bij zowel twee als één AC-CT scan(s).

	twee AC-CT scans*			één AC-CT scan*		
	ICC	95% CI	F test‡	ICC	95% CI	F test‡
SRS	0,98	0,97-0,99	115,55	0,97	0,94-0,99	63,31
SSS	0,92	0,85-0,96	26,68	0,93	0,85-0,96	25,94
SDS	0,77	0,73-0,94	8,15	0,72	0,49-0,86	6,29

SRS= summed rest score; SSS= summed stress score; SDS= summed difference score;
AC-CT scan= attenuatiecorrectie computed tomography; ICC= intraclass correlatiecoëfficiënt;
CI= confidence interval *p<0,05;‡df1,df2= 29,29



SRS= summed rest score; SSS= summed stress score; SDS= summed difference score

Figuur 1. De summed score van twee versus één AC-CT scan (outliers niet meegenomen).

Referenties

1. Abreu C, Acampa W, Assente R, et al. Myocardial Perfusion Imaging (Revised Edition): A Technologist's Guide. Ryder H, Testanera G, Veloso Jerónimo V, Vidovic B, editors. Vienna: European Association of Nuclear Medicine. 2014.;5:16-23, 54-62, 77-126
2. Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M, et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38(1):201-12
3. Gould KL, Pan T, Loghin C, Johnson NP, Sdringola S. Reducing Radiation Dose in Rest – Stress Cardiac PET / CT by Single Poststress Cine CT for Attenuation Correction : Quantitative Validation. J Nucl Med. 2008;49(5):738-46
4. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT / CT : 2015 revision. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42:1929-40
5. Wells RG, Trottier M, Premaratne M, Vanderwerf K. Single CT for attenuation correction of rest / stress cardiac SPECT perfusion imaging. J Nucl Cardiol. 2016;25(2):616-24
6. Ahlman MA, Nietert PJ, Wahlquist AE, et al. A single CT for attenuation correction of both rest and stress-SPECT myocardial perfusion imaging : a retrospective feasibility study. Int J Clin Exp Med. 2014;7(1):148–55

Uitreiking publieksprijs aan Stéphanie Groenen door Rudie van de Kolk.

Afstudeerexpositie Fontys Paramedische Hogeschool Eindhoven

Enkele malen per jaar organiseert Fontys Paramedische Hogeschool (FPH) Eindhoven een afstudeerexpositie waar ook vierdejaars studenten Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) hun onderzoek en de resultaten ervan presenteren aan belangstellenden. Tijdens verschillende expositierondes worden de studenten getoetst door drie verschillende experts vanuit binnen en buiten Fontys. Bovendien mogen bezoekers een stem uitbrengen op hun favoriete poster, zodat er per ronde een publieksprijs kan worden uitgereikt.

Afgelopen januari werden ongeveer honderd posters beoordeeld, en vielen er drie publieksprijzen te winnen. Een daarvan was voor Stéphanie Groenen, die de mogelijkheid heeft onderzocht om -zonder verlies van diagnostische waarde- voor een MPS SPECT/CT slechts één AC-CT scan in plaats van twee te gebruiken. Hiernaast een samenvatting van het onderzoek dat Stéphanie heeft uitgevoerd voor het VieCuri Medisch Centrum te Venlo.
De volgende afstudeerexpositie zal plaatsvinden van 2 tot en met 5 juli in het ExploreLab van Fontys Eindhoven.

MET DUIDELIJKHEID KOMT PRECISIE

RECEPTOR-GERICHTE SCHILDWACHTKLIERDETECTIE

Lymphoseek™

kit voor bereiding van ^{99m}Tc-tilmanocept voor injectie

LYMPHOSEEK® kan als add-on geneesmiddel bij de zorgverzekeraar worden gedeclareerd[1]

Indicaties: schildwachtklierdetectie bij volwassen patiënten met borstkanker, melanoom of gelokaliseerd plaveiselcelcarcinoom van de mondholte

Wetenschappelijk Voorjaarssymposium van de NVNG

"Prostaatcarcinoom: een update"

Paneldiscussie met de gastsprekers van de ochtendsessie "Prostaat carcinoom: een update". Van links naar rechts, Dr. Walter Noordzij (nucleair geneeskundige, UMCG, Groningen), Dr. Niven Mehra (internist-oncoloog, Radboud UMC, Nijmegen), Drs. Dirk Wyndaele (nucleair geneeskundige, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven), Dr. Roeland Vis (ziekenhuis apotheker, St. Anthonius Ziekenhuis Nieuwegein) en Prof. Dr. Fred Verzijlbergen (nucleair geneeskundige, Radboud UMC, Nijmegen). Na de panel discussie werden vijf vrije inzendingen gepresenteerd. Tenslotte werd Imke van den Brink (UMC Utrecht) als AIOS van het jaar benoemd.

Abstract ochtendsessie

Radionuclidetherapie tegen prostaat-specifiek membraan antigeen – de huidige stand van zaken en toekomstperspectieven

W. Noordzij, MD, PhD

Afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen, Nederland.

PSMA-therapie is een recent geïntroduceerde behandeling, waar in korte tijd vooral in Duitsland veel ervaring mee is opgedaan.
Er zijn verschillende verbindingen beschikbaar, waarvan Lutetium-177 (^{177}Lu) gelabeld PSMA-617 door de groep uit Heidelberg het meest toegepast is. Hiernaast bestaat ook ervaring met ^{177}Lu-PSMA-Imaging & Treatment (door de groep uit München) en PSMA-617 varianten met Actinium-225, Bismuth-213 en Scandium-44.
Sinds 2015 zijn initieel verschillende casusbeschrijvingen verschenen van patiënten die op meerdere momenten Gallium-68 (^{68}Ga) PSMA PET scans hebben ondergaan om het effect van PSMA behandelingen te visualiseren. Patiënten aan het eind van de reguliere behandellijnen met zeer uitgebreide ziektemanifestaties, die een dramatische respons op de PSMA-behandelingen laten zien, zowel minder PSMA expressie op ^{68}Ga PSMA PET als afname in volume op CT.
Tot op het moment van deze presentatie zijn er nog geen uitkomsten van prospectieve studies gepresenteerd. De huidige kennis van PSMA-therapie komt vooral uit Duitse retrospectieve series. Hieruit blijkt dat tot 90% van de behandelde patiënten een daling van het PSA laten zien, maar ook dat in tot 40% van de patiënten het PSA tijdens de behandeling blijft stijgen. Ook wat betreft de evaluatie van meetbare laesies op CT, is tot 33% van de patiënten progressief onder PSMA-therapie.
Voor wat betreft toxiciteit hebben vooral de speekselklieren te lijden onder PSMA-therapie, en dan vooral tijdens vervolgbehandelingen, en meer uitgesproken bij ^{225}Ac-PSMA dan bij ^{177}Lu-PSMA. Pogingen om speekselklieren te sparen zijn vooralsnog niet succesvol gebleken. Graad 3 en hoger beenmergschade treedt slechts op in een kleine minderheid van de patiënten.
Over de overleving van deze patiënten is ook uitsluitend data van retrospectieve series beschikbaar. Hieruit blijkt een mediane overleving van ongeveer 15 maanden. Deze overleving komt overeen met overleving van patiënten die behandeld worden met derdelijns medicatie (abiraterone, enzalutamide en cabazitaxel). Daarbij moet wel worden opgemerkt dat de met PSMA behandelde patiënten veelal die derdelijns behandelingen ook al hebben ondergaan.

Zijn wij nu al klaar voor de eerste prospectieve fase-III trial ? Endocyte Inc., een Amerikaans bedrijf, heeft nu het patent op PSMA-617. Zij hebben de VISION trial gelanceerd, een fase-III trial waarin uiteindelijk 750 patiënten moeten worden geïncludeerd. Patiënten worden gerandomiseerd volgens een 2:1 ratio: ^{177}Lu-PSMA met best-standard-of-care al dan niet met derdelijns medicatie, versus best-standard-of-care al dan niet met derdelijns medicatie (zonder ^{177}Lu-PSMA). Primair eindpunt zal zijn 'overal survival', met als secundaire eindpunten radiologische progressie volgens RECIST, en tijd tot eerste 'skeletal event'. Eerste resultaten worden in 2022 verwacht.

w.noordzij@umcg.nl

Vrije inzendingen

To PSF or not to PSF: impact on image quality, clinical implications and feasibility of a new EARL accreditation standard

R. Boellaard[1,3] and B. de Keizer [2,3]

[1]Centre for Medical Imaging, University Medical Centre Groningen, Groningen, the Netherlands; [2]Department of Radiology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, the Netherlands; [3]HOVON imaging group

Introduction

The development of new PET technologies, such as digital PET detectors and the use of resolution modelling during image reconstruction ('PSF' reconstructions), results in variability in image quality across PET/CT systems of different generations and imaging sites. At present about 50% of the PET/CT systems (in NL and the rest of the EU) are equipped with this PSF reconstruction enabling the generation of PET images with a higher spatial resolution. However, this can influence the clinical interpretation of (interim and end of treatment) FDG PET/CT studies of patients with malignant lymphoma (e.g. a shift to more Deauville 4 scores, suggesting more treatment failures, has been reported). Furthermore, these PSF reconstructions also show image artefacts resulting in quantitatively incorrectly high SUVmax data ('reversed partial volume effect'). The aim of this study was to characterise image quality and quantification of PSF reconstructions on one side and to explore the feasibility of deriving a new EARL accreditation standard for PSF reconstruction on the other side.

Methods

Four state of the art PET/CT systems, equipped with both time of flight and PSF reconstructions, of the 3 main vendors were included. At each system the NEMA Image Quality phantom, filled in accordance with EARL specifications/SOP, was scanned. Fifteen different reconstructions for 3 image durations (1,2 and 5 min per bed position) were performed and used to determine the quantitative performance of the systems and to derive a prototype new harmonising accreditation standard. Next, this standard was prospectively validated using 18 latest generation PET/CT systems (all vendors and including some digital systems of Philips and GE).

Results

The five newly defined harmonising reconstruction parameter sets, including PSF, showed substantially increased SUVmean and SUVmax (on average 24% higher each) compared with current EARL standards. The prospective validation study showed that all modern systems are able to comply with the new prototype EARL performance criteria.

Conclusion

Our study showed that it is feasible to harmonise the quantitative performance of PET/CT systems with PSF reconstructions. This new harmonisation will require an update of current EARL standards allowing the use of higher resolution PET data in multicentre studies. The use of PSF reconstruction, however, will affect the interpretation and evaluation of FDG PET/CT scans of patients with malignant lymphoma and it has therefore implications for the use of evaluation criteria, such as the Deauville scores. The latter will be illustrated and explained by several clinical cases and examples that are obtained conform current EARL standards as well as using PSF reconstructions.

r. boellaard@umcg.nl

Respiratory gated PET-CT in radiotherapy planning in stage III NSCLC

L. Heijmen[1], L.F. de Geus-Oei[1,3], R. Monshouwer[2], J. Bussink[2]

[1]Department of Radiology and Nuclear Medicine and [2]Department of Radiotherapy, Radboud UMC, Nijmegen, the Netherlands; [3]Department of Radiology, Leiden University Medical Centre Leiden, The Netherlands

Introduction

A previous study showed that 4D PET led to smaller target volumes for radiotherapy in generally smaller (peripheral) non small cell lung cancer (NSCLC), however without a clinically significant dose reduction in the organs at risk [1]. A recent systematic review evaluating 4D PET for target volume delineation in NSCLC, various results were reported, but most studies showed no significant change or even an increase in target volume using 4D PET [2].

Methods

All patients referred for a radiotherapy planning PET-CT for NSCLC, received a 4D respiratory gated FDG PET-CT. Average injected dose 265 MBq ^{18}F-FDG (range 148-400 MBq). The thorax area was scanned for 6 minutes per bed position and all data were saved in List-mode. Reconstructions of full 6 minutes per bed position and 35% optimal respiratory gated binned reconstructions were performed.
Fifteen PET-CTs of recently scanned patients with stage III NSCLC were analyzed. Manually drawn PET-based Gross Tumor Volume (GTV) and expanded Planning Target Volume (PTV: GTV+10 mm) were determined on Pinnacle treatment planning software, for both reconstructions. Volumes of the PTV were compared and Dice similarity coefficient (DSC) was calculated for the PTV.

Results

Only a small difference in tumor volume or localization between the PET reconstruction was detected in 2 patients during qualitative analyses, in the other 13 patients there was no visual difference in tumor volume or localization. There was no significant difference in the PTV volumes determined (233.0 cm^3 (gated PET) vs 237.4 cm^3 (6 min reconstruction), p=0.06). Mean DSC 0.94 (range 0.89-0.98).

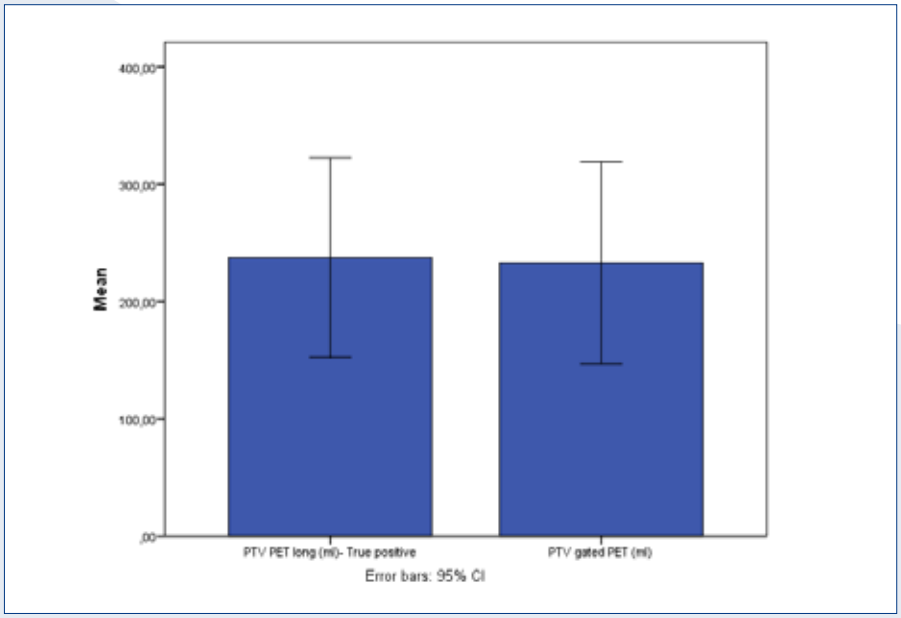
Conclusion

Respiratory gated PET did not significantly alter radiotherapy planning volumes compared to non-gated PET and is therefore probably unsuited for reducing toxicity of radiotherapy in stage III NSCLC. Motion seems limited in the evaluated tumors.

l.heijmen@onco.umcn.nl

References

1. R. Wijsman et al., Evaluating the use of optimally respiratory gated ^{18}F-FDG-PET in target volume delineation and its influence on radiation doses to the organs at risk in non-small-cell lung cancer patients, Nuclear Medicine Communications, jan 2016
2. R. Frood et al., Effectiveness of Respiratory-gated Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Radiotherapy Planning in Patients with Lung Carcinoma – A Systematic Review, Clinical Oncology, feb 2018



Beta cells in diabetes remission and hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass surgery, visualized by ^{68}Ga-exendin-4 PET/CT

L.N. Deden[1], M. Boss[2], H. de Boer[3], E.O. Aarts[1], E. Hazebroek[1], M. Brom[2], F.J. Berends[1], M. Gotthardt[2]

[1]Department of Surgery,Rijnstate, Arnhem and Vitalys Clinic, Velp, The Netherlands ; [2]Department of Radiology and Nuclear Medicine, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands ; [3]Department of Internal Medicine, Rijnstate, Arnhem, The Netherlands.

Background

Roux-en-Y gastric bypass surgery (RYGB) is performed in patients with morbid obesity to achieve weight loss. In addition, remission of type 2 diabetes (T2D) occurs in >60% of patients. In rare cases, hyperinsulinaemic hypoglycaemia develops. Mechanisms underlying these responses are incompletely understood, but a role for beta cell activity (BCA) and beta cell mass (BCM) is hypothesized. Studying BCM in vivo is possible using radiolabeled Exendin-4, a stable analogue of glucagon-like peptide-1, that specifically accumulates in beta cells.

Methods

BCA and BCM were compared between patients with differences in glycaemic control after RYGB. Five patients with complete T2D remission (responders), five without complete T2D remission (non-responders) and five with hypoglycaemia were included. BCA was measured by arginine stimulation. BCM was studied by ^{68}Ga-exendin-4 PET/CT. Total pancreatic uptake of ^{68}Ga-exendin-4 was measured as a marker for BCM.

Results

Patient characteristics and weight loss were comparable between the groups. BCA was lower in non-responders compared to responders, (acute C-peptide responses: 0.4±0.2 and 0.9±0.3 nmol/l, p=0.02). Pancreatic ^{68}Ga-exendin-4 uptake was 26% lower in non-responders (83±58 kBq) compared to responders (111±55 kBq), although not statistically significant (p=0.088). BCA and BCM did not correlate. In hypoglycaemia, mean BCM was higher than in responders (191±63 kBq, p=0.032).

Conclusion

This data suggests that BCM is higher in T2D responders compared to non-responders and higher in hypoglycaemia compared responders. In conclusion, BCM may play an important role patient response to RYGB. ^{68}Ga-exendin-4 PET/CT is a feasible technique to measure BCM in vivo and study its role in pathophysiological mechanisms underlying diabetes.

i.deden@rijnstate.nl

Impact of external cooling with icepacks on ^{68}Ga-PSMA uptake in salivary glands

L.W.M. van Kalmthout, M.G.E.H. Lam, F.F.T. Ververs, R. de Roos, B. Krijger, B. de Keizer, A.J.A.T. Braat

University Medical Centre Utrecht, dept. of Radiology and Nuclear Medicine

Introduction

External cooling of the salivary glands with icepacks is advised to prevent xerostomia in lutetium-177-PSMA treatment for advanced prostate cancer. Since evidence addressing this subject is sparse, this study aimed to determine the impact of external cooling with icepacks on uptake in salivary glands.

Methods

Eighty-nine patients referred for gallium-68-PSMA PET/CT for (re)staging of prostate cancer were prospectively included. Twenty-four patients were scanned with unilateral icepacks on the left side; 20 patients were scanned with bilateral icepacks; 45 patients were scanned without icepacks. Icepacks were applied approximately 30 minutes prior to tracer injection and were replaced by new ones prior to PET/CT acquisition to ensure continuous effective cooling. PET/CT acquisition started one hour post-injection. All SUV values were measured in parotid glands and submandibular glands.

Results

Patients with bilateral icepacks showed no significant differences in PSMA uptake compared to the control group (all: $p > 0.05$). Intra-patient analysis revealed some significant differences in SUV_{max} and SUV_{peak} between the cooled and non-cooled parotid gland (SUV_{max}: 11.12 ± 3.71 versus 12.69 ± 3.75; p = 0.00. SUV_{peak} 9.93 ± 3.32 versus 11.25 ± 3.25; p = 0.00). All other parameters on PSMA uptake did not differ significantly. SUV_{max}, SUV_{peak} and SUV_{mean} in the parotid gland was reduced by 12.37%, 11.73% and 8.79%, respectively.).

Conclusion

Impact of external cooling on PSMA uptake seems to be limited to the parotid glands. As clinical relevance of these findings is debatable, structural application of icepacks in the setting of lutetium-177 PSMA therapy needs careful consideration.

ludwike@gmail.com

Development of an image-guided treatment for brain malignancies with radioactive holmium microspheres: a veterinary translational approach

N.W. Kuijpers[1], S.A. Nimwegen[1], B.P. Meij[1], J. Kirpensteijn[1], J.F.W. Nijsen[2]*

[1]Department of Clinical Sciences of Companion Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, the Netherlands.
[2]Department of Radiology and Nuclear Medicine, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands.

*J.F.W. Nijsen is Associate Professor at Raboudumc and co-founder and chief scientific officer of Quirem Medical BV. He owns shares in the company Quirem Medical BV and holds several patents on his name as inventor.

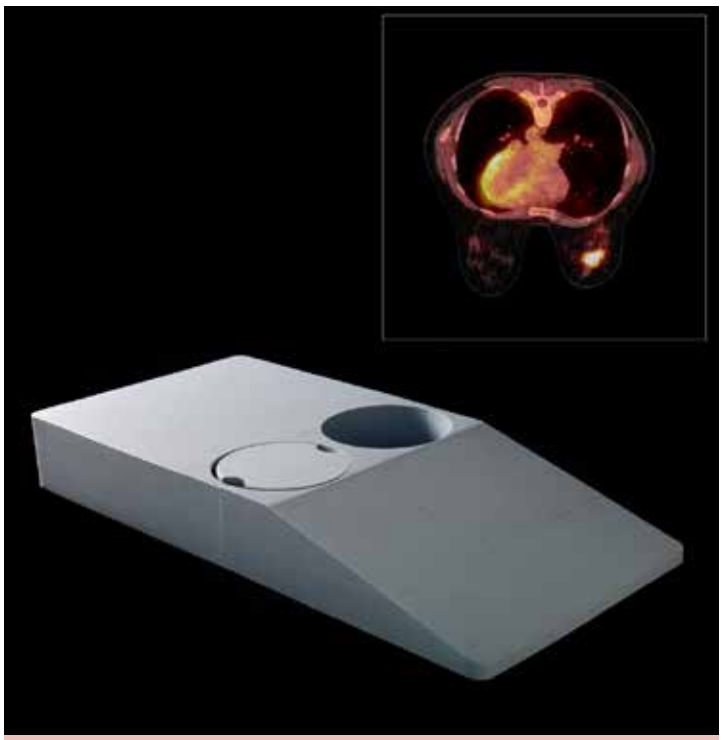
Current treatment options for brain malignancies are associated with significant morbidity and are rarely curative due to surgical inaccessibility, dose limitation (radiotherapy) and the blood-brain barrier (chemotherapy). Experimental treatment of veterinary patients with inoperable soft tissue tumours by intratumoural needle-injection of β-emitting radioactive holmium-166 microspheres (^{166}HoMS) resulted in high tumour-absorbed doses (200 to >1000 Gy) with minimal side effects. Clinical results of this 'microbrachytherapy' in cats with oral squamous cell carcinoma (OSCC) (1) led to translation of this approach to humans with OSCC and experimental treatment of humans with end-stage disease (2). Recently, an interdisciplinary project started for development of an image-guided ^{166}Ho-microbrachytherapy for brain malignancies using veterinary patients as a translational model (3).
Proof of principle was shown in a dog

with a large pituitary macrocarcinoma. After CT-guided needle placement via a trans-sphenoidal approach, ^{166}HoMS with a total activity of 1097 MBq was injected in the tumour, resulting in a tumour-absorbed dose of >1500 Gy. Rapid remission of neurological signs was observed and follow-up imaging showed a 47% decrease in tumour volume over the next 4 months. Subsequent surgical excision of residual tumour mass was performed which turned out to be necrotic tumour tissue on histopathology. Tumour volume reduction in this case was comparable to the 50-70% volume reduction in other tumours in dogs and cats after ^{166}HoMS-microbrachytherapy (1). Further research involves development of an image-guided needle placement and ^{166}HoMS administration system with real-time dosimetric monitoring to optimize intratumoural application and dose distribution of ^{166}HoMS in brain malignancies.

n.w.kuijpers@uu.nl ♦

References

1. van Nimwegen SA, Bakker RC, Kirpensteijn J, et al. Intratumoral injection of radioactive holmium (166Ho) microspheres for treatment of oral squamous cell carcinoma in cats. Vet Comp Oncol. 2018;16:114-24
2. Bakker RC, van Es RJJ, Rosenberg AJWP, et al. Intratumoral injection of radioactive holmium-166 microspheres in recurrent head and neck squamous cell carcinoma: preliminary results of first use. Nucl Med Commun. 2018;39:213-20
3. The Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO). Image-guided treatment of brain malignancies with radioactive holmium microspheres. https://www.nwo.nl/en/research-and-results/research-projects/i/47/28547.html (March 2nd 2018)



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

FOR MED

VERKORTE BIJSLUITER VIZAMYL 400 MBq/ml oplossing voor injectie
Voor volledig informatie raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SPC). Verdere informatie op aanvraag.

SAMENSTELLING
Elke ml oplossing voor injectie bevat 400 MBq flutemetamol (^{18}F) op de referentie-datum en -tijd. De activiteit per flacon kan variëren van 400 MBq tot 4000 MBq of van 400 MBq tot 6000 MBq op de referentiedatum en -tijd.

INDICATIES
VIZAMYL is een radiofarmacon geïndiceerd voor het positronemissietomografisch (PET) afbeelden van de dichtheid van neuritische β-amyloidplaques in het brein van volwassen patiënten met cognitieve stoornissen die onderzocht worden op de ziekte van Alzheimer (AD) en andere oorzaken van cognitieve stoornissen. VIZAMYL dient gebruikt te worden in combinatie met een klinische evaluatie.

DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING
Een PET-scan met flutemetamol (^{18}F) dient uitsluitend aangevraagd te worden door artsen die ervaren zijn in de klinische behandeling van neurodegenerative aandoeningen. VIZAMYL-scans mogen uitsluitend geïnterpreteerd worden door beoordelaars van scans die getraind zijn in de interpretatie van PET-scans met flutemetamol (^{18}F). Een recente gecoregistreerde CT- of MRI-scan van de patiënt om een gefuseerd PET-CT- of PET-MR-beeld te verkrijgen wordt aanbevolen in geval van onzekerheid over de locatie van grijze stof en over de grens van witte en grijze stof op de PET-scan (zie rubriek 4.4 Interpretatie van VIZAMYL-beelden). Dosering:
De aanbevolen activiteit voor een volwassene is 185 MBq flutemetamol (^{18}F).
Het injectievolume mag niet minder zijn dan 1 ml en niet meer dan 10 ml. VIZAMYL is voor intraveneus gebruik. De dosis wordt door middel van intraveneuze bolusinjectie binnen ongeveer 40 seconden toegediend. Bij gebruik van een intraveneuze lijn dient de injectie gevolgd te worden door een intraveneuze spoeling met 5 ml tot 15 ml steriele natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie om ervoor te zorgen dat de gehele dosis wordt toegediend. VIZAMYL is voor multidoseringsgebruik.
Het mag niet worden verdund. Beeldacquisitie: VIZAMYL-beeldacquisitie dient te worden gestart op 90 minuten na injectie, met behulp van een PET-scanner in 3D-modus, met geschikte datacorrecties.

CONTRA-INDICATIES
Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstof(fen) (zie SPC).

WAARSCHUWINGEN
Als er overgevoeligheids- of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het radiofarmacon onmiddellijk worden stopgezet en, indien nodig, een intra-veneuze behandeling worden gestart. Om een onmiddellijke actie bij noodgevallen mogelijk te maken, moeten de noodzakelijke genees- en hulpmiddelen, zoals een endotracheale buis en een beademingsapparaat, onmiddellijk beschikbaar zijn.
Nier-/leverinsufficiëntie: Bij deze patiënten moet de baten/risico-verhouding zorgvuldig overwogen worden omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is. Flutemetamol (^{18}F) wordt grotendeels langs hepatobiliaire weg uitgescheiden en patiënten met een leverfunctiestoornis lopen het risico op een verhoogde stralings-belasting. Interpretatie van VIZAMYL-beelden: VIZAMYL-beelden mogen uitsluitend geïnterpreteerd worden door getrainde beoordelaars van PETscans met flutemetamol (^{18}F). Een negatieve scan wijst op geen of een geringe dichtheid van corticale neuritische β-amyloidplaques. Een positieve scan wijst op matige tot hoge dichtheid van plaques. Bij het inschatten van de dichtheid van neuritische β-amyloidplaques zijn beeld-interpretatiefouten, inclusief vals-negatieven en vals-positieven, waargenomen. De PET-beelden dienen geïnterpreteerd te worden met behulp van een Sokoloff-, Rainbow- of spectrumkleurenschaal. De beoordelaar dient de corticale grijze-stof-signaalintensiteit te vergelijken met de maximale witte-stofsignaalintensiteit. De beelden dienen op systematische wijze te worden bekeken. Interpretatie van de beelden wordt visueel uitgevoerd door vergelijking van de activiteit in de corticale grijze stof met de activiteit in de aangrenzende corticale witte stof.

Atrofie kan in vele gebieden van de hersenen aanwezig zijn en kan de interpretatie van de beelden moeilijker maken omdat verlies van grijze stof resulteert in een gereduceerde traceropname waardoor een positieve scan moeilijker te herkennen is. Het wordt sterk aanbevolen eventueel beschikbare MR of CT-beelden te beoordelen als hulpmiddel bij het interpreteren van het VIZAMYL-beeld, vooral wanneer atrofie wordt vermoed. Beperkingen van het gebruik: met alleen een positieve scan kan de diagnose AD of een andere cognitieve aandoening niet worden gesteld aangezien afzetting van neuritische plaque in grijze stof aanwezig kan zijn bij asymptomatische oudere patiënten en sommige neurodegenerative dementieën (ziekte van Alzheimer, maar ook Lewy body-dementie en Parkinson-dementie). Na de procedure: nauw contact met kleine kinderen en zwangere vrouwen moet gedurende de eerste 24 uren na de injectie beperkt worden. Specifieke waarschuwingen: Dit radiofarmacon bevat (7 vol %) ethanol (alcoholl, d.w.z. tot maximaal 552 mg (ongeveer 0,7 ml) per dosis. Deze hoeveelheid kan schadelijk zijn voor patiënten met alcoholisme, en er moet rekening mee worden gehouden bij zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven en groepen met een hoog risico, zoals patiënten met leveraandoeningen of epilepsie.

BIJWERKINGEN
De meest frequent waargenomen bijwerkingen: rood aanlopen, verhoogde bloeddruk.
De meest ernstige bijwerkingen: anafylactoide reactie.

FARMACODYNAMISCHE EIGENSCHAPPEN
Radiofarmaca voor diagnostiek van het centraal zenuwstelsel. ATC code: V09AX04.

HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
GE Healthcare Limited, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire HP7 9NA, UK

AFLEVERSTATUS
Geneesmiddel op medisch voorschrift (U.R).

NUMMER VAN DE VERGUNNING
EU/1/14/941/001, EU/1/14/941/002

DATUM
SPC gedateerd juli 2016; verkorte bijsluiter gedateerd 31 mei 2017.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Bijwerkingen kunnen ook direct worden gerapporteerd aan GE Healthcare B.V.

▼ **Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.**

GE Healthcare B.V.
Cygne centre, De Rondom 8, 5612 AP, Eindhoven
www.gehealthcare.com

© 2018 General Electric Company.
GE, the GE Monogram and VIZAMYL are trademarks of General Electric Company.
02-2018 JB55523NL/OS THE NETHERLANDS

EANM Focus Meeting: "Molecular Imaging and Theranostics in Prostate Cancer"

Algemene informatie

Van 1 tot 3 februari werd in Valencia (Spanje) de eerste EANM Focus Meeting georganiseerd. Het werd bezocht door 250 internationale deelnemers zowel van binnen als van buiten Europa, bestaande uit nucleair geneeskundigen en radiologen, urologen, medische oncologen en patiëntvertegenwoordigers.

Korte beschrijving

Tijdens dit nieuwe jaarlijkse congres werden door internationale experts state-of-the-art lezingen verzorgd gericht op vijf verschillende 'tracks': stageren van hoog-risico prostaatkanker, beeldvorming bij biochemisch recidief, beeldvorming van gevorderd prostaatkanker, behandeling in gemetastaseerde setting, en nieuwe targets voor beeldvorming en behandeling. Na deze lezingen volgde een sessie over controverses binnen deze tracks, met ruimte voor voor- en tegenstanders. Aansluitend werden de resultaten van vooraf afgenomen enquêtes onder de experts gepresenteerd, om via de Delphi-methode tot consensus te komen. Om de discussies te kunnen volgen, was ruime basiskennis over (beeldvorming bij) prostaatkanker een vereiste.

Evaluatie

Het congres was goed georganiseerd. De sprekers voor de state-of-the-art lezingen waren over het algemeen bekende specialisten binnen het betreffende aandachtsgebied. Er was voldoende aandacht voor de rol van MRI voor primaire stadiering, de verhouding tussen MRI en PET, de rol van CT in responsevaluatie in gemetastaseerde setting, de transitie van SPECT naar PET, en natuurlijk de zin en onzin van PSMA-therapie. Zelfs binnen deze kleine groep specialisten bleek duidelijk dat ieder met zijn/haar eigen bril naar uitkomsten van studies kijkt: waar beeldvormers op zoek gaan naar de 'mooiste plaatjes', willen medische oncologen vooral een tracer die antwoord geeft op een 'unmet need'. Consensus werd niet altijd bereikt, deels door de suggestieve formulering van stellingen, en ging soms niet verder dan bestaande richtlijnen. De uitkomsten van de Delphi-methode zullen nog gepubliceerd worden.

Conclusie

De eerste EANM Focus Meeting was een waardevolle aanvulling op het jaarlijkse EANM congres en de ESMIT cursussen. Het thema voor volgend jaar is: "Neuro imaging".

Walter Noordzij, MD, PhD

w.noordzij@umcg.nl ♦

Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde
ISSN 1381-4842, nr. 2, juni 2018
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

Hoofdredacteur
dr. B.F. Bulten
benbulten@gmail.com
dr. R.A. Valdés Olmos
r.a.valdes_olmos@lumc.nl

Redactie
dr. J.J.M. Balink
dr. M. Bauwens
drs. B. Bosveld
drs. N. Bouwman
drs. J. Emmering
ir. J.A.C. van Osch
drs. E.C. Owers
A. Reniers
drs. G.N. Stormezand

Bureauredactie
drs. Anuska Muijres
T: 0475 597151
E: anuska@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
Annemieke Peeters

Adviesraad
prof.dr. R.J. Bennink
prof.dr. B.N.M. van Berckel
prof.dr. R. Boellaard
prof.dr. J. Booij
prof.dr. E.F.I. Comans
prof.dr.R.A.J.O. Dierckx
prof.dr. B.L.F. van Eck-Smit
prof.dr. P.H. Elsinga
prof.dr. L.F. de Geus-Oei
prof.dr. M. Gotthardt
prof.dr. N.H. Hendrikse
prof.dr. O.S. Hoekstra
prof.dr. P.L. Jager
prof.dr.ir. M. de Jong
prof.dr. J.G.W. Kosterink
prof.dr. E.P. Krenning
prof.dr. G.P. Krestin
prof.dr. M.G.E.H. Lam
prof.dr. A.A. Lammertsma
prof. L. Mortelmans
prof.dr. F.M. Mottaghy
prof.dr. W.J.G. Oyen
prof.dr. R.M. Pijnappel
prof.dr. W.M. Prokop
prof.dr. J. Pruim
prof.dr. P.P. van Rijk
prof.dr. E.A. van Royen
prof.dr. R.H.J.A. Slart
prof.dr. G.J.J. Teule
prof.dr. J.F. Verzijlbergen
prof.dr. J.E. Wildberger
prof.dr. A.D. Windhorst

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 40
Nummer 3: 25 september 2018
Nummer 4: 6 december 2018

Verschijningsdata, jaargang 41
Nummer 1: 26 maart 2019
Nummer 2: 25 juni 2019

Aanleveren kopij, jaargang 40
Nummer 3: 1 juli 2018
Nummer 4: 15 september 2018

Aanleveren kopij, jaargang 41
Nummer 1: 1 januari 2019
Nummer 2: 1 april 2019

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 20-71974 (stb. 351) en artikel 16b der Auteurswet 1912, teneinde deze te doen exploiteren door en overeenkomstig de Reglementen van de Stichting Reprorecht te Hoofddorp, een en ander behoudend uitdrukkelijk voorbehoud van de kant van de auteur.

Cursus- en congresagenda

2018

SNMMI 2018 - Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
23 - 27 June, 2018, Philadelphia, Pennsylvania, USA, http://www.snmmi.org/MeetingsEvents/EventDetail.aspx?EventID=23027

ASNC 2018 - Annual Scientific Session of the American Society of Nuclear Cardiology,
Bridging Quality Imaging and Patient Care
6 - 9 September 2018, San Francisco Marriott Marquis, California, USA, https://www.asnc.org/asnc2018

WMIC 2018 - World Molecular Imaging Congress
12 - 15 September 2018, Washington State Convention Center, Seattle, USA, http://www.wmis.org/2018-wmic/

NVKF Lustrumcongres 2018 - De Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica bestaat dit jaar 45 jaar.
4 - 5 Oktober 2018, Philharmonie te Haarlem, https://lustrumnvkf2018.nl/

ISNS 2018 - International Sentinel Node Society Biennial Meeting
11 - 13 October 2018, Kioi Conference, Tokyo Garden Terrace, Japan, http://www2.convention.co.jp/isns2018

EANM 2018 - 31st Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine
13 - 17 October, 2018, Düsseldorf, Germany, http://www.eanm.org/congresses-events/future-congress/

RSNA 2018 – Radiological Society of North America Annual Meeting
25 - 30 November 2018, McCormick Place, Chicago, http://rsna-2018.com

NVNG lustrumsymposium n.a.v. 50 jaar Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde - Thema "Van wereld vol wonderen naar de wondere wereld van theranostics"
14 December, 2018, De Efteling, Tilburg, http://www.50jaarnvng.nl

2019

ECR 2019 - European Congress of Radiology
27 Februari - 3 Maart 2019, Vienna, Austria, https://www.myesr.org/congress

SNMMI 2019 - Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
22 - 25 June, 2019, Anaheim, California, USA, http://www.snmmi.org/MeetingsEvents/EventDetail.aspx?EventID=23028

EANM 2019 - 32nd Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine
12 - 16 October, 2019, Barcelona, Spain, https://www.eanm.org/congresses-events/future-congress/

Adreswijzigingen

Regelmatig komt het voor dat wijzigingen in het bezorgadres voor het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde op de verkeerde plaats terechtkomen. 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 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

Overweeg start met kuur Xofigo® bij patiënten progressief op 2e generatie hormoontherapie[1,2]

Laat de feiten spreken

medischwijzer.nl/defeiten

XOFIGO® is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met castratieresistent prostaatcarcinoom, symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen[3]

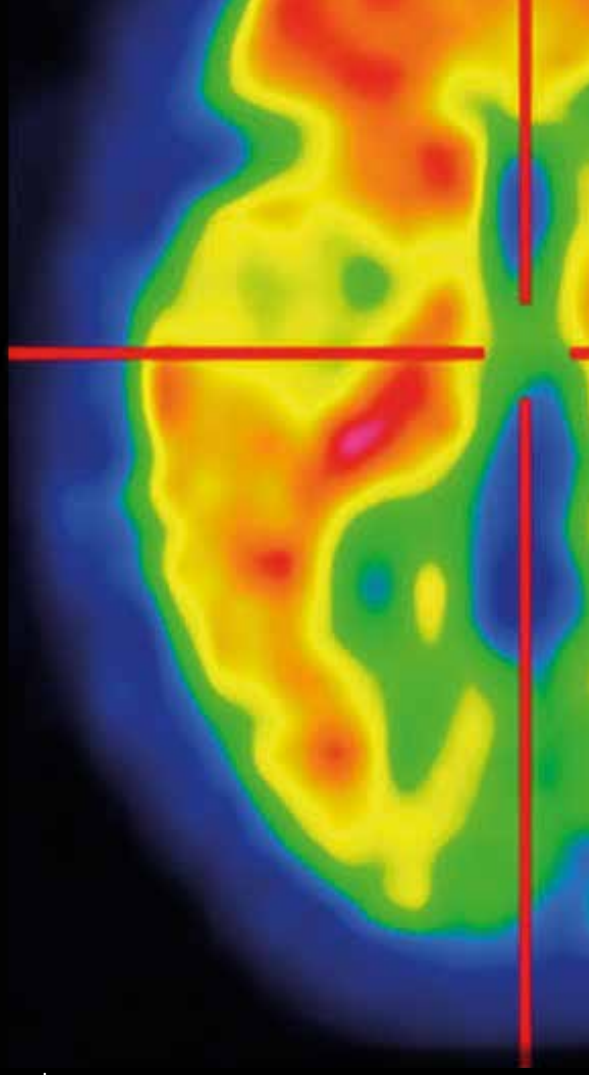
* De mediane overlevingswinst van Xofigo® vs placebo in de ALSYMPCA bedraagt 3.6 maanden

Zie voor referenties en productinformatie elders in dit blad.

Xofigo®
radium Ra 223 dichloride

XXX.XXX.XX.XX.XXXX.XXXX

The value of colour scaling



VIZAMYL is the only PET tracer designed and approved for amyloid imaging in colour[1]

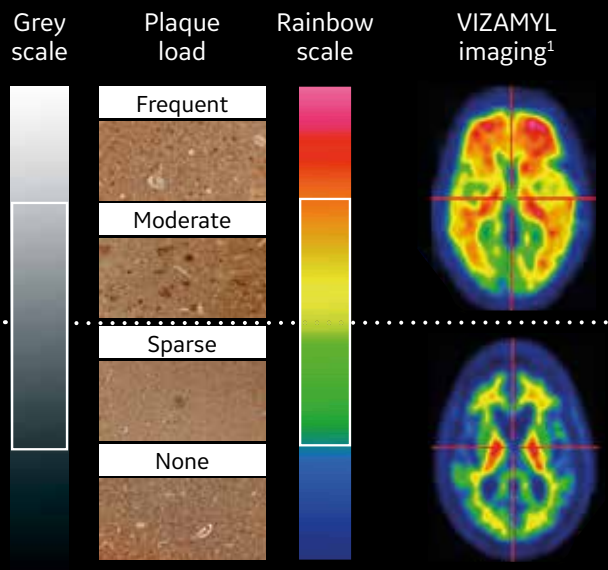
VIZAMYL results in highly accurate assessment, with a low rate of false-positive and false-negative assignments[2]

Sensitivity: 91%

Specificity: 90%

n=106
VIZAMYL imaging vs autopsy standard of truth

VIZAMYL colour imaging provides accurate differentiation – even in equivocal cases with a borderline plaque load[2]



Positive

Mostly reds and oranges

Used with clinical information to determine likelihood of AD[1]

Negative

Mostly blues and greens

Inconsistent with diagnosis of AD[1]

References:

1. VIZAMYL flutemetamol (^{18}F) 400 MBq/mL solution for injection, Summary of Product Characteristics (NL), August 2014.
2. Ikonomovic MD *et al.* Acta Neuropathol Commun 2016; 4(1): 130.

Abbreviations

AD: Alzheimer's disease

PET: positron emission tomography

Prescribing information can be found elsewhere in this magazine

VIZAMYL™ Flutemetamol (^{18}F) Injection