tijdschrift voor

NUCLEAIRE GENEESKUNDE

Nucleaire geneeskunde en COVID-19

Klankbordgroep aan het woord

Bespreking richtlijnen ^{18}F-FDG PET/CT in reuscelarteritis

Onderzoeker Bert Windhorst in de kijker

42e jaargang 2020 nummer 3 issn 1381 - 4842

POWER AGAINST PROGRESSION

LUTATHERA®

Lutathera 370 MBq/ml oplossing voor infusie

▼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 (^{177}Lu)-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-pan-creatische neuroendocriene tumoren (GEP-NET's) bij volwassenen.

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 somatostatinerecepto-ren (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 SPC 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 SPC 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 SPC 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 SPC 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. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**: Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; www.lareb.nl.

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:
April 2019

Advanced Accelerator Applications (AAA)
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
The Netherlands
Tel.: +31(0)13 507 95 58
Fax: +31(0)13 507 99 12
www.adacap.com

Advanced Accelerator Applications
A Novartis Company

INHOUD

KLANKBORDGROEP NVNG
Eindverslag Klankbordgroep "Toekomst NVNG"
J. Lavalaye 2446

RICHTLIJNBESPREKING
^{18}F-FDG PET/CT(A) imaging in giant cell arteritis: a summary of guidelines
R. Slart, K. van der Geest, M. Sandovici, A. Glaudemans, E. Brouwer 2449

ONDERZOEKER IN DE KIJKER
Met behulp van beeldvorming immuuntherapie beter begrijpen
B. Windhorst 2460

NUCLEAIRE GENEESKUNDE & COVID-19
Follow-up FDG PET/CT scans van een bevestigde COVID-19 patiënt met optreden van enkele (on) gerelateerde complicaties
G. Stormezand 2464

Impact van de COVID-19 crisis op oncologische imaging trials
L. de Geus-Oei, M. Smits 2466

COVID-19: Effect op de werkzaamheden van de nucleair geneeskundige
A. Korsten 2468

Invliegarts op de COVID-afdeling van het Meander Medisch Centrum
F. Intema 2470

Promotieonderzoek ten tijde van COVID-19
P. Hendriks, M. Dotinga, T. Kalisvaart, W. Noortman, H. Pouw 2472

Research Seminar in the COVID-19 Era
F. Marsili 2475

Promoveren in tijden van COVID-19
D. Hellingman 2477

Opleiding nucleaire radiologie in tijden van COVID-19
N. Wever 2479

MBB'er tijdens het hoogtepunt van de COVID-19 pandemie in Nederland
Jurrian Butter 2481

PROEFSCHRIFT
Imaging biomarker development and optimizationof ^{195m}Pt-cisplatin and ^{68}Ga-DOTATATE
E. Aalbersberg 2482

Optimization of nuclear medicine techniques to improve clinical management in solid cancers
D. Hellingman 2485

Radiopharmaceuticals for translational imaging studies in the field of cancer immunotherapy
E. van der Veen 2487

PRAKTISCHE ZAKEN
Leidingwater en het jodiumbeperkt dieet
A. Kok, S. Runia, B. de Keizer 2490

DIENST IN DE KIJKER
Nucleaire Geneeskunde Meander Medisch Centrum, Amersfoort
J. de Klerk 2491

UIT DE OUDE DOOS
Het sociale tintje 2497

CURSUS- EN CONGRESAGENDA 2502

Virtueel waarborgt continuïteit bijscholing

In de vorige editie van dit blad deed de redactie van het TvNG een oproep aan de lezers om hun ervaringen van de eerste COVID-19 maanden samen te vatten en in te zenden naar het blad. Gebundeld in een speciale rubriek onder de titel "Nucleaire geneeskunde en COVID-19", verschijnen in de huidige uitgave een aantal ingezonden bijdragen die diverse facetten en persoonlijke ervaringen tijdens de eerste maanden van de pandemie illustreren en vormgeven aan een unieke documentatie van de periode.

Inmiddels zijn wij een paar maanden verder maar COVID-19 blijft de agenda bepalen. Hoewel de acute zorg niet langer onder druk staat en de COVID-19 gerelateerde persconferenties van regeringsleden minder frequent zijn geworden, blijven de persisterende besmettingen een bron van zorg, zelfs leidend in de laatste weken tot een aanscherping van maatregelen in Amsterdam en Rotterdam, steden die door de hoge aantallen incidentele bezoekers steeds meer onder druk komen te staan.

De COVID-19 pandemie heeft ook consequenties gehad voor de activiteiten van de wetenschappelijke verenigingen. Landelijk gezien is uitstel van vele geplande symposia en congressen in de eerste maanden van de COVID-19 crisis de norm geweest. Dit gebeurde ook met de wetenschappelijke voorjaarsvergadering van de NVNG. Verder blijken in het algemeen de huishoudelijke vergaderingen gebaseerd op fysieke aanwezigheid van de deelnemers door videoconferenties te zijn vervangen. Dit is het geval geweest voor bijvoorbeeld de laatste twee vergaderingen van de redactie van het TvNG en ook, afgelopen juni, voor de algemene ledenvergadering van de NVNG.

De massale overgang naar virtueel is het meest te merken in de grote internationale vakcongressen. Althans voor dit jaar. Wat betreft de nucleaire geneeskunde is het congres van de *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (SNMMI), oorspronkelijk gepland in New Orleans, volledig virtueel gehouden afgelopen juni. Een ander verplicht nummer voor beoefenaars van de nucleaire geneeskunde, het congres van de *European Association of Nuclear Medicine* (EANM), dit jaar gepland in Wenen, is een paar weken geleden in zijn totaliteit omgezet naar virtueel en zal plaats vinden tussen 22 en 30 oktober a.s.

Het virtueel houden van congressen met een omvang zoals die van de SNMMI en EANM betekent ook een soort test voor de toekomst. De COVID-19 pandemie heeft de menselijke interactie in grote mate veranderd. Door de beperkingen aan grote presentiële congressen in de huidige tijden is het essentieel dat de wetenschappelijke verenigingen zich aanpassen om de continuïteit van bijscholing, kennisoverdracht en actualiseren van wetenschappelijke inzichten voor hun leden te waarborgen. Voorlopig biedt virtueel een oplossing. Zoals recentelijk becommentarieerd in een editorial (1), kan misschien een overgang naar een hybride vorm, met combinatie van presentiële en virtuele gedeeltes, als volgende stap een oplossing voor de toekomst bieden.

Volledig virtueel betreft echter het gespróken woord. Het geschreven woord is allang naar een hybride vorm overgegaan. Het TvNG is hiervan een voorbeeld en in deze tijden van veranderde menselijke interactie voelt, volgens velen, het ontvangen van het tijdschrift per post thuis, als hartverwarmend. Dit is ook de hoop van de redactie met deze editie van het blad. Naast de bijdragen die diverse aspecten van het thema nucleaire geneeskunde in tijden van COVID-19 illustreren wordt in dit nummer van

het TvNG, door middel van een interview met de voorzitter van de klankbordgroep Jules Lavalaye, aandacht besteed aan het eindverslag "Toekomst NVNG" waarvan de complete tekst sinds juni is te vinden op de internetsite van de NVNG. Onderzoeker in de kijker is dit keer professor Bert Windhorst, aan wie recentelijk een grote Europese subsidie van 30 miljoen euro voor het "*Immune-Image*" project is toegekend. De richtlijnen voor beeldvorming met ^{18}F-FDG PET/CT in reuscelarteritis, een aandoening van de grootste slagaders van het lichaam, worden uitvoerig besproken met aandacht voor zowel de visuele als de semi-kwantitatieve benadering. Verder worden de samenvattingen van drie proefschriften, waarvan twee digitaal verdedigd, gepubliceerd. Na een bespreking over leidingwater en het jodiumbeperkt dieet, komt het Meander Medisch Centrum te Amersfoort naar voren in Dienst in de Kijker. Tenslotte wordt in Uit de Oude Doos aandacht gegeven aan het sociale tintje als aanvulling door de jaren heen van nucleair geneeskundige bijeenkomsten.

De zomervakantie is voorbij. Zoekend naar een evenwicht tussen virtueel en fysiek gaan wij met vertrouwen het najaar tegenmoet. Te beginnen met deelname aan het komende EANM-congres. Wij zijn benieuwd naar uw ervaringen. Laat het ons weten.

Renato Valdés Olmos & Ben Bulten

Referentie

1. European Society of Radiology (ESR). Editorial - Medical conferences in the post-COVID world: a challenge, and an opportunity. Eur Radiol 2020; doi: 10.1007/s00330-020-06933-3

Coverfoto: Nucleaire Geneeskunde in tijden van COVID-19 (LUMC)

Eindverslag Klankbordgroep "Toekomst NVNG"

Interview met dr. Jules Lavalaye

De klankbordgroep (KBG) is in oktober 2018 in het leven geroepen met als doel de visie en wensen van de leden van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) ten aanzien van de toekomst van de nucleaire geneeskunde te inventariseren en advies uit te brengen over de verdere koers van de NVNG. In mei 2020 heeft de KBG haar rapport afgerond en als eindverslag "Toekomst NVNG" op de site van de NVNG bekend gemaakt. Het rapport zal worden besproken tijdens de algemene ledenvergadering in het najaar van 2020. Vooruitlopend op de interne discussie in de NVNG ging de redactie van het TvNG in gesprek met de voorzitter van de KBG dr. Jules Lavalaye.

Waarom wordt de KBG in het leven geroepen? Alleen om de ontstane impasse in de algemene ledenvergadering van oktober 2018 op te lossen? Of om in een breder perspectief visie en missie van de NVNG te actualiseren en te verruimen?
Eigenlijk allebei, al was de impasse over de samenwerking met de NVvR de directe aanleiding. Er was al lang discussie over de precieze invulling van het werk van de nucleair radioloog, dat was bij de start van de corona opleiding nog niet goed uitgewerkt.

Centraal in het eindverslag van de KBG staan de uitkomsten van een kortgeleden gehouden enquête onder de leden van de NVNG. Hoe was de respons bij de diverse subgroepen van de vereniging? Hoe representatief is deze enquête?
De respons was zeer goed, er was veel interesse voor de enquête en deze is goed ingevuld. Bij de AIOS lijken de responscijfers laag, maar dat wordt verklaard door het relatief kleine aantal nucleaire AIOS binnen de gehele opleidingsgroep. Het is logisch dat AIOS met andere differentiaties minder betrokken zijn bij de nucleaire geneeskunde. Bij de responderende radiologen moet je wel bedenken dat dit de groep radiologen is die lid is van de NVNG, dat is natuurlijk maar een klein deel van alle Nederlandse radiologen. Deze groep is dus zeker niet representatief voor alle radiologen.

Hoe kunnen de uitkomsten worden samengevat? Welke waren de meest relevante aspecten?
Ik denk dat je zo'n omvangrijk werk niet moet willen samenvatten in één zin. We hebben een samenvatting van 4 pagina's, waarin wordt beschreven hoe de NVNG leden de toekomst van de nucleair radioloog zien alsmede de samenwerking met de radiologie.

Een belangrijk uitgangspunt bij het vormgeven van de CORONA was het creëren van een opleiding beeldvormend specialist die alle diagnostische aspecten van een aandoening kent en als zodanig een aanspreekpunt zowel in de kliniek als bij het MDO kan zijn. Uit de enquête blijkt echter dat er in de ziekenhuizen momenteel nauwelijks vraag is naar zo'n specialist. Hoe kan dit worden verklaard? Zal dit mogelijk veranderen in de loop der jaren?
Dat verbaasde mij eerlijk gezegd ook wel, theoretisch lijkt het mooi: een beeldvormer die alle modaliteiten beheerst voor een discipline, maar in de praktijk blijkt het gewoon anders te lopen. Er zijn lokaal mooie oplossingen, sommige MDO's worden door 2 specialisten ondersteund, soms door een persoon die zowel de nucleaire als radiologie vertegenwoordigt. Die flexibiliteit is een groot goed, dat benadrukken ook de radiologen.

De CORONA-opleiding wordt momenteel door meer dan de helft van de leden niet adequaat geacht om een medisch specialist op te leiden die qua nucleair geneeskundig kennisniveau vergelijkbaar is met de huidige nucleair geneeskundige. Waar liggen de tekortkomingen? In de common trunk fase, de differentiatie of in beide?
Die vraag had achteraf misschien beter gekund, het gaat hier om het werk van de huidige nucleair geneeskundige. Maar de vraag is hoe dat werk gaat veranderen, en wat er dan nodig is. Het ligt voor de hand dat het kennisniveau lager wordt als je het aantal uren dat wordt besteed aan

nucleaire in de opleiding terugbrengt. Het hangt van de werkzaamheden van de nucleair radioloog af of dit kennisniveau voldoende is. Als deze grotendeels nucleair werk verricht kan het nuttig zijn de nucleaire expertise te vergroten, dat blijkt wel een wens van veel respondenten. Aan de andere kant, bij het opdelen van het nucleaire vak over de differentiaties hoef je niet alle nucleaire technieken even goed te beheersen, maar uit de enquête blijkt wel dat de meerderheid een voorstander is van een nucleair radioloog die vooral nucleaire verrichtingen doet.

Volgens de enquête is versnippering van de nucleaire kennis over de verschillende differentiaties binnen de radiologie onwenselijk. Hoe kan dit worden opgelost?
De meerderheid van respondenten voelt voor een nucleair radioloog die net als de huidige nucleair geneeskundige vooral nucleair werk verricht. Opvallend is wel dat een grote meerderheid de extra radiologische kennis als grote meerwaarde ziet. Daarmee is de nucleair radioloog flexibeler, en gaat ook de kwaliteit van de nucleaire verslaglegging omhoog.

In het algemeen vinden radiologen dat het goed gaat met de Corona-opleiding. Hoe kan zo een tegenstrijdige perceptie worden verklaard?
Ook de opleiders en de Corona AIOS zijn tevreden over de opleiding. Dat beaamde ook de Federatie Medisch Specialisten. Er zijn geen klachten over de opleiding. Er is soms wel de vraag of er zaken anders kunnen, met name of er niet meer nucleaire tijd in de opleiding kan. Volgens mij is er een goede start gemaakt, de opleiding is niet in steen gebeiteld, en het is aan de verenigingen en het concilium om hier naar te kijken.

Wat is de verwachting wat betreft de onderlinge positie van nucleair radiologen en nucleair geneeskundigen op de arbeidsmarkt voor de komende jaren? Of is het te voorbarig om nu al een uitspraak te doen?
Dat is moeilijk te voorspellen. In sommige gevallen zal specifiek vraag zijn naar een allround nucleair geneeskundige, in andere ziekenhuizen zal er juist vraag zijn naar een nucleair radioloog die ook interesse heeft in andere differentiaties. Die flexibiliteit is belangrijk. Ons vak verandert voortdurend, met nieuwe scans, nieuwe therapieën. Specifieke vaardigheden zijn ook later te leren.

Een tijd geleden emigreerde een kersvers opgeleide nucleair radioloog naar Zwitserland. Om daar de nucleaire geneeskunde zelfstandig te beoefenen moest zij eerst aanvullende stages plannen. Is de marktpositie van de nucleair radiologen kwetsbaar in Europees verband? Zal de CORONA-opleiding aansluiten op de Europese richtlijn m.b.t. het specialisme nucleaire geneeskunde in de komende jaren?
De klankbordgroep is unaniem van mening dat onze Corona-opleiding moet aansluiten op Europese nucleaire richtlijnen. De Nederlandse nucleaire geneeskunde staat op een zeer hoog niveau, wij leiden goede mensen op die ook elders in de EU aan het werk moeten kunnen. Er is een gerichte oproep aan het bestuur en aan het concilium om hier zorg voor te dragen.

Welke is de visie van de EANM wat betreft het bestaan van de nucleair radioloog als een entiteit? Mogen anno 2020 nucleair radiologen deelnemen aan het EBNM (European Board of Nuclear Medicine) examen? Is onafhankelijkheid als wetenschappelijke vereniging van de NVNG een conditio sine qua non om lid van de EANM te blijven?
De EANM gaat over nucleair geneeskundigen, niet over radiologen, en voor zover wij het kunnen overzien is een zelfstandige nationale vereniging voor nucleair geneeskunde vereist om lid te zijn van de EANM. Dat is overigens ook de sterke wens van de leden. Met het aantal zittend nucleair geneeskundigen en de aanwas nucleair radiologen lijkt het goed mogelijk om de NVNG in stand te houden en samen te werken met de NVvR.

Als het gaat om de toekomst van de beroepsvereniging volgens de enquête voelen de leden meer voor een NVNG als een zelfstandige vereniging. Waarop wordt dit gebaseerd? Is dat bespreekbaar met de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)?
De meeste leden staan voor een sterke nucleaire geneeskunde en zien dit als een apart vak waar expertise voor nodig is. Dat past goed in een eigen beroepsvereniging, zoals we die al tientallen jaren kennen. Tegelijkertijd is er zeker belangstelling om nog meer samen te werken met de NVvR. Dat gebeurt nu uiteraard bij opleidingszaken, maar ook op andere gebieden als nascholing, website en wetenschap kan intensievere samenwerking veel opleveren. Persoonlijk lees ik graag de Memorad. Dit radiologie verenigingsblad geeft een goede inkijk in de werkzaamheden maar ook in de werkcultuur van de radiologen. Als het aan mij lag werden de beide tijdschriften samen in een kaft verspreid. Ieder zijn eigen redactie, maar bij elkaar. Het is net als het delen van een koffiekamer, je weet meer wat er leeft als je elkaar regelmatig spreekt.

De KBG concludeert in haar rapport dat het vak nucleaire geneeskunde een mooie toekomst tegemoet gaat en dat de nucleair radioloog de spil behoort te zijn van een dynamische afdeling met hoogwaardige nucleaire diagnostiek en therapie. Waar moeten, om aan de visie definitief vorm te geven, de prioriteiten liggen volgens de KBG?
Ons vak is dynamisch en kent grote oplevingen door introductie van nieuwe technieken. De FDG PET scan is nu niet meer weg te denken uit de kliniek, maar

die was er tijdens mijn opleiding in het AMC nog niet. De PSMA PET heeft in korte tijd voor grote veranderingen bij de urologie gezorgd. En de nucleaire therapieën die eraan gaan komen voorspellen een mooie toekomst. Helaas is de toekomst maar beperkt planbaar. Zevalin bijvoorbeeld werd met veel bombarie geïntroduceerd, maar wordt nu niet meer gebruikt. Misschien komt er binnenkort een digitale gammacamera en maakt SPECT een renaissance door. Wij zijn afhankelijk van technische vorderingen, dat maakt ons vak onvoorspelbaar, maar dat hoeft niet negatief te zijn. Ik denk wel dat het bij toename van nucleaire therapieën belangrijk is meer contact te zoeken met oncologen om niet alleen uitvoerder van therapie te zijn.

Een aanbeveling van de KBG aan het bestuur van de NVNG is de statuten van de vereniging zodanig aan te passen, dat de beroepsbelangen van de nucleair geneeskundigen en nucleair radiologen alleen bepaald kunnen worden door de nucleair geneeskundigen, nucleair radiologen en nucleair radiologen in opleiding. Wordt met zo'n advies gestreefd naar het behoud van de NVNG als zelfstandige wetenschappelijke vereniging voor de toekomst?

De meerderheid van NVNG leden pleit voor het voortbestaan van de NVNG als zelfstandige vereniging. Daarbij bestaat onder de nucleaire artsen de wens om de beroepsbelangen te laten behartigen door de leden dit hier direct bij betrokken zijn. Zo hebben fysici en apothekers hun eigen beroepsvereniging die voor hen op komt, en de radiologen de NVvR. Het is geen vreemde gedachte om de beroepsbelangen te laten bepalen door de direct betrokkenen, maar dat is in een multidisciplinaire vereniging best lastig te organiseren. Vandaar de vraag om hier naar te kijken.

j.lavalaye@antoniusziekenhuis.nl ♦

Samenstelling Klankbordgorep NVNG

Naam	Ziekenhuis	Functie / achtergrond
Jules Lavalaye	St Antonius Ziekenhuis Nieuwegein	Voorzitter, nucleair geneeskundige
Arthur Braat	UMC Utrecht	Vicevoorzitter, nucleair geneeskundige
Christina van de Weijer	Maastricht UMC	Secretaris, nucleair radioloog
Jaap Kuyvenhoven	Ziekenhuis Gelderse Vallei Ede	Secretaris, nucleair geneeskundige
Ruth Keijsers	St Antonius Ziekenhuis Nieuwegein	enquête commissie, nucleair geneeskundige
Maarten Vinken	CWZ Nijmegen	enquête commissie, nucleair geneeskundige
Eidrees Ghariq	LUMC Leiden	AIOS CORONA
Harry Hendrikse	Amsterdam UMC	Industrie commissie, apotheker
Simone Jap-A-Joe	OLVG Amsterdam	Industrie commissie, nucleair geneeskundige
Remco Knol	Noordwest Ziekenhuisgroep Alkmaar	Industrie commissie, nucleair geneeskundige
Adriaan Lammertsma	Amsterdam UMC	Afgevaardigde NVNG bestuur, klinisch fysicus
Cristina Mitea	Maastricht UMC	Lid, nucleair geneeskundige
Ties Mulders	St Antonius Ziekenhuis Nieuwegein	Lid, nucleair geneeskundige en radioloog
Micha Pauw	Máxima Medisch Centrum Veldhoven	Lid, nucleair geneeskundige
Jo Verhaegen	Admiraal de Ruyter Ziekenhuis Goes	Lid, nucleair geneeskundige
Bert Windhorst	Amsterdam UMC	Lid, chemicus
Piet Jager	Isala Kliniek Zwolle	Lid, nucleair geneeskundige

^{18}F-FDG PET/CT(A) imaging in giant cell arteritis: a summary of guidelines

Prof. R. Slart, MD, PhD[1,2,4]; K. van der Geest, MD, PhD[3,4]; M. Sandovici, MD, PhD[3,4]; Prof. A. Glaudemans, MD, PhD[1,4]; E. Brouwer, MD, PhD[3,4]

[1]Medical Imaging Center, Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, University Medical Center Groningen, Groningen

[2]Biomedical Photonic Imaging, Faculty of Science and Technology, University of Twente, Enschede

[3]Rheumatology and Clinical Immunology, University Medical Center Groningen, Groningen

[4]Vasculitis Expertise Center Groningen

Abstract

Giant cell arteritis (GCA) is an autoimmune vasculitis that usually develops in persons older than 50. It is characterised by chronic inflammation of medium-sized to large arteries. Obstruction of arterial blood flow as result of vessel wall inflammation may result into ischaemic complications, such as blindness and stroke. A late complication of GCA is the development of aortic aneurysms. Recently, a national Dutch task force has been appointed to develop new GCA guidelines. The British Society for Rheumatology has recently published updated guidelines on diagnosis and treatment of giant cell arteritis. A joint procedural recommendation of FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis has been published recently as well. This manuscript aims to summarise the clinical and imaging procedurals in the diagnosis and monitoring of GCA.

Introduction

Giant cell arteritis (GCA) is an autoimmune vasculitis that develops in persons older than 50. It is characterised by chronic inflammation of medium-sized to large arteries. Obstruction of arterial blood flow as result of vessel wall inflammation may result into ischaemic complications, such as blindness and stroke. A late complication of GCA is the development of aortic aneurysms. Historically, the cranial form of GCA (c-GCA) has gained most attention. Symptoms suggestive of c-GCA include headache, scalp tenderness and jaw claudication. Ischemic vision loss is the most feared complication of c-GCA. Recent introduction of fast-track clinics and early initiation of treatment, has reduced the occurrence of vision loss from 30% to 5% (1-3). Physical examination may reveal abnormalities of the temporal arteries, such as arterial thickening or loss of pulsation. Laboratory assessment usually reveals elevated inflammatory markers CRP and ESR. Importantly, the presence or absence of a single symptom, physical sign or laboratory marker does not rule out or rule in GCA (4). A temporal artery biopsy has been the (imperfect) gold standard for c-GCA for many years. This explains the earlier name of the disease: temporal arteritis.

Thanks to the introduction of new imaging methods, the involvement of large systemic arteries has gained more attention in recent years. The aorta, subclavian arteries and axillary arteries are frequently involved in GCA. Some patients have large vessel GCA (lv-GCA) even in the absence of c-GCA. Nonspecific constitutional symptoms, such as weight loss and fever, and occasionally limb claudication, may be the initial complaints suggestive of lv-GCA. A substantial proportion of these patients develop an aortic aneurysm within 5-10 years after diagnosis. The nonspecific symptoms of patients with lv-GCA may cause a significant diagnostic delay. An aortic aneurysm due to a missed diagnosis of lv-GCA can be even the presenting modality in some patients.

High-dose glucocorticoids remain the corner stone of treatment in GCA due to its initial efficacy in most GCA patients. However, GCA frequently relapses. Therefore, an effective glucocorticoid-sparing drug is needed in GCA. Some glucocorticoid-sparing efficacy has been reported for methotrexate (5). Recently, tocilizumab (anti-IL-6 receptor therapy) has shown efficacy in GCA (6). The evaluation of disease activity remains a challenge as inflammation markers, such as CRP and ESR, may be normal during disease relapse and are unreliable when patients receive tocilizumab. The search for alternative markers and diagnostic modalities for disease monitoring is on-going. One very promising modality is vascular imaging.

This manuscript aims to summarise the clinical and imaging procedurals in the diagnosis and monitoring of GCA.

General imaging in GCA

The role of imaging modalities in GCA has been advocated in several studies and its importance has steadily

increased (7-9). Recently, procedural and clinical recommendations were published for the use of imaging in GCA in the clinical practice (10,11). According to these recommendations, ultrasound and MRI provide a high diagnostic value for c-GCA, whereas MRI, FDG PET/CT and CTA can be applied in lv-GCA (table 1). Temporal and axillary artery ultrasound is recommended as the first-line diagnostic investigation if GCA is suspected (10), but FDG PET/CT is also of increasing value in diagnosing c-GCA (12-14). Recommendations for optimal FDG PET/CT procedures need to be followed for optimal diagnostic performance in GCA (11). More data on the role of multimodality imaging for diagnosis of c-GCA, as well as for outcome prediction and monitoring in GCA, are warranted. This paper aims to provide an (inter)nationally accepted standard for the indication, implementation and procedural recommendations of FDG-PET/CT imaging in GCA.

Table 1. Accuracy of multimodality imaging in the diagnosis of large vessel (lv) GCA and cranial (c) GCA.

Imaging modality	Sensitivity	Specificity	Recommendations for use
Ultrasonography of temporal artery for c-GCA (41)	77%	96%	First line
Ultrasonography of axillary artery for lv-GCA (13)	73%	98%	First line
CT lv-GCA (42)	73%	78%	Second line
PET/CT lv-GCA (43)	88%	81%	Second line
PET/CT c-GCA (12,14)	82%	100%	Second line
MRI c-GCA (10)	73%	88%	Can be considered if echo is not available or inconclusive
MRI lv-GCA	n.a.	n.a.	Second line

Summary Guideline GCA Rheumatology

The Dutch GP guidelines for giant cell arteritis are outdated. Currently, a national Dutch task force is developing new GCA guidelines (15). The British Society for Rheumatology (BSR) has recently published updated guidelines on diagnosis and treatment of GCA (16). This was the result of an international effort, including the Netherlands (UMCG). GCA is regarded as a medical emergency. Patients with cranial complaints suspected for GCA should be referred to a rheumatologist or internist within 24 hours. Fast-track clinics are highly needed, given the proven benefit with regard to incidence of sight loss (1). Such a fast-track pathway should combine clinical evaluation (relevant symptoms and signs), blood tests, rapid-access imaging modalities (vascular ultrasound, FDG-PET-CT(A) scan, MRI/A scan) and rapid-access to histological diagnosis (temporal artery biopsy). The ultimate goal is to prevent irreversible vision loss in patients with GCA, while preventing unnecessary exposure to high dose glucocorticoids in patients with an alternative diagnosis mimicking GCA. Figure 1 depicts a possible diagnostic and treatment approach using rapid-access vascular ultrasound as the first diagnostic test when GCA is suspected, as proposed in the recently published BSR guidelines. Depending on clinical manifestations (i.e. cranial vs. systemic symptoms), availability and expertise, other imaging modalities such as FDG-PET-CT(A) scan, MRI/A scan may be used. Importantly, imaging tests should be performed within 3 days of starting glucocorticoids because of quickly decreasing sensitivity. The current standard treatment of GCA consists of high dose glucocorticoids (40-60 mg/day) which are slowly tapered once remission has been achieved. In case of persisting active disease, relapse or (high-risk of) side-effects of glucocorticoids, additional use of a glucocorticoid-sparing drug (such Methotrexate or Tocilizumab) is advised (16,17). Patients need frequent follow-up for disease activity and side-effects of the treatment. The role of imaging in the follow-up of GCA patients is still a field of research.

FDG-PET/CT(A) procedures in GCA

Patient preparation and image acquisition

Patient preparation

The main goal of adequate patient preparation is to reduce physiologic tracer uptake in normal tissues (myocardium, skeletal muscle, urinary tract and brown adipose tissue) while maintaining uptake in diseased tissues and organs. Patients are instructed to fast for at least 6 hours prior to FDG administration although intake of non-caloric beverages is allowed during that period (25) (table 2). In addition, strenuous physical activities should

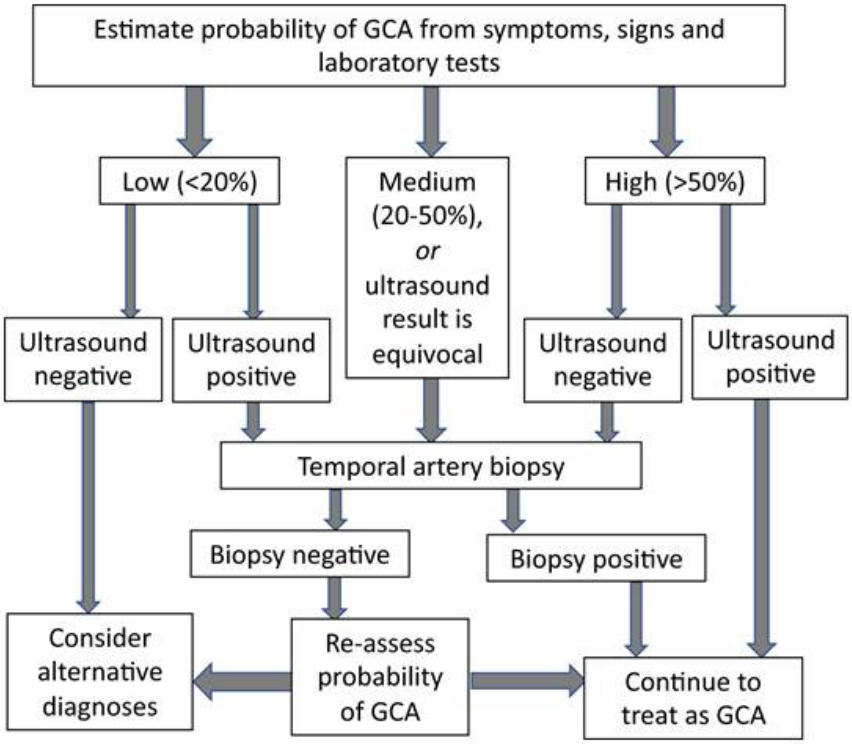


Figure 1. Fig. 1 A possible approach to using rapid-access vascular ultrasound to assist in clinical diagnostic decision making in suspected cranial GCA.
Figure 1 illustrates a possible approach to using rapid-access vascular ultrasound, if available, in suspected GCA. Estimation of the probability of GCA is based on all information available (symptoms, signs, laboratory tests and alternative non-GCA explanations for the clinical picture) and can be updated based on new information (clinical course, results of temporal and axillary ultrasound and/or results of temporal artery biopsy). This assessment is based on clinical judgement and should ideally be performed by an individual with specialist expertise. Note that for a medium (20-50%) estimated probability of GCA, it may be useful to perform an ultrasound prior to biopsy, in case the biopsy is negative. For a high clinical probability of GCA, a positive ultrasound alone may be sufficient, as illustrated here; however, in these cases it is still acceptable to perform a biopsy in addition to ultrasound in order to further increase diagnostic certainty. In the absence of clinical features of cranial GCA, temporal artery biopsy can still be positive, but imaging of the extracranial large vessels may be considered instead of, or in addition to, temporal artery biopsy. Recently various clinical prediction rules have been proposed to assist clinicians in the estimation of probability of GCA; the performance of a clinical prediction rule developed in another setting should ideally be checked using local audit data prior to adoption into local clinical practice. If rapid-access vascular ultrasound is not available, patients treated for suspected GCA should all have a temporal artery biopsy. None of these tests should delay the prescribing of high-dose glucocorticoid therapy for patients with strongly suspected GCA. This figure is re-used with permission from the Rheumatology (Oxford)/British Society of Rheumatology) (16).

be avoided within 24 hours before FDG administration. During and after administration of FDG, patients should relax in an adequately temperature-controlled room (20-22°C) to minimize physiologic uptake in muscles and brown fat. Patients with fever of unknown origin (FUO) or suspected cardiac involvement (e.g. endocarditis, sarcoidosis) need to be prepared with special care, consisting of a fat-enriched diet lacking carbohydrates for 12-24 hours prior to the scan, a 12-18 hour fast, and/or the use of intravenous unfractionated heparin approximately 15 min prior to FDG injection (18,19).
Efforts should be made to decrease hyperglycemia to the lowest possible level, and glucose levels below 7 mmol/L (126 mg/dL) are preferred. However, hyperglycemia at the time of study may not have any significant impact on the false negative rate (20).

Glucocorticoids & FDG administration
Glucocorticoids (GC) may reduce vascular wall uptake of FDG: scarce data is available yet on the effect of GC withdrawal on FDG uptake (table 2). Among others, Nielsen et al., confirmed that the diagnostic accuracy of GCA with FDG-PET remains acceptable until 3 days after initiation of GC after which the signal decreases significantly (21-23). Thus there may be a diagnostic window of opportunity within 3 days of initiation of GC.
A brief withdrawal of GC could "restore" pathological FDG uptake and reduce the likelihood of a false negative result, but this has not been proven. At the same time, GC withdrawal may pose risks to the patient. In case of GCA, especially if temporal artery or ocular involvement is suspected, administration of GC cannot be delayed or withdrawn due to possible ischemic complications. The use of GC may also increase the FDG uptake in the liver, resulting in underestimation and/or underscoring of vascular FDG uptake (24).

Table 2. Recommendations for patient preparation and image acquisition for FDG-PET/CT for GCA (11).

Parameter	Recommendation
Dietary preparation	Fast for at least 6 hours prior to FDG administration In case of fever of unknown origin (FUO) or suspected cardiac involvement: Consider a fat-enriched diet lacking carbohydrates for 12-24 hours prior to the scan, a 12-18 hour fast, and/or the use of intravenous unfractionated heparin approximately 15 min prior to FDG injection
Blood glucose levels	Preferable < 7 mmol/L (126mg/dL), <10 mmol/L (180 mg/dL) acceptable
Glucocorticoids	Withdraw or delay therapy until after PET, unless there is risk of ischemic complications, as in the case of GCA with temporal artery involvement. FDG/PET within three days after start of GC is optional as an possible alternative (37,39)
Patient positioning	Supine, arms next to the body
Scan range	Head down to knee, preferable including the feet
Scan duration	3D: 2-3 min/bed position*
Dose of FDG injection	3D: 2-3 MBq/kg (0.054-0.081 mCi/kg) body weight*
Incubation time after FDG injection	Standard 60 min, preferable 90-120 min (9)
Hybrid PET/CT	Low-dose non-contrast CT for attenuation correction and anatomical reference.

*Depending on the vendor suggestion of camera system.

Acquisition time after FDG administration

A minimum interval of 60 minutes between intravenous FDG administration and acquisition has been recommended for adequate tracer biodistribution (25,11) (table 2). Delayed acquisitions up to 120 minutes increase the vascular to blood pool ratio, hence increase contrast resolution, and could make the measured vascular uptake more accurate (9). However, it is essential to standardise the time interval especially when using semi-quantitative analyses and when comparing FDG uptake on follow up studies and between institutes.

Patient positioning and acquisition parameters

Whole-body acquisition from head to knee (or feet) in the supine position with the arms next to the body is recommended, because these patients are not always able to hold their arms above their head (table 2). For FDG-PET/CT imaging, a low-dose non-contrast CT must be performed for attenuation correction and anatomical localisation. Alternatively, a diagnostic contrast-enhanced CT may be performed according to applicable local or national protocols and guidelines. A contrast-enhanced CTA is useful for identifying stenotic lesions in Takayasu arteritis, but data are insufficient to support its routine use for GCA. When using a contrast-enhanced CTA, a low-dose CT scan should be performed prior to intravenous contrast injection for attenuation correction and subsequent standardised uptake value (SUV) calculations. The impact of intravenous contrast agents on the accuracy of attenuation correction is only considered acceptable when CT data are collected in the equilibrium or venous phase (i.e. delayed acquisition), with the advantage of radiation dose reduction (26). Detection of smaller vascular structures in the head and neck region can be improved by increasing the acquisition time (~ doubled) per bed position to improve image quality, and applying larger image matrices (thus smaller voxels) (12,14). This will reduce the partial volume effect of smaller structures provided appropriate high-resolution image reconstruction settings are chosen, e.g. minimal image filtering during reconstruction

and appropriate number of iterations/subsets to assure sufficient convergence and/or contrast recovery by the iterative reconstruction process. When available, time-of-flight information should be used during reconstruction.

Interpretation and reporting

Interpretation criteria

Several factors may significantly influence the arterial wall FDG uptake, and must be taken into consideration for interpretation of FDG-PET in GCA. For clinical routine, interpretation criteria must be uniform, reproducible, and easy to apply. Many PET interpretation criteria have been proposed and evidence from the last 15 years supports the use of a visual grading scale (vascular to liver uptake) (figure 2). We propose the use of a standardized 0-to-3 grading system as follows: 0 = no uptake (≤ mediastinum); 1 = low-grade uptake (< liver); 2 = intermediate-grade uptake (= liver), 3 = high-grade uptake (> liver), with grade 2 possibly indicative and 3 surely being considered positive for active large vessel vasculitis (table 3) (11). Optionally a total vascular score (TVS) can be determined, for instance, at different vascular regions as negative (0) or positive (1), further scored semi-quantitatively as 1 (minimal but not negligible FDG uptake), 2 (clearly increased FDG uptake), or 3 (very marked FDG uptake) (table 3). Therefore, a TVS could be calculated, ranging from 0 (no vascular FDG uptake in any vascular region) to a maximum of 3 times the number of vascular territories.

Atherosclerotic vascular uptake, frequent with aging, may be a source of false positivity for GCA evaluation, despite a classical "patchy" uptake pattern. Uptake in ilio-femoral arteries should be interpreted with caution, because this is a frequent site of atherosclerosis. Taking these considerations into account, vascular inflammation in GCA on FDG-PET classically appears as a smooth linear pattern, involving the aorta and its main branches (table 3), but not all branches have to be involved.

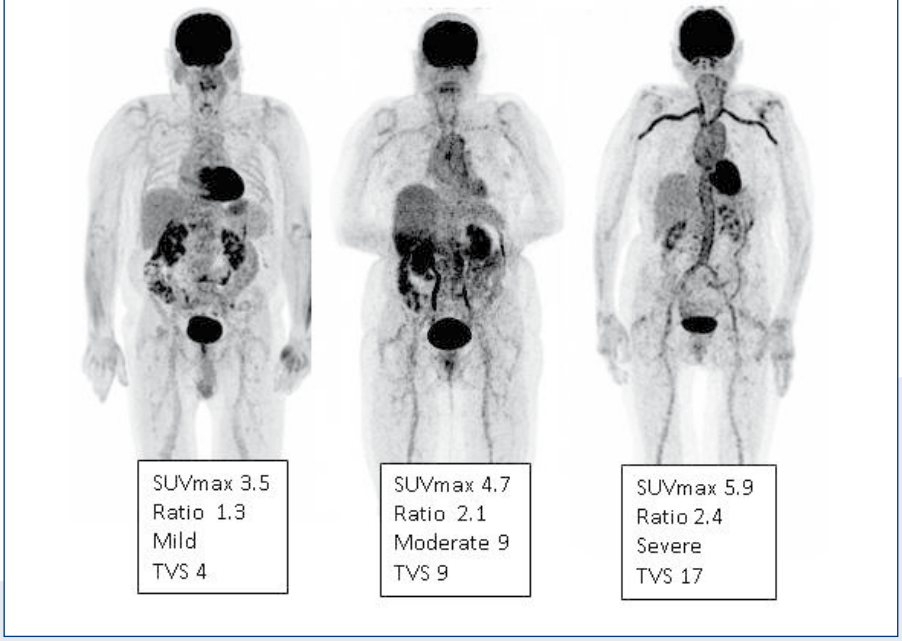


Figure 2. Low (grade 1), intermediate (grade 2) and high (grade 3) LVV FDG uptake patterns including SUVmax values of the thoracic aorta in patients with GCA. Ratio is defined as average SUVmax of the thoracic aorta divided by the liver region. The total vascular score (TVS) is the highest for the right-positioned patient (11).

Quantification issues requiring further clarification

Several semi-quantitative methods have also been proposed, from simple SUV metrics to target to background ratios (TBR) (table 3). The clinical utility of SUV or TBR for initial diagnosis of GCA is currently unknown, and their clinical use is not recommended. However, their relevance for recurrence or follow-up evaluation may be of interest. Simple SUV metrics do not appear relevant in initial diagnosis, due to the high overlap between patients and controls (27) and the potential loss of specificity (28). TBR methods using lung, liver or blood pool as a reference have been proposed (11), mainly in GCA studies. Based on the few promising results in large vessel vasculitis (24,27), we encourage the use of this target-to-blood pool method in GCA for research studies. It is recommended to use TBR instead of SUV as the use of a ratio between two measurements, because this limits the effects on signal quantification of errors in patient weight, injected radiotracer dose, and imaging time-point (29).

The normalisation of the arterial wall uptake to the background activity of venous blood pool provides a good reference to assess vascular inflammation (24). Also, grading of arterial inflammation against the liver background is an established method (24,30).

Regions of interests (ROIs) are drawn around the majority of the target arterial structure, while the chance of including surrounding FDG uptake within the ROI needs to be minimised (24). For background quantification,

Table 3. FDG-PET/CTA interpretation criteria used in GCA (11)

Recommended PET interpretation criteria
LVV Visual grading (GCA and TA) Grade 0: No vascular uptake (≤ mediastinum) Grade 1: Vascular uptake < liver uptake Grade 2: Vascular uptake = liver uptake, considered as maybe PET positive* Grade 3: Vascular uptake > liver uptake, considered as PET positive Total vascular score: grade score x number of involved arteries **Vascular regions:** - Carotid arteries - Temporal arteries - Maxillary arteries - Vertebral arteries - Subclavian arteries - Axillary arteries - Ascending aorta - Aortic arch - Pulmonary arteries - Descending aorta - Abdominal aorta - Iliac arteries - Femoral arteries - Popliteal arteries
PET Semi-quantitative analysis** Target: Average SUV_{max} artery of the vascular ROIs Blood pool: Average SUV_{mean} of several vein ROIs TBR = average SUV_{max} artery / average SUV_{mean} vein OR Liver: SUV_{max} of a liver region, preferable the right lobe. TLR = average SUV_{max} artery / SUV_{max} of a liver region
Contrast-enhanced (PET/)CTA Regular Vascular wall thickness in mm: > 2-3 mm Contrast enhancement in the vascular wall Presence of stenosis / dilatation/ aneurysm

Abbreviations: TBR = target to background ratio; TLR = target to liver ratio; SUV = standardized uptake value; ROI = region of interest; GCA = giant cell arteritis. *Particular under steoids/immunusupressive drug; **SUV using EARL criteria (26).

the ROI is projected on the right lobe of the liver to reduce the chance of including the various veins and arteries running through the liver. For blood pool, a ROI is drawn central in the blood pool of the (inferior or superior) caval vein.
TBR varies as a function of blood-pool activity. Blood-pool activity can be affected by many factors including: (a) FDG uptake in circulating blood cells, (b) chronic renal insufficiency, and (c) blood glucose levels (31). A study of Lensen et al, in patients with atherosclerosis showed that results are affected by several data acquisition parameters, i.e. FDG uptake time and SUV normalisation (32). Although the individual factors may not have a large impact by themselves, the cumulative effects of these factors may result in substantial differences in reported SUV's throughout studies and within multi-centre trials. Repeated PET/CT examinations should be performed using the same protocol as compared with the previous studies. Semi-quantitative analysis should be done in the same way as well (in order to compare PET/CT results).
For treatment response evaluation it is important to have baseline PET/CT results (prior to therapy), as the detection of even slight FDG uptake in initial lesions should be considered as residual inflammatory process.

CT Angiography in GCA

Image acquisition

Little data have been published concerning the additional value of CTA for the diagnosis of GCA. CTA evaluation could be of interest by providing morphological information on the vasculature in a "one-stop-shop" procedure when using hybrid PET/CTA imaging (figure 3). In acute disease CTA can focus on the vascular lumen for both detection and characterisation of stenosis and for assessing acute complications of a critical stenosis. In chronic disease CTA is an alternative to MRI for detecting late complications such as aneurysm formation and is helpful in planning percutaneous and surgical treatment. However, given the currently limited evidence supporting the use of contrast enhanced PET/CT in GCA, further studies are needed to assess its potential (incremental) value.
CTA scanning parameters should be adapted to the specific capabilities of the local scanner specifications. Several guidelines on this topic have been developed (33,34). In general, these guidelines recommend the use of a multi-detector-row CT (MSCT) scanner with wide z-axis or volume coverage if available (table 4). The scans should be performed with ECG-triggering to avoid motion or pulsation artefacts of the ascending

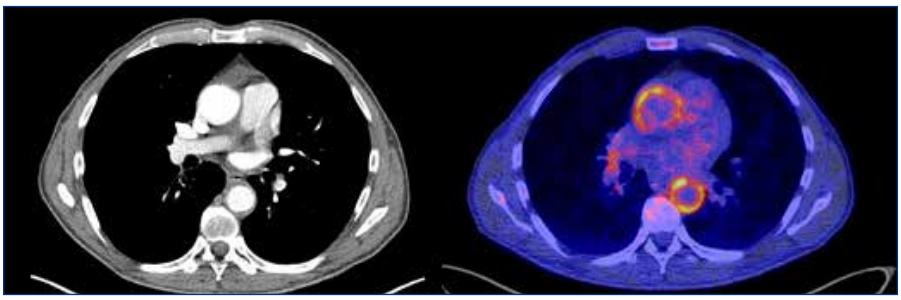


Figure 3. FDG-PET/CTA. On the left, a transaxial view of a contrast chest CT in a 67-year-old man with GCA, with an enlarged diameter of the ascending aorta of 41 × 41 mm and moderately increased wall thickness of 3.1 mm, and severely increased wall thickness of 4.7 mm of the descending aorta (diameter of 30 × 31 mm). On the right, the fused transaxial images of the contrast chest CT and FDG-PET showing highly elevated FDG uptake (average SUVmax 5.5) in the ascending and descending aorta (11).

aorta (35). Contrast material is administered through a venous catheter using an automated contrast material injector. The contrast material dose depends on the body weight, body mass index and the kidney function (recent estimated glomerular filtration rate) of the patients (26).

CTA images should be reconstructed in thin slices, e.g. 1 mm thick, to allow for additional multi-planar reformations (MPR) and 3D image post-processing. Preferably, isotropic voxels should be constructed. Both filtered back projection and iterative reconstruction algorithms can be used, with the latter providing improved image quality due to noise removal and offers dose-saving potential (36). Medium-sharp or vascular reconstruction kernels can be recommended with a reconstruction matrix of 512 × 512 pixels and angiographic window setting using a level 100 Hounsfield units (HU) and width of 700 HU.

Table 4. Recommendations for patient preparation and image acquisition for the CTA scan in GCA (11).

Patient positioning	Supine, arms next to the body for hybrid PET/CTA, otherwise arms should be elevated.
Scan volume	Entire aorta including the cervical, upper extremity, visceral and renal, pelvic, and proximal lower extremity arterial branches
Contrast material administration	80 to 150 mL iodinated low-osmolar or iso-osmolar contrast material with concentrations of 300 to 400 mg iodine per mL is injected at flow rates of 3.0 - 5.0 mL/s via antecubital vein.
Specific CTA settings	Optimal arterial contrast phase: Bolus-tracking or test bolus technique, scanning in cranio-caudal direction Avoidance of aortic motion artefacts: ECG-triggering
Specific CT machine settings	Refer to individual CT scanner recommendations as parameters and protocols may differ among vendors and machines.

Interpretation and reporting

CTA is indicated to "diagnose and localise diseases with primary manifestations in the arterial wall, including vasculitis, infection, and degenerative disorders" according to ACR guidelines (34). Arterial vessel wall thickening is the typical sign of vascular inflammation on contrast enhanced CT images (figure 4). In vasculitis, mural thickening usually involves the complete circumference of the vessel wall, whereas in atherosclerosis plaque formation starts from a focal point rather than circumferentially. CTA-based diagnosis is considerably facilitated in the absence of atherosclerotic plaques and when the thickening is not concentric. A circumferential aortic wall thickness of more than 2-3 mm with adventitial and peri-adventitial contrast enhancement is suggestive of aortitis (37,38). It is assumed that the degree of mural contrast enhancement is associated with the inflammatory activity, as studies have shown that aortic wall contrast enhancement can resolve during glucocorticoid therapy while the wall thickening may persist (23).

Value of CTA in GCA

While the inflammatory activity within the vessel wall is displayed on FDG-PET images with high sensitivity and while combining FDG-PET with CTA enhances the specificity by providing high-resolution anatomical details, discrepancies may arise. PET/CT shows higher performance in a per-segment analysis, especially in the

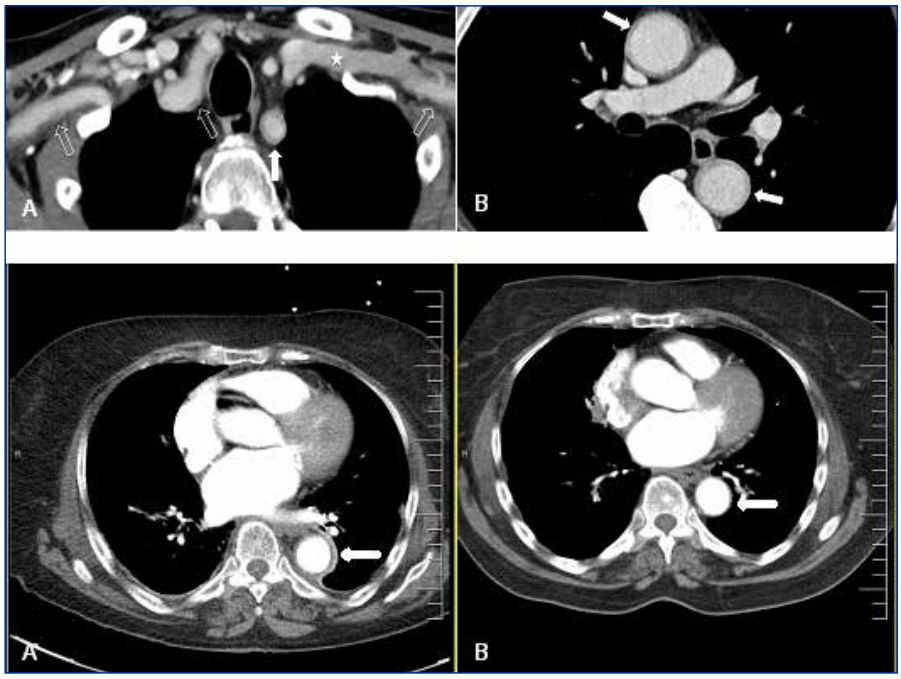


Figure 4. CT angiography of the chest in two patients with GCA. Upper row: CTA of the aorta and the supra aortic arteries in a 64-year-old male patient with giant cell arteritis. Mural thickening and contrast enhancement of the aortic wall (arrows in B). Please note hypodense inner ring delineating luminal contrast-enhanced blood from contrast-enhancing thickened aortic wall. Mural inflammatory changes are present in both subclavian arteries as visualised in cross section (bold arrow in A) and in a longitudinal section (light arrows in A). Asterisk in A indicates the left subclavian vein. Lower row: Axial view of a CT angiography of a 76-year old woman with GCA showing severely increased wall thickness of 5.2 mm and contrast enhancement of the descending aorta (bold arrow) (A). Contrast CT of the same patient performed 4 years earlier, with no significant aortic wall thickening (B) (11).

detection of inflammation of the aortic branches (39).
CTA helps to differentiate different pathologic FDG-PET findings, as both vasculitis and atherosclerosis can demonstrate increased FDG wall uptake. Equally important to the contribution of CTA to the diagnostic accuracy of combined FDG-PET/CTA is the role of CTA in detecting structural changes and potential complications of vasculitis (38). During the primary diagnostic work-up, CTA often helps to find or exclude acute or symptomatic manifestations that require immediate therapy. Inflammatory vascular stenosis can lead to serious sequelae, such as brain infarction or mesenteric ischemia with bowel necrosis. Furthermore, baseline CTA may provide information on current disease stage, distribution, and duration. During disease follow-up, CTA plays a particular role in the detection of aortic or arterial dilatations in GCA. These dilated arteries might later enlarge to aneurysms, even though inflammatory activity is absent or sufficiently suppressed.

Monitoring the efficacy of immunosuppressive therapy with FDG-PET/CT(A)

To monitor GCA activity during and after treatment with glucocorticoids and immunosuppressive monoclonal antibodies, such as tocilizumab, related biomarker measurements would be helpful. Unfortunately, both the cranial GCA and the extra-cranial large vessel form type of GCA lack disease specific serum biomarkers. Although FDG-PET/CT(A) has proven to be an important serial imaging modality for making the diagnosis of non-temporal GCA, very limited data are available on the role of FDG-PET/CT(A) for patient management once treatment has started. The results of the utility of FDG-PET to assess changes in arterial wall inflammation in response to GC and methotrexate are mixed and include only small patient cohorts. With PET/CT, the majority of patients still have some degree of vascular uptake after 1 year, though the level of maximal uptake can potentially help to distinguish patients in remission from those with active disease (40).

Key messages & conclusions:

- GCA is a medical emergency: patients are at high risk of irreversible, ischaemic vision loss.
- Prompt availability of imaging tests is important in the evaluation of patients with suspected GCA in GCA Fast Track clinics.
- Existing recommendations will assist imaging specialists and clinicians in requesting, performing and interpreting the results of FDG-PET in patients with suspected GCA (10,11,15). Based on the presently available literature, FDG-PET/CT(A) has an important role in the diagnosis of extra-cranial vascular involvement in patients with GCA, but additional randomised studies are warranted to confirm this.
- Diagnosing cranial GCA with FDG PET/CT becomes feasible with improved acquisition and reconstructions methods.
- Visual qualitative assessment is most common, but semi-

Case

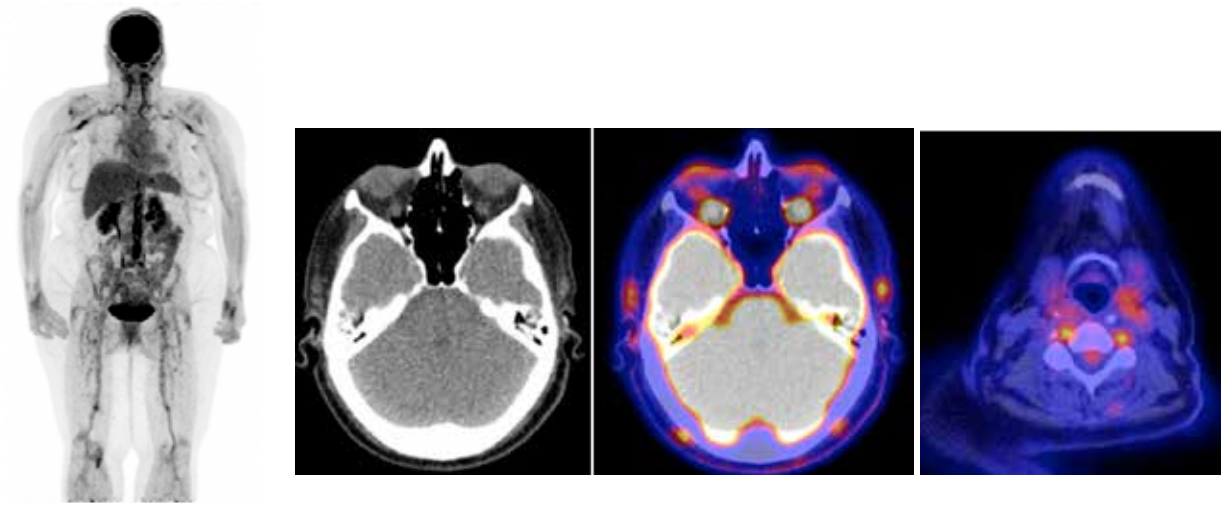
Woman, 68 years old, with complaints of headache, elevated CRP & ESR.
TIA in the medical history.
MRI findings head/neck normal.

Question: GCA?

Procedure: FDG PET/low dose CT was performed 60 min after administration of 290 MBq FDG i.v.

Findings:

The whole body PET demonstrates increased homogenous FDG uptake in: the carotid arteries (SUVmax 4.2, TBR 1.2), vertebral arteries (SUVmax 4.9 TBR 1.4), axillary arteries (SUVmax 4.5, TBR 1.3), abdominal aorta (SUVmax 7.3, 1.9): grade 3; Supraclavicular arteries (SUVmax3.8, TBR 1), temporal/occipital artery (3.5, TBR 0.9): grade 2.
The transaxial views demonstrates that PET/CT is also able to image cranial vasculitis in the temporal arties & occipital arteries (middle) and vertebral arteries (right).



quantitative methods such as the vascular/blood ratio and vascular/liver ratio using of SUVs are increasingly being used.

- The addition of CTA to FDG-PET provides high-resolution imaging of vascular morphology that can potentially improve diagnostic accuracy, but more importantly provides information on the presence of possible complications such as stenosis, organ ischemia, aneurysm formation, and dissection.
- Several other open issues as stated previously need to be studied for optimal performance of FDG-PET/CT(A) in the diagnosis, (treatment) monitoring and future theranostics in GCA, further improving the levels of evidence and grades of recommendations (10,11).

r.h.j.a.slart@umcg.nl ♦

References

1. Patil P, Williams M, Maw WW, et al. Fast track pathway reduces sight loss in giant cell arteritis: results of a longitudinal observational cohort study. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(2 Suppl 89):S-103-6
2. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A, Myklebust G. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis?. Rheumatology (Oxford). 2016;55(1):66-70
3. Schmidt WA, Blockmans D. Investigations in systemic vasculitis - The role of imaging. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018;32(1):63-82
4. Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis?. JAMA. 2002;287(1):92-

101
5. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. Arthritis Rheum. 2007;56(8):2789-97
6. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. N Engl J Med. 2017;377(4):317-28
7. Prieto-González S, Arguis P, Cid MC. Imaging in systemic vasculitis. Curr Opin Rheumatol. 2015;27(1):53-62
8. Camellino D, Dejaco C. Should 18F-FDG-PET imaging be used in the diagnosis of GCA? Nat Rev Rheumatol [Internet]. 2019;15(7):388-90. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41584-019-0236-4
9. Quinn KA, Rosenblum JS, Rimland CA, Gribbons KB, Ahlman MA, Grayson PC. Imaging acquisition technique influences interpretation of positron emission tomography vascular activity in large-vessel vasculitis. Semin Arthritis Rheum. 2019;000
10. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FLFL, Bley TATA, Blockmans D, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. Ann Rheum Dis. 2018;77(5):636-43
11. Slart RHJA, Glaudemans AWJMAWJM, Chareonthaitawee P, Treglia G, Besson FLFL, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(7):1250-69
12. Nielsen BD, Hansen IT, Kramer S, Haraldsen A, Hjorthaug K, Bogsrud TV, et al. Simple dichotomous assessment of cranial artery inflammation by conventional 18F-FDG PET/CT shows high accuracy for the diagnosis of giant cell arteritis: a case-control study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46(1):184-93
13. Nielsen BD, Hansen IT, Keller KK, Therkildsen P, Gormsen LC, Hauge EM. Diagnostic accuracy of ultrasound for detecting large-vessel giant cell arteritis using FDG PET/CT as the reference [published online ahead of print, 2019 Dec 6]. Rheumatology (Oxford). 2019;kez568. doi:10.1093/rheumatology/kez568
14. Nienhuis PH, Sandovici M, Glaudemans AW, Slart RH, Brouwer E. Visual and semiquantitative assessment of cranial artery inflammation with FDG-PET/CT in giant cell arteritis [published online ahead of print, 2020 Jun 1]. Semin Arthritis Rheum. 2020;50(4):616-23
15. https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/polymyalgia-rheumatica-en-arteriitis-temporalis
16. Mackie SL, Dejaco C, Appenzeller S, et al. British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis: executive summary. Rheumatology (Oxford). 2020;59(3):487-94
17. https://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2018/10/Tocilizumab-sept-2018.pdf
18. Chareonthaitawee P, Beanlands RS, Chen W, Dorbala S, Miller EJ, Murthy VL et al. Joint SNMMI-ASNC expert consensus document on the role of 18F-FDG-PET/CT in cardiac sarcoid detection and therapy monitoring. J Nucl Cardiol 2017
19. Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, Abbara S, DePuey EG, Dilsizian V, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. J Nucl Med. 2013;54:1485-507
20. Rabkin Z, Israel O, Keidar Z. Do hyperglycemia and diabetes affect the incidence of false-negative 18F-FDG-PET/CT studies in patients evaluated for infection or inflammation and cancer? A comparative analysis. J Nucl Med. 2010;51:1015-20
21. Nielsen BD, Gormsen LC, Hansen IT, Keller KK, Therkildsen P, Hauge EM. Three days of high-dose glucocorticoid treatment attenuates large-vessel 18F-FDG uptake in large-vessel giant cell arteritis but with a limited impact on diagnostic accuracy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(7):1119-1128. doi:10.1007/s00259-018-4021-4
22. Prieto-Gonzalez S, Depetris M, Garcia-Martinez A, Espigol-Frigole G, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellata M, et al. Positron emission tomography assessment of large vessel inflammation in patients with newly diagnosed, biopsy-proven giant cell arteritis: a prospective, case-control study. Ann Rheum Dis. 2014;73:1388-92
23. Prieto-Gonzalez S, Garcia-Martinez A, Tavera-Bahillo I, Hernandez-Rodriguez J, Gutierrez-Chacoff J, Alba MA, et al. Effect of glucocorticoid treatment on computed tomography angiography detected large-vessel inflammation in giant-cell arteritis. A prospective, longitudinal study. Medicine (Baltimore). 2015;94:e486
24. Stellingwerff MD, Brouwer E, Lensen KJ, Rutgers A, Arends S, van der Geest KS, et al. Different scoring methods of FDG-PET/CT in Giant cell arteritis: need for standardization. Medicine (Baltimore). 2015;94:e1542
25. 25. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. J Nucl Med.

2013;54:647-58
26. 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;42:328-54
27. Fuchs M, BrielM, Daikeler T,Walker UA, Rasch H, Berg S, et al. The impact of 18F-FDG-PET on the management of patients with suspected large vessel vasculitis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:344-53
28. Hooisma GA, Balink H, Houtman PM, Slart RH, Lensen KD. Parameters related to a positive test result for FDG PET(/CT) for large vessel vasculitis: a multicenter retrospective study [published correction appears in Clin Rheumatol. 2012 May;31(5):873-5]. Clin Rheumatol. 2012;31(5):861-871. doi:10.1007/s10067-012-1945-0
29. Bucerius J, Hyafil F, Verberne HJ, Slart RH, Lindner O, Sciagra R, et al. Position paper of the cardiovascular Committee of the European Association of nuclear medicine (EANM) on PET imaging of atherosclerosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016;43:780-92
30. Lensen KD, Comans EF, Voskuyl AE, van der Laken CJ, Brouwer E, Zwijnenburg AT, et al. Large-vessel vasculitis: interobserver agreement and diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET/CT. Biomed Res Int. 2015;2015:914692
31. Gholami S, Salavati A, Houshmand S, Werner TJ, Alavi A. Assessment of atherosclerosis in large vessel walls: a comprehensive review of FDG-PET/CT image acquisition protocols and methods for uptake quantification. J Nucl Cardiol. 2015;22:468-79
32. Lensen KDF, van Sijl AM, Voskuyl AE, van der Laken CJ, HeymansMW, Comans EFI, et al. Variability in quantitative analysis of atherosclerotic plaque inflammation using 18F-FDG-PET/CT. PLoS One. 2017;12:e0181847
33. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35:2873-926
34. https://www.acr.org/~/media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/ Body_CTA.pdf. www.acr.org. 2017
35. Halliburton SS, Abbara S, Chen MY, Gentry R, Mahesh M, Raff GL, et al. SCCT guidelines on radiation dose and doseoptimization strategies in cardiovascular CT. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011;5:198-224
36. Klink T, Obmann V, Heverhagen J, Stork A, Adam G, Begemann P. Reducing CT radiation dose with iterative reconstruction algorithms: the influence of scan and reconstruction parameters on image quality and CTDIvol. Eur J Radiol. 2014;83:1645-54
37. Agard C, Barrier JH, Dupas B, Ponge T, Mahr A, Fradet G, et al. Aortic involvement in recent-onset giant cell (temporal) arteritis: a case-control prospective study using helical aortic computed tomodensitometric scan. Arthritis Rheum. 2008;59:670-6
38. Prieto-Gonzalez S, Arguis P, Garcia-Martinez A, Espigol-Frigole G, Tavera-Bahillo I, ButjosaM, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. Ann Rheum Dis. 2012;71:1170-6
39. de Boysson H, Dumont A, Liozon E, et al. Giant-cell arteritis: concordance study between aortic CT angiography and FDG-PET/CT in detection of large-vessel involvement. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(13):2274-2279. doi:10.1007/s00259-017-3774-5
40. Nannini C, Niccoli L, Sestini S, et al. Remission maintenance after tocilizumab dose- tapering and interruption in patients with giant prospective, pilot study. Ann Rheum Dis 2019; 78:1444-6
41. Duftner (RMD Open 2018;4:e000612. doi:10.1136/rmdopen-2017-000612)
42. Lee SW, Kim SJ, Seo Y, Jeong SY, Ahn BC, Lee J. F-18 FDG PET for Assessment of Disease Activity of Large Vessel Vasculitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Nucl Cardiol 2019 Feb;26(1):59-67
43. Lariviere D, Benali K, Coustet B, et al. Positron emission tomography and computer tomography angiography for the diagnosis of giant cell arteritis: A real-life prospective study. Medicine 2016;95:e4146

Met behulp van beeldvorming immuuntherapie beter begrijpen

Interview met prof. dr. Bert Windhorst

Prof. dr. Bert Windhorst is sinds 1998 werkzaam bij het Amsterdam UMC. In 2014 is hij benoemd tot hoogleraar Radiofarmacochemie aan de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde. Zijn onderzoek richt zich op de ontwikkeling en productie van ^{11}C en ^{18}F-gelabelde radiotracers voor PET. In 2019 heeft hij als projectcoördinator een grote Europese subsidie ontvangen van 30 miljoen euro voor het project "Specific Imaging of Immune Cell Dynamics Using Novel Tracer Strategies", oftewel "Immune-Image". Gesubsidieerd door de EU en EFPIA binnen het IMI2 programma: ***www.immune-image.eu***

Casus

Het IMI project Immune-Image project gaat imaging technieken ontwikkelen om immuun therapie in oncologie en inflammatie in de mens te kunnen volgen. We willen zo leren of een immuun therapie effect heeft, wordt het immuunsysteem van de patiënt inderdaad geactiveerd? Dat kan ook door biomarkers te meten, zoals bloedsamples, of met immunohistochemie in biopten. Maar deze geven niet het volledige beeld omdat je nu eenmaal met de willekeur van een sample te maken hebt. Met imaging technieken willen we deze complementeren. Dat gaan we doen met optical imaging, MRI en PET. We gaan ons richten op het imagen van T-cellen, macrofagen en B-cellen, belangrijke spelers in een immuun respons. Dit zijn niet alle betrokken cellen, we zouden andere cellen, zoals NK cellen of dendritische cellen ook graag willen onderzoeken, maar we kunnen eenvoudigweg niet alles doen in dit project.
In dit project zullen we de imaging technieken ontwerpen, onderzoeken in proefdieren en testen in patiënten. We zullen veel aandacht besteden aan standaardisatie van technieken en disseminatie van de technieken naar andere onderzoekers en ziekenhuizen.

Het Immune-Image project wordt gefinancieerd door het Innovative Medicines Initiative (IMI). Dit is een samenwerking tussen de Europese Unie (EU) en de Europese Federatie van Farmaceutische Industrie en Verenigingen (EFPIA). Wat betekent dit precies?

De EU heeft al jaren een programma samen met de EFPIA om geneesmiddel ontwikkeling in Europa te stimuleren, het Innovative Medicines Initiative (IMI). In dit programma draagt de EU geld bij en de EFPIA partners (grote en kleine farma bedrijven) dragen geld en kennis bij. Consortia van academische groepen schrijven een voorstel op een call van de IMI en na eerste wetenschappelijke toetsing wordt één consortium uitgenodigd om samen met de geïnteresseerde EFPIA partners een volledig voorstel uit te werken. De academische groepen van Immune-Image hebben voorjaar 2018 een voorstel geschreven en zijn in september 2018 uitgenodigd om met de EFPIA partners een compleet voorstel in te dienen in december 2018. Na een 'hearing' in januari 2019 hoorden we in februari 2019 het verlossende woord dat ons project gehonoreerd is. Vervolgens hebben we gewerkt aan het consortium agreement en de grant agreement die 30 september 2019 is getekend door de EU en het project is 1 oktober 2019 formeel van start gegaan.

Immune-image is een groot project met veel verschillende partners. Wie zijn er allemaal bij dit project betrokken? U bent de project coördinator, wat houdt dat precies in?

Het project is een samenwerking tussen verschillende academische partners: UMC Groningen, Amsterdam UMC, EKUT Tübingen, WWU Münster, University of Cambrigde, VUB Brussel, VIB Brussel, VHIO Barcelona, VHIR Barcelona en CEA Parijs. Daarnaast is de patiënten organisatie ECPC uit Brussel betrokken. En natuurlijke de kleine en grote farma bedrijven: Antaros, Lygature, Ttopstart, Lawrencium, Roche, Bayer, Janssen Pharmaceutica, Novartis, Pfizer, Takeda, ImaginAb.
Ik ben de coördinator van het project. Samen met Guus van Dongen en Danielle Vugts heb ik de groep bijeengebracht begin 2018 en

hebben we gezamenlijk met Ttopstart het eerste draft voorstel geschreven. Dit hebben we daarna met ontzettend veel input van de academische partners geperfectioneerd in 6 weken tijd. In de tweede fase, toen de EFPIA partners erbij betrokken waren heb ik het schrijfwerk gecoördineerd. Mijn belangrijkste taak nu is om alle kikkers in de vijver te houden, de afspraken helder te krijgen, zorgen dat de onderzoekers goed gefaciliteerd worden zodat zij zich zoveel mogelijk op het onderzoek zelf kunnen richten, contact met EU en IMI onderhouden, de soms tegenstrijdige belangen van industrie en academie te stroomlijnen en de grote lijnen bewaken. Ik heb zelf geen onderzoek in het project, dat wil ik niet. Ik kan dan beter mijn objectiviteit bewaken. De coördinatie doe ik samen met Sabine Stötzer van WWU Münster. Sabine is zeer ervaren in EU project management en onmisbaar. Jason Hannon van Roche complementeert het team wat het project aanstuurt.

Zoveel verschillende partners in verschillende landen. Hoe houden jullie elkaar op de hoogte van de onderzoeksresultaten?
We hebben ontzettend veel telco's en videocalls. Gemiddeld zijn dit er ongeveer 6 per week. Gelukkig hoef ik niet bij alle aanwezig te zijn! Het hele consortium heeft elkaar voor het eerst in zijn geheel gezien in Amsterdam eind januari 2020 op de kick-off meeting. Heel bijzonder om al zo ontzettend veel gedaan te hebben samen en elkaar dan pas echt te zien. Sommigen had ik in de twee jaar voorbereiding niet in persoon gesproken.

U bent een expert op het gebied van radiofarmacochemie. Wat betekent radiofarmacochemie? Wat is op dit vlak voor u de grootste uitdaging in Immune-Image?
Radiofarmacochemie is de wetenschap van radionucliden en moleculen bij elkaar brengen, labelen, om tot een radiofarmacon te komen. Vervolgens de nieuwe gelabelde verbinding onderzoeken of die doet wat we er van verwachten. Het ultieme doel is om het radiofarmacon te gebruiken in klinisch onderzoek of in de zorg. Het is een multidisciplinair vak van chemie, fysica, biologie en geneeskunde.
Binnen Immune-Image gaan we nieuwe radiofarmaca ontwikkelen om T-cellen, B-cellen en macrofagen in beeld te brengen. Nieuwe targets, nieuwe tracers (radioactief of optisch gelabeld), nieuwe proefdier modellen, nieuwe klinische studies. We starten met tracers die we al kennen en we ontwerpen compleet nieuwe. De mooiste uitdaging is om het eerste beeld in een patiënt te zien van één van die geheel binnen het project bedachte en ontwikkelde tracers. Een ontzettend grote uitdaging, maar zeer bevredigend om te zien als het werkt.

Binnen Immune-Image worden de nieuwe PET tracers ook toegepast in klinische studies. Kunt u hier iets meer over vertellen? Wat is het doel van deze studies en welke patiënten komen hiervoor in aanmerking?
We gaan 8 kleine klinische studies doen met 20-40 patiënten. Allemaal gericht op de validatie van nieuwe imaging technieken om effect van immuun therapie te kunnen meten. Meten we de effecten van de immuuntherapie? Welke tracers zijn het beste? Welke acquisitie, welke data analyse? We controleren alles met pathologie, we moeten echt zeker weten dat we het juiste meten. En als dat allemaal klopt, dan kunnen we de imaging techniek verder uitrollen. Dat zal in vervolg projecten zijn.
Van het totaal budget van Immune-Image gaat 40% naar klinische studies, de rest naar ontwikkeling en onderzoek in proefdieren. Voor alle deelnemers staat translatie van imaging technieken centraal. Alles wat we doen in preklinisch onderzoek heeft tot doel om de nieuwe imaging technieken zo snel mogelijk in de mens toe te passen.

Richt dit project zich puur op beeldvorming of gaat u ook nieuwe behandelmethodes ontwikkelen?
Het is puur imaging! Bedoeld om therapie studies in de toekomst beter te kunnen uitvoeren omdat we met imaging het klinisch onderzoek met nieuwe behandelingen beter kunnen begrijpen.

In oktober 2019 is het project gestart. Hoeveel jaar loopt dit onderzoeksproject? Kunt u al iets vertellen over de resultaten die tot nu toe geboekt zijn?
Het project duurt 5 jaar en het is nog te vroeg voor resultaten. We zijn pas 9 maanden bezig en COVID-19 heeft een hoop in de war gestuurd. Heel veel deelprojecten zijn vertraagd met 3-9 maanden. Daar kan niemand wat aan doen en ik verwacht dat de EU, IMI en EFPIA een verlenging zullen geven.

Als we 5 jaar vooruit zouden kunnen kijken in de tijd, wat hoopt u dan bereikt te hebben met dit project?
Dat we een aantal imaging technieken uit-ontwikkeld hebben, deze op brede schaal kunnen worden toegepast in patiëntenzorg en geneesmiddel onderzoek. Patiëntenzorg in allerlei ziekenhuizen, niet alleen de hoog specialistische academische instellingen. Dat we geleerd hebben hoe we het beste de effecten van nieuwe immuun therapieën in patiënten kunnen onderzoeken.

ad.windhorst@amsterdamumc.nl ♦

professioneelbegeleiden.nl

Meer dan 4500 artikelen uit 11 vakbladen online

- Tijdschrift voor Coaching
- LoopbaanVisie
- TVOO
- Tijdschrift Positieve Psychologie
- PsychoSociaal digitaal
- De Nieuwe Meso
- Examens
- ZKM Magazine
- TA Magazine
- Ifilosofie
- Tijdschrift voor begeleidingskunde

Kennis als **kern** van verbinding

Ruim 41.000 unieke gebruikers

34 organisaties met IP toegang

Meer dan 300 thema's

10
beroepsverenigingen aangesloten
NOLOC, NVO2, LVSC, NOBTRA, VITA, NVTA, LVPW, ABVC, SRVO, en NVE. Toegang tot het hele platform!

Nucleaire Geneeskunde & COVID-19

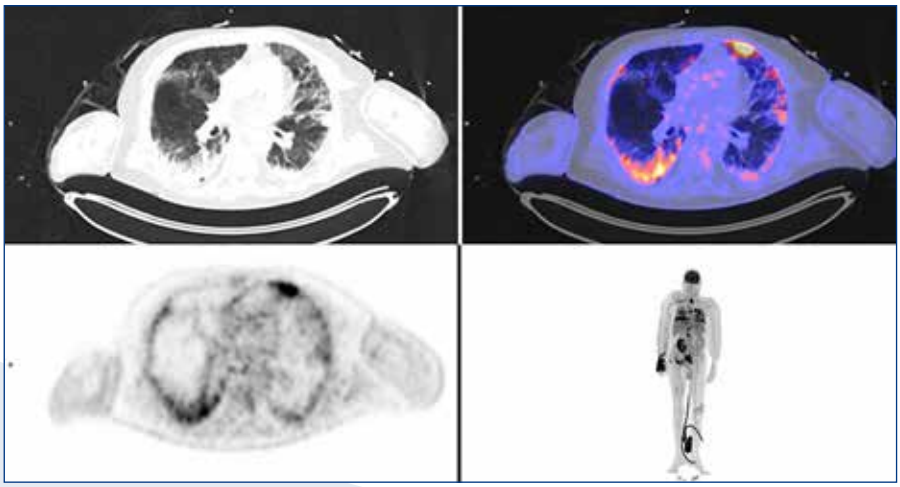
Follow-up FDG PET/CT scans van een bevestigde COVID-19 patiënt met optreden van enkele (on)gerelateerde complicaties

G.N. Stormezand, MD
Universitair Medisch Centrum Groningen

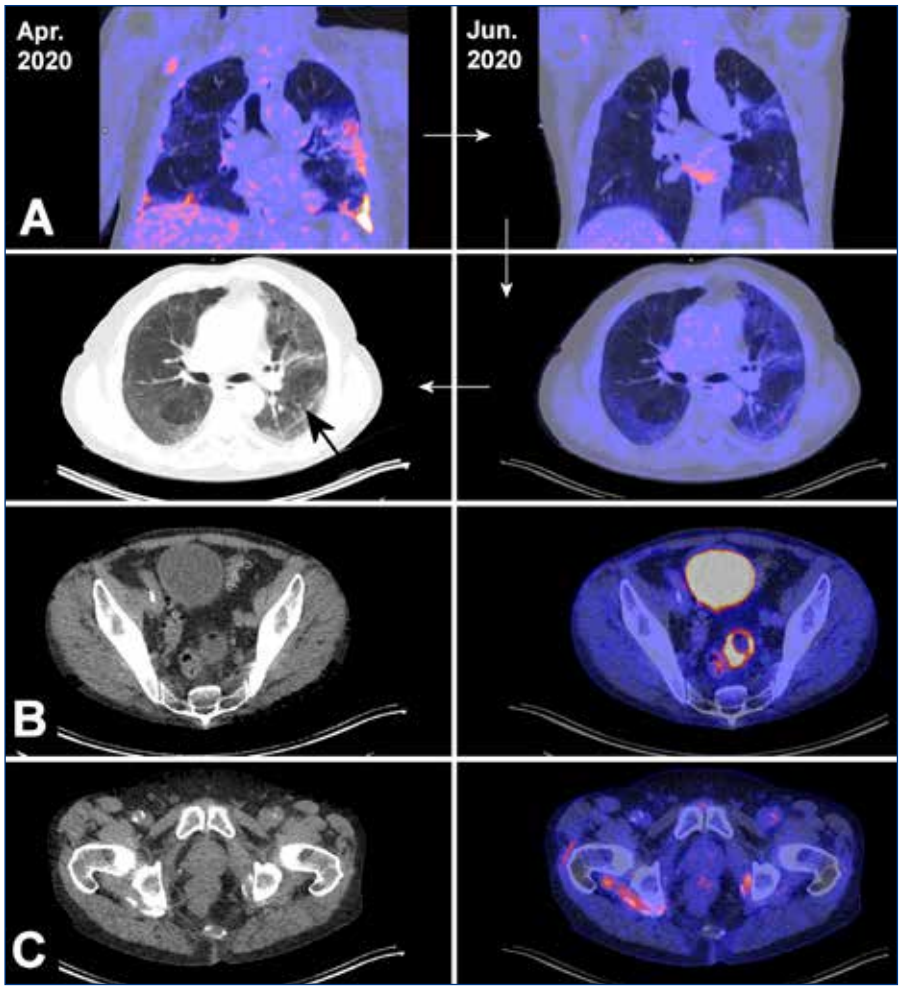
Summary
We present a case of a 65 year old patient who underwent ^{18}F-FDG PET/CT scanning for persistently increased inflammatory markers, while also having a thrombus in the subclavian vein and a total knee prosthesis. Relevant history included a renal transplant and use of immune suppressive agents. The patient was PCR confirmed SARS-CoV 2 positive and had previously been taken to the ICU because of respiratory insufficiency. The scan revealed multifocal bilateral consolidations typical without any convincing alternative sources of inflammation. After 1.5 months, the scan was repeated in order to adress an unexplained area of increased uptake around the head of the pancreas, which disappeared. The areas of consolidation did not completely disappear, with diffusely remaining areas of increased attenuation and some scarring appearing, but without large areas of fibrosis. The case highlights a potential course of the disease and calls for awareness of the typical lung pattern and potential complications of COVID-19 when assessing ^{18}F-FDG PET/CT scans.

Casus

Een 65-jarige patiënt, SARS-CoV 2 positief getest middels PCR, kwam bij de afdeling nucleaire geneeskunde voor een ^{18}F-FDG PET/CT scan in verband met langdurig hoge ontstekingswaarden, positieve bloedkweek met S. epidermidis en E. faecium, trombose van de vena subclavia links (vastgesteld met echografie) en een totale knieprothese links in situ. In de relevante voorgeschiedenis had hij een status na niertransplantatie waarvoor gebruik immunosuppressiva. Na de initiële presentatie met COVID-19 was hij respiratoir insufficiënt geraakt. Vanwege het optreden van oxygenatieproblemen op de IC was een aanleggen van een tracheostoma noodzakelijk. Enkele weken later werd een FDG PET/CT scan (figuur 1) verricht voor het aantonen van een verklarend infectiefocus, in het bijzonder een mogelijk geïnfecteerd trombus.
Anderhalve maand later werd de FDG PET/CT scan herhaald vanwege de onverklaarde opname rondom het pancreas (figuur 2). Klinisch was er behoorlijk herstel opgetreden ten aanzien van de ademhalingsproblemen en hij was inmiddels naar huis ontslagen.



Figuur 1. De FDG PET/CT scan werd gemaakt rondom de piekprevalentie van COVID-19 in Nederland, halverwege april. Intrapulmonaal zijn bilateraal multipele sterk metabool actieve (matglas)consolidaties zichtbaar, deels wigvormig. Daarnaast wordt verhoogde opname gezien rondom het tracheostoma in de hoofd-halsregio en was er een extravasaat in de rechter onderarm. De transplantatienier is zichtbaar in de rechter fossa iliaca. Een alternatief infectiefocus kon niet worden aangetoond. Wel was er verhoogde opname zichtbaar in de pancreasregio, waarvoor op de lage dosis CT geen eenduidig substraat kon worden gevonden.



Figuur 2. Er was een sterke afname van bilaterale longconsolidaties (A), zowel tomografisch als middels FDG PET/CT met nog wel enig resterend matglas en ontstaan van enkele pleuroparenchymale banden (zwarte pijl). Nieuw ten opzichte van eerder was een ringvormige haard in relatie staand met een divertikel, suggestief voor diverticulitis (B). Daarnaast ook verhoogde opname in de weke delen rondom het tuber ischiadicum met ontstaan van calcificaties, beschouwd als in het kader van een myositis ossificans (C). De opname rond het pancreas was inmiddels genormaliseerd.

Bespreking

Hoewel de rol van FDG PET/CT in de primaire diagnostiek COVID-19 diagnostiek beperkt lijkt (1), kan er in het geval van een klinisch dilemma toch een beroep worden gedaan op de nucleair geneeskundige diagnostiek. Bewustzijn van de manier waarop COVID-19 zich bij radiologische beeldvorming manifesteert is van belang, met aandacht voor het feit dat de positief voorspellende waarde van de typische bevindingen toeneemt gedurende piekprevalentie. In dit kader kan ook worden verwezen naar de zogenaamde CORADS classificatie, waarbij naast bilateraal multifocaal matglas nog andere ondersteunende factoren worden benoemd zoals de ronde vorm van de consolidaties en crazy paving (2). In de casus komen enkele elementen aan bod die inmiddels een duidelijke associatie kennen met COVID-19. Het optreden van trombo-embolische events is veelvoorkomend, met name ook bij kritische ziekte op de IC (3). Hoewel longembolieën het meest frequent zijn, kon dit in onze casus niet worden aangetoond (geen CT met contrast verricht). Ook wordt in verschillende media het trage herstel na de longinfectie genoemd. In onze casus zijn anderhalve maand na de initiële scan nog diffuus gebieden met versterkte attenuatie zichtbaar, deels ook met verhoogde FDG opname. Daarnaast waren enkele pleuroparenchymale banden zichtbaar ten teken van littekenvorming, maar uitgebreide gebieden met honeycombing, volumeverlies en/of tractiebronchiectasieën bleven uit. Ook was er aanzienlijk klinisch herstel. De in de casus genoemde diverticulitis en myositis ossificans lijken mede gezien de chronologie niet gerelateerd aan COVID-19.

g.n.stormezand01@umcg.nl ♦

Referenties

1. Treglia G. The role of (18)F-FDG PET for COVID-19 infection: Myth versus reality. *Clin Transl Imaging. 2020*:1-2
2. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS - A categorical CT assessment scheme for patients with suspected COVID-19: Definition and evaluation. *Radiology*. 2020:201473
3. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-7

Impact van de COVID-19 crisis op oncologische imaging trials

Prof. L.F. de Geus-Oei, MD, PhD[1]; Prof. M. Smits, MD, PhD[2]
[1]Afdeling Radiologie, sectie Nucleaire Geneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
[2]Afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam

In de maanden maart, april en mei van dit jaar werd in veel ziekenhuizen de inclusie van het niet-COVID-19-gerelateerde mens-gebonden onderzoek grotendeels stil gelegd. In de maanden juni en juli vond een gefaseerde, gecontroleerde opstart plaats, waarbij veiligheid voor patiënt en medewerker voorop stond. Met name oncologische trials, waarbij beeldvorming een belangrijke rol speelt in het kader van therapie respons monitoring en follow-up, werden hierdoor getroffen. Doordat kankerpatiënten vaak een verhoogd risico hebben om geïnfecteerd te raken, was het zeer begrijpelijk dat veel patiënten, ondanks de strikte hygiëne maatregelen, besloten om weg te blijven uit de ziekenhuizen. Een reductie in frequentie van beeldvormend onderzoek kan echter funest zijn voor klinische trials, doordat het moment van progressie gemist kan worden. Dit kan tot gevolg hebben dat patiënten onnodig lang met een ineffectief, potentieel toxisch middel, behandeld worden. Daarnaast kan het missen van het correcte moment van progressie tot verkeerde conclusies leiden m.b.t. het middel dat onderzocht wordt. Een bijkomend probleem was de correcte interpretatie van de beeldvorming. Het is niet eenvoudig om in COVID-19 gerelateerde pulmonale veranderingen ziekteprogressie te detecteren c.q. ervan te differentiëren. Omdat verdere trials stopgezet werden voor nieuw te rekruteren patiënten hebben veel studies vertraging opgelopen, met

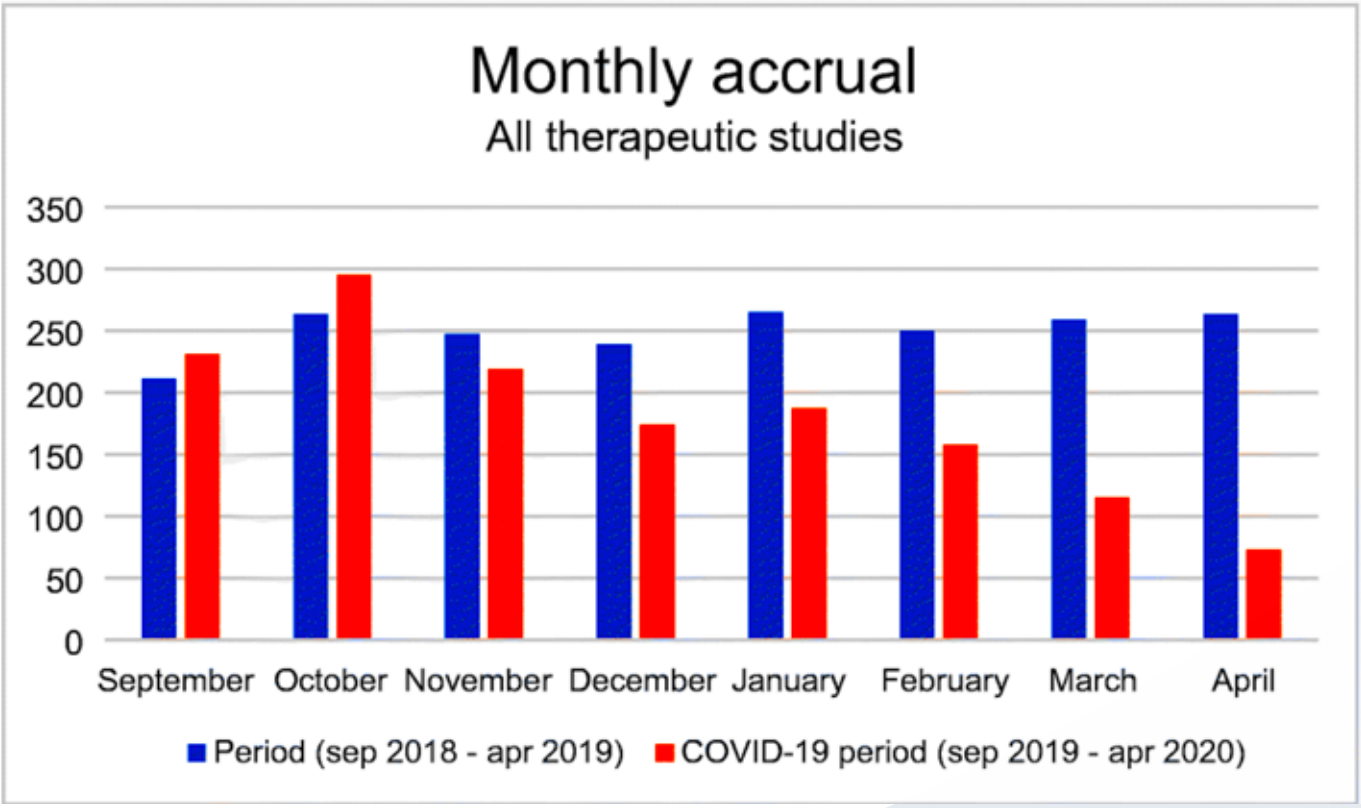
L.F. de Geus-Oei

M. Smits

de nodige financiële en personele problemen tot gevolg. Voor bedrijven en zelfstandig ondernemers zijn er vanuit de overheid (weliswaar beperkte) financiële regelingen ingesteld, maar voor academische instellingen ontbreekt een financiële ondersteuning vooralsnog. Met name promovendi en post-docs – aangesteld op tijdelijke contracten – ondervinden hier nadeel van. Ook nieuwe studies, reeds goedgekeurd door de METC, konden niet van start gaan, o.a. doordat initiatie visites niet plaats konden vinden omdat ziekenhuizen niet toegankelijk waren voor niet-essentiële personen. Ook nu de meeste studies weer op mogen starten zullen patiënten minder geneigd zijn deel te nemen aan de trials die enkel op beeldvorming gericht zijn en waar zijzelf niet direct profijt van zullen ondervinden, met name als zo'n imaging trial extra ziekenhuisbezoeken met zich meebrengt. Nu gevreesd wordt voor een tweede golf na de zomervakantie, zal het vertrouwen in veilig ziekenhuisbezoek vooralsnog niet terug zijn. Een ander probleem is de post-pandemie "inhaalzorg", die een aanslag doet op capaciteit in imaging faciliteiten, waardoor heropening van trials soms een lagere prioriteit heeft. Daarnaast wordt de doorgaans hoge "throughput" in imaging faciliteiten negatief beïnvloed door de tijd-consumerende extra hygiëne maatregelen. Bij het vinden van COVID-gerelateerde toevalsbevindingen bij patiënten die voor oncologische follow-up komen, zullen extra opnamen vervaardigd moeten worden, wat naast de desinfectie procedures tevens de workflow beïnvloedt. Na de SARS en MERS pandemie is het niet aannemelijk dat het COVID-19 virus de laatste pandemie zal veroorzaken. Mogelijk zal er na deze pandemie een blijvend bewustzijn ontstaan en zullen bepaalde maatregelen

tot blijvende veranderingen leiden. Daarom is het belangrijk dat we lessen trekken uit hetgeen we meegemaakt hebben en leren van zowel de positieve bevindingen als van de tekortkomingen tijdens de COVID-19 crisis. Nu is het zaak dat we veilige patiëntenstromen en routes behouden, reservecapaciteit creëren door creatieve en flexibele manieren van plannen te implementeren. Nadenken over flexibelere imaging protocollen, flexibelere openingstijden, aantallen ziekenhuisbezoeken minimaliseren door afspraken meer te combineren. Hopelijk kunnen we daarmee in de toekomst nieuwe uitbraken van COVID-19 of een ander virus beter aan en zal dit minder invloed hebben op oncologische imaging studies.

l.f.de_geus-oei@lumc.nl ♦



Rekrutering van patiënten in EORTC-therapie studies 4 maanden voorafgaand aan de COVID-19 pandemie en gedurende 4 maanden tijdens de COVID-19 pandemie, in vergelijking met de patiënt inclusie in dezelfde maanden een jaar tevoren.

Reprinted with permission from Springer, Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020 Aug;47(9):2054-2058. Deroose CM, Lecouvet FE, Collette L, Oprea-Lager DE, Kunz WG, Bidaut L, Verhoeff JJC, Caramella C, Lopci E, Tombal B, de Geus-Oei LF, Fournier L, Smits M, deSouza NM

COVID-19: Effect op de werkzaamheden van de nucleair geneeskundige

Interview met Alex Korsten

Alex Korsten is nucleair geneeskundige in het Zuyderland Ziekenhuis, een groot STZ-ziekenhuis met locaties in Sittard-Geleen, Heerlen, Brunssum en Kerkrade. Wij vroegen hem naar de uitwerking van de COVID crisis op zijn werkzaamheden.

Kun je een omschrijving geven van de impact van COVID op jullie ziekenhuis?

Het Zuyderland, het grootste ziekenhuis van de regio Limburg, lag midden in het epicentrum van de COVID-19 uitbraak in Nederland. Op 5 maart bleek de eerste patiënt in het Zuyderland besmet met COVID-19. Eén week later werden tot nader order alle bijeenkomsten en evenementen afgelast, werd het ziekenhuis gesloten voor bezoek en werden op de afdeling medische beeldvorming alle electieve programma's en MDO's afgezegd om volledig te kunnen focussen op de spoedeisende zorg. In huis werd zorg gecoördineerd door een calamiteiten beleidsteam (CBT) dat werd geadviseerd door het operationeel crisisteam (OCT), bestaande uit afgevaardigden van de interne geneeskunde en longgeneeskunde, verschillende operationele afdelingen en verscheidene werkgroepen gefocust op de SEH, IC, oncologie etc. Toen onze IC-capaciteit in het gedrang kwam heeft men gelukkig kunnen uitwijken naar andere IC's in de regio inclusief Duitsland. Net zoals in het hele land bleek initieel de beschikking over voldoende beschermingsmateriaal een tijd een groot probleem.

Welk gedeelte van de zorg is ingezet geweest voor COVID-19?

Na een initiële focus op alleen spoedeisende zorg, werd al snel duidelijk dat de oncologische zorg niet zomaar gestopt kon worden. Dat hield voor de afdeling nucleaire geneeskunde in dat we alle oncologische onderzoeken, met name dus de PET/CT's, hebben aangeboden op de beide hoofdlocaties te Heerlen en Sittard-Geleen. Ook hebben we PET/CT's verricht en verslagen voor onze collega's van het MUMC in Maastricht die in deze periode de hele afdeling hadden gesloten.

In hoeverre zijn jullie taken in de COVID-tijd gewijzigd?

De vakgroep medische beeldvorming telt 5 nucleair geneeskundigen. Onze taken zijn tijdens COVID-19 helemaal omgegooid. Zo hebben we Tom Laurens, ons jongste collega, uitgeleend aan onze collega's van de radiologie om onder andere oncologische CT's te verslaan, Leonne Prompers werd volledig vrij gepland voor haar taak als MSB bestuurder, Alinda Muller volledig vrij gepland voor het dagelijks bestuur van onze vakgroep medische beeldvorming en hebben Wendy Schreurs en ik de diagnostiek en MDO's op ons genomen voor beide locaties. Alle oncologische MDO's, ook die waar normaliter een radioloog aanwezig was, werden verzorgd door ons.
De radiologen zijn, net zoals hun collega's in het MUMC, gaan werken in een dienstenstructuur van 5 dagen op (10 uur dienst in huis), 5 dagen af (thuiswerken) en 5 dagen vrij. Daarmee was er effectief 1 radioloog in huis per locatie en werd een quarantaineperiode van 10 dagen bewerkstelligt. Wendy en ik hebben afgewisseld tussen de locaties, waardoor er door de week effectief 1 nucleair geneeskundige per locatie in huis was en er op die manier ook een quarantaine werd bewerkstelligd.

Welke processen op jullie afdeling zijn er gewijzigd?

Niet alleen was er een nieuwe taakverdeling voor de nucleair geneeskundigen, ook werd een aantal van onze MNW'ers uitgeleend aan de radiologie om een gescheiden patiëntenstroom, COVID-19 verdacht/besmet versus niet-besmet, te kunnen bewerkstelligen.
Iedere patiënt werd in eerste instantie gescreend bij ons op de poli, later ook aan de poort van het ziekenhuis. Zoals in de rest van het land, is de 1,5-meter afstand houden de norm, daar waar afstand houden niet mogelijk bleek, werd gewerkt met persoonlijke beschermingsmiddelen. Daarnaast

werd de aanvrager gevraagd goed te letten op de urgentie van het onderzoek.

Hoe is de ervaring hierbij geweest? Is er sprake geweest van een gevoel van controleverlies, angst?
Doordat ieder zich volledig kon richten op zijn eigen taken en zo mooi een steentje kon bijdragen aan de organisatie van het ziekenhuis en de oncologische zorg, hebben we nooit echt een gevoel van controleverlies gehad. Al was het soms wel een beetje saai om elkaar dagen achter elkaar niet te zien.

Welke processen blijven ook na opschalen van de reguliere zorg intact?
Op de her-rangschikking van de taakverdeling na, lopen bovenstaande processen nog steeds in meer of mindere mate door.

Welke lessen kunnen de beeldvormend afdelingen trekken uit de recente periode? En jullie persoonlijk?
Als nucleair geneeskundige hebben wij misschien niet in het heetst van de strijd gestaan, zoals onze collega's op de SEH en IC, maar hebben we wel een belangrijke rol gehad in de organisatie van het ziekenhuis en het continueren van de oncologische zorg. Zo kan iedereen op zijn eigen manier bijdragen ten tijde van een crisis.

Wat verwachten jullie van een tweede ziektegolf in het najaar?
Grote kans dat die gaat plaatsvinden. Op moment van schrijven is het reproductiegetal in Nederland > 1. En deze keer zal de golf gedurende de hele griepperiode gaan plaatsvinden en niet aan einde van het seizoen zoals bij de eerste introductie van COVID-19. Daar staat tegenover dat het ziekenhuis nu beter voorbereid is dan de eerste keer. Opschalingsplannen zijn al geschreven, er is een goede voorraad beschermingsmiddelen, er is nu ook iets meer perspectief op een effectieve behandeling en onze eigen afdeling medische beeldvorming heeft veel ervaring kunnen opdoen een dergelijke crisis te lijf te gaan.

a.korsten@zuyderland.nl ♦

VERKORTE BIJSLUITER
VIZAMYL™ 400 MBq/mL solution for injection
Dit document bevat gedeeltelijke informatie van de samenvatting van de productkenmerken (SPC).
Voor volledig informatie raadpleeg de SPC. Indicaties en goedkeuringen kunnen variëren in verschillende landen.
Verdere informatie op aanvraag.

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING VAN WERKZAME BESTANDDELEN: Elke ml oplossing voor injectie bevat 400 MBq flutemetamol (^{18}F) op de referentiedatum 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. **FARMACEUTISCHE VORM:** Oplossing voor injectie. **THERAPEUTISCHE INDICATIES:** VIZAMYL is een radiofarmacon geïndiceerd voor het positronemissietomografisch (PET) afbeelden van de dichtheid van neuritische β-amyloïdplaques 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:** Dosering: Volwassenen: De aanbevolen activiteit voor een volwassene is 185 MBq flutemetamol (^{18}F) intraveneus toegediend (als een bolus binnen ca. 40 seconden). Het injectievolume mag niet minder zijn dan 1 ml en niet meer dan 10 ml. Wijze van toediening: VIZAMYL is voor intraveneus gebruik. De activiteit van flutemetamol (^{18}F) moet onmiddellijk vóór injectie worden gemeten met een dosiskalibrator. Injectie van VIZAMYL via een korte intraveneuze katheter (ca. 12,5 cm of korter) beperkt de mogelijkheid van adsorptie van de werkzame stof door de katheter. VIZAMYL is voor multidoseringsgebruik. Het mag niet worden verdund. 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. **CONTRA-INDICATIES:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 van de SPC vermelde hulpstof(fen). **BELANGRIJKSTE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK:** Mogelijkheid van overgevoeligheids- of anafylactische reacties. Nier-/leverinsufficiëntie: Flutemetamol (^{18}F) wordt grotendeels langs hepatobiliaire weg uitgescheiden en patiënten met een leverfunctiestoornis lopen het risico op een verhoogde stralingsbelasting. 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-amyloïdplaques. Een positieve scan wijst op matige tot hoge dichtheid van plaques. Bij het inschatten van de dichtheid van neuritische β-amyloïdplaques zijn beeldinterpretatiefouten, inclusief vals-negatieven en vals-positieven, waargenomen. De PET-beelden dienen geïnterpreteerd te worden met behulp van een Sokoloff-, Rainbow- of spectrumkleurenschaal. 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 Mrof 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 neurodegeneratieve dementieën (ziekte van Alzheimer, maar ook Lewy body-dementie en Parkinson-dementie). De werkzaamheid van flutemetamol (^{18}F) voor het voorspellen van de ontwikkeling van AD of het monitoren van de respons op therapie is niet bewezen (zie rubriek 5.1). Bepaalde scans kunnen moeilijk te interpreteren zijn als gevolg van beeldruis, atrofie met een verdunde corticale schors of beeldvervorming, wat kan leiden tot interpretatiefouten. Voor gevallen waarbij onzekerheid bestaat over de locatie van de grijze stof en van grens tussen witte en grijze stof op de PET-scan, en waarbij er een recente gecoregistreerde CT- of MRI-scan beschikbaar is, dient de beoordelaar de gefuseerde PET-CT- of PET-MRI-scan te onderzoeken om het verband tussen de PETradioactiviteit en de anatomie van de grijze stof te verduidelijken. 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 (alcohol), 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. Dit radiofarmacon bevat tot 41 mg (of 1,8 mmol) natrium per dosis. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die een natriumbeperkt dieet volgen. **BELANGRIJKSTE BIJWERKINGEN:** Anafylactoïde reactive, Hartkloppingen, Hyperventilatie, Aangezichtshypo-esthesie, Strakke huid, Zwelling van gezicht, Rugklachten, Strakke spieren, Onbehaaglijk gevoel op de borst, Oedeem, Pyrxie, Verhoogde bloeddruk, Bloedsuikerspiegel verlaagd, Bloedlactaatdehydrogenase verhoogd, Ademhaling versneld. **FARMACOTHERAPEUTISCHE CATEGORIE & AFLEVERSTATUS:** Radiofarmaca voor diagnostiek van het centraal zenuwstelsel, ATCcode:V09AX04. Geneesmiddel op medisch voorschrift (U.R). **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** GE Healthcare AS, Nycoveien 1, NO-0485 Oslo, Noorwegen. **NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN:** EU/1/14/941/001, EU/1/14/941/002. **DATUM:** SPC gedateerd januari 2020; verkorte bijsluiter gedateerd 11 maart 2020.

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.: Benelux.PVcomplaint@ge.com of Tel. (+31) 040 2991000.

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

© 2020 General Electric Company.
GE, the GE Monogram and VIZAMYL are trademarks of General Electric Company.

05-2020 JB55523NL(1)/OS THE NETHERLANDS

Invliegarts op de COVID-afdeling van het Meander Medisch Centrum

Femke Intema, MD, PhD

Het is eind maart en de reguliere zorg staat nagenoeg stil. De PET draait door op halve kracht en bij de gammacamera's zit af en toe nog een enkele patiënt in de wachtkamer. Onze bezetting is gehalveerd net als bij het merendeel van de medisch specialisten. Uitzondering is uiteraard de ICU, de capaciteit is verdubbeld en anesthesisten en alle AIOS met ICU ervaring zijn ingezet. Het ziekenhuis heeft zich van de meest flexibele kant laten zien en binnen ongelooflijk kort tijdsbestek zijn er drie verpleegafdelingen ontruimd en ingericht als cohort-afdeling voor COVID-19 patiënten. De vierde afdeling wordt klaargemaakt. Hoeveel patiënten erbij gaan komen is nog niet te voorspellen. Internisten, longartsen en hun AIOS bemannen deze afdelingen, maar hun aantal is beperkt. Het lijkt niet meer dan logisch om de roostervrije collega's van andere specialismen in te gaan zetten. Eerste doel is artsen inwerken op de cohort-afdelingen, de zogenaamde invliegartsen. Er is besloten om van iedere vakgroep enkele artsen in te zetten. Bij een niet-klinische afdeling als de radiologie en nucleaire geneeskunde zullen dit de artsen zijn die nog het dichtste bij de kliniek staan. Dit zijn enkele jongerejaars AIOS radiologie met coschappen nog vers in het geheugen en ook ik, als laatstejaars AIOS nucleaire geneeskunde oude stijl, gezien mijn klinische ervaring. Uiteraard ga ik akkoord, keuze is logisch, ik heb enkele jaren terug hier in huis mijn stage interne geneeskunde gedaan en ergens ben ik wel nieuwsgierig.

Na elk mogelijk relevant protocol wat ik kon vinden te hebben doorgelezen start ik met een week avonddiensten. Toch wel wat gespannen kom ik de afdeling binnen door een provisorische sluis. Op de afdeling is er een omgekeerde sluisconstructie met twee 'schone kamers' (normaliter de sluiskamers) waar je je masker en mutsje af kan zetten, op de rest van de afdeling houd je dit op. Ik los de dagdienst af. Het is volle bak, een AIOS plastische chirurgie en een dermatoloog zijn overdag ingewerkt, ze lijken dit aardig te hebben doorstaan. De AIOS interne geneeskunde die ons zal inwerken is een bekend gezicht, vijf jaar geleden heb ik hem nog ingewerkt toen hij startte als semi-arts. Ik zal samen met een KNO-arts worden ingewerkt. Om te voorkomen dat ik in een co-assistentenrol beland ga ik in principe zelfstandig de afdeling te draaien, laten we het onder beperkte supervisie noemen.
Praktisch gezien ben ik snel opgefrist, elektronisch medicatie voorschrijven, lab aanvragen doen en ontslagbrieven schrijven (het is even wennen zonder dictafoon in de hand) gaat me goed af. Medisch inhoudelijk gaat het iets stroever, het mechanisme van de metabool gecompenseerde respiratoire alkalose was toch wat weggezakt. Als het even kan, open ik elk mogelijk röntgenonderzoek om me even terug in mijn comfortzone te voelen. De beelden zijn indrukwekkend en veelal vergelijkbaar. Het ziekteverloop ook: tachypnoisch, hypoxisch, maar desondanks naar eigen zeggen niet benauwd. Patiënten kunnen dit dagen volhouden, tot het opeens niet meer gaat en de ICU ze komt halen, of niet. Onze invloed is eigenlijk verwaarloosbaar, medisch gezien in ieder geval. De paar proefbehandelingen die er zijn, worden als laatste redmiddel ingezet en lijken weinig baat te hebben.
Wat ik wel kan doen is proberen om de patiënten te steunen, een praatje te maken, en vooral veel met familie op afstand te bellen. Vooral de ouderen of ernstig zieke mensen kunnen dit zelf niet. Ik neem veel tijd voor de gesprekken over de verwachtingen bij eventuele opname op de ICU, we weten inmiddels dat langdurige beademing eerder regel dan uitzondering is en dit verhoogt de drempel voor opname. De eenzaamheid op de afdeling maakt het meeste indruk op me. Uitzonderingen voor bezoek worden alleen gemaakt als de laatste fase is aangebroken, en dan moet de familie vaak van ver komen of is zelf niet fit. Slechts twee weken heb ik op de afdeling gewerkt en in die paar diensten heb ik drie mensen geschouwd.
Lichtpuntjes zijn er gelukkig

ook, de eerste patiënten komen mondjesmaat terug van de ICU en kunnen voorzichtig gaan toewerken naar ontslag. Het verpleegkundig team werkt hecht samen, ondanks dat dit ook allemaal invliegers zijn van verschillende afdelingen. De pauzemomenten bieden kansen om kennis te maken met collega's die ik normaliter weinig tref en ervaringen te delen, we lopen allemaal tegen dezelfde zaken aan.

Na twee weken ontvang ik met enige opluchting het nieuws dat de invliegartsen voorlopig niet meer nodig zijn. Het aantal opnames daalt gelukkig snel en de cohortafdelingen kunnen weer sluiten.
Het was vooral bijzonder om te zien hoe medisch specialisten en AIOS met allemaal een andere achtergrond de schouders eronder zetten, vaak volledig buiten hun eigen vertrouwde vakgebied. Ik voelde me meer dan ooit een echte dokter, iets waar ik mijn kinderen nog wel eens van moet overtuigen. Het was fijn om iets te kunnen bijdragen, ook al was het beperkt, maar ik hoop van harte dat in de toekomst mijn rol beperkt blijft tot het van achter de schermen ondersteunen van de clinici.

femkeintema@gmail.com ♦

www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl

Promotieonderzoek ten tijde van COVID-19

Verslag vanuit de digitale "corner office" van de nucleaire geneeskunde in het LUMC

P. Hendriks, MSc; M. Dotinga, MSc; T. Kalisvaart, MD; W. Noortman, MSc; H. Pouw, MSc

Het is februari als COVID-19 de wereld steeds meer in zijn greep krijgt. Als aan het einde van die maand ook de eerste besmetting in Nederland wordt vastgesteld, verandert scepsis snel in ernst en laten de eerste maatregelen niet lang op zich wachten. Wat begint met een ziekenhuisverbod op handen schudden, leidt binnen 2 weken tot thuiswerken voor niet-klinisch personeel. Veel (electieve) zorg zal in korte tijd gereduceerd worden tot het minimum, maar ook op het gebied van onderzoek verandert er veel. Zo ook voor de onderzoekers van de nucleaire geneeskunde in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) die in dit artikel hun verhaal doen.
In het LUMC werken vijf promovendi op de nucleaire geneeskunde op het moment dat de lockdown begint. Daarnaast zijn er twee afstudeerders van de masteropleiding Technical Medicine en drie andere masterstudenten nét aan een klinische onderzoeksstage begonnen. Er lopen diverse klinische onderzoeken die allemaal snel tot stilstand komen, wanneer er ziekenhuisbreed wordt besloten om de inclusie van WMO-plichtig onderzoek tot nader order te staken.

Pim Hendriks (technisch geneeskundige/ promovendus):

"In mijn onderzoek werk ik aan de verbetering van de niet-chirurgische, lokale therapieën van early stage hepatocellulair carcinoom. Ik ben o.a. coördinator van de HORA EST HCC studie, waarin we de dosimetrie en het effect van holmium-166 radioembolisatie onderzoeken als adjuvante therapie na radiofrequentie ablatie. In een ander klinisch onderzoek dat ik coördineer onderzoeken we een nieuw protocol voor thermale ablatie van HCC, waarin we o.a. gebruik maken van ondersteunende software bij de radiologische bepaling van ablatiemarges. COVID-19 heeft de inclusie van beide studies uiteraard vertraagd. Het thuiswerken bracht echter ook andere logistieke uitdagingen met zich mee. Zo vond ik het moeilijk om contact te houden met patiënten die reeds deelnamen aan de onderzoeken. Ook toen de inclusie weer hervat werd, was het uitdagend om overzicht te behouden van gescreende, voorgelichte

V.l.n.r. Maaike Dotinga, Pim Hendriks, Wyanne Noortman en Timo Kalisvaart aan de voorkant van het LUMC

en geïncludeerde patiënten. Ik heb mede hierdoor sterk gemerkt hoe waardevol het laagdrempelige contact met collega's is."

Maaike Dotinga (technisch geneeskundige/ promovenda):
"In mijn promotietraject proberen we uit te zoeken of lenvatinib het jodide-concentrerend vermogen in jodium-refractaire schildklierkanker kan herstellen, zodat deze patiënten weer behandeld kunnen worden met jodium-131. Het onderzoek zit nog in een voorbereidende fase, waarin naast het voltooien van het studieprotocol ook PET en SPECT scanners gereed moeten worden gemaakt om de dosimetrische studies goed uit te kunnen voeren. De eerste weken die we als onderzoekers verplicht thuis moesten werken heb ik als positief ervaren, aangezien het mij veel concentratie bracht om een review betreffende dit onderwerp af te ronden. Hierna kreeg ik meer moeite met het thuiswerken. Ik had er zó naar uitgekeken om meer praktisch te werk te gaan in het ziekenhuis, maar dit was helaas nog niet mogelijk. Thuis kon ik eigenlijk vooral lezen en schrijven, terwijl ik na het afronden van mijn review juist behoefte had aan ánder werk. Hierbij miste ik mijn collega's, maar besefte ik daarnaast bijvoorbeeld ook hoe belangrijk mijn hobby's zijn als uitlaatklep. Om toch de nodige variatie op te zoeken ben ik gedurende deze periode naast mijn werk cursussen gaan volgen. Inmiddels ben ik maar wat blij om weer deels in het ziekenhuis aan de slag te kunnen: hierdoor gaan mijn productiviteit en motivatie weer omhoog en maken we weer stappen met de (praktische) opzet van deze mooie studie."
Ook op gebied van onderwijs verandert er in korte tijd een hoop. Coschappen en master-2 stages van Technical Medicine (TM) worden tot nader orde gestaakt. Deze TM studenten vanuit de TU Delft - Erasmus MC - LUMC werken tijdelijk aan de ontwikkeling van een beademingsapparaat binnen OperationAIR, omdat een tekort hieraan dichtblij lijkt. De afstudeerstudenten werken vanuit huis door aan hun afstudeeronderzoek. De klinische component van hun afstudeeronderzoek valt hiermee echter grotendeels weg.

Hanneke Pouw (technisch geneeskundige/ promovenda in het Amsterdam UMC):
"Afstuderen tijdens de COVID-19 crisis. Net als bij ieder ander verliepen mijn afgelopen maanden anders dan voorspeld. De verwachting om de laatste maanden zo veel mogelijk ervaring op te doen binnen de afdeling werden snel bijgesteld in de hoop dat mijn colloquium überhaupt door zou kunnen gaan. Gelukkig had ik al mijn klinische punten en mijn volledige dataverzameling al afgerond, zodat ik mij thuis volledig kon focussen op de analyse van de resultaten. Uiteraard gecombineerd met een Skype koffietje met mijn thuiswerkende collega's tussendoor. Ik realiseer me dat ik erg veel geluk heb gehad qua timing en dat de impact van de crisis voor mij relatief beperkt is gebleven. Dit in tegenstelling

Digitaal onderwijsuurtje met een boekhoofdstukbespreking van Physics in Nuclear Medicine- Cherry et al.

tot vele andere onderzoekers, die vanwege het stopzetten van hun dataverzameling of patiëntinclusie flinke vertraging hebben opgelopen. Tijdens mijn afstudeeronderzoek, in samenwerking met het Holland Protonen Therapie Centrum in Delft, hebben we in fantoomsetting succesvol de ontstane positronemissie als gevolg van de protonenbestraling kunnen meten in een PET-scanner. Deze informatie is vervolgens gebruikt om de globale compositie van het bestraalde 'weefsel' te bepalen. Zie ook de korte uitleg in de speciale editie van het TvNG (2019-04). Geconcludeerd kon worden dat de randvoorwaarden voor deze techniek (o.a. bestralingsduur, modelleringsmethode) momenteel nog niet voldoende zijn voor implementatie van de techniek. Dit ontzettend interessante onderzoek heeft geleid tot een succesvolle scriptie, waarmee ik mijzelf nu officieel Technisch Geneeskundige / Klinisch Technoloog mag noemen. En het colloquium, dat heeft gewoon volledig digitaal kunnen plaatsvinden!"

Eenmaal vanuit huis aan het werk moet iedereen zijn draai vinden. De een beschikt thuis over een ware kantoortuin en vindt motivatie bij een eveneens thuiswerkende huisgenoot, terwijl de ander het thuiswerkavontuur begint van achter een klein laptopscherm op een vrij stukje van de eettafel. Het gebrek aan een fatsoenlijke bureaustoel, of juist de huisgenoot die net tijdens jouw digitale overleg het luide koffiezetapparaat gebruikt: het thuiswerken brengt voor iedereen persoonlijke uitdagingen met zich mee. Al snel blijken reguliere samenkomsten als koffiemomenten en vrijdagmiddagborrels een bij te dragen aan de weekstructuur en worden deze digitaal voortgezet in thuiswerksetting. Ook de tweewekelijkse onderzoeksbesprekingen en al het contact met begeleiders verplaatsen zich naar het beeldscherm. Overleggen nemen weliswaar in efficiëntie toe, maar gaan wel gepaard met enige afstand. Ook alle 'wandelgangoverleggen' die normaal tussendoor gevoerd worden, verliezen het spontane karakter en het sparren vindt nu digitaal plaats. Dit alles zorgt voor een verandering in contact en manier van werken.

Wyanne Noortman (technisch geneeskundige/ promovenda)

"Mijn promotieonderzoek gaat over radiomics en daarnaast ondersteun ik klinische studies, bijvoorbeeld bij het uitvullen en toedienen van zirconium-89-gelabelde antilichamen. Met behulp van radiomic features wordt geprobeerd om tracer uptake heterogeniteit en andere tumorkarakteristieken te kwantificeren, met de hypothese dat dit informatie zou kunnen bevatten over het biologisch gedrag van een tumor. Ik houd me bezig met de verschillende aspecten van de radiomics pipeline, zoals tumor delineatie, feature extractie, hoger dimensionele statistiek en machine learning om zo uiteindelijk tot 'imaging biomarkers' te komen die kunnen bijdragen aan het karakteriseren van tumoren, prognostische stratificatie en responspredictie. Ondanks dat ik mijn onderzoek voornamelijk uitvoer met reeds verzamelde data, was de overgang naar thuiswerken ook voor mij groot. Ik miste de structuur en het werkplezier van het LUMC, maar uiteindelijk was het ook een leerzame periode. Het stilleggen van de klinische studies had meer voeten in de aarde; patiënten konden niet worden geïncludeerd met mogelijke ziekteprogressie tot gevolg en de coördinerende promovendi hebben vertraging opgelopen. Inmiddels zijn deze studies gelukkig weer grotendeels herstart."

Halverwege mei, als de eerste piek van COVID-19 voorbij lijkt te zijn, wordt het ook voor de onderzoekers mogelijk om werkzaamheden te hervatten waarvoor men in het ziekenhuis moet zijn. Er wordt geïnventariseerd wat de maximale capaciteit is van het kantoor en via een gedeelde agenda wordt deze capaciteit gewaarborgd. Iedereen is opgelucht de ziekenhuiswerkzaamheden weer op te kunnen pakken. Toch zullen enkele zaken voorlopig anders blijven, omdat die niet verenigbaar zijn met de anderhalvemetersamenleving, Maar ook omdat het digitaal thuiswerken voordelen aan het licht heeft gebracht. Een hybride vorm van live en virtueel blijkt bijvoorbeeld prima werkbaar. Ook kan een kantoor voor acht man best rumoerig zijn en blijkt thuiswerken bij de meesten goed te werken voor afgebakende taken waar veel concentratie bij nodig is. Desalniettemin zijn de live anderhalve meter kopjes koffie ook weer erg welkom.

Timo Kalisvaart (arts-onderzoeker/ promovendus)

"Mijn onderzoek behandelt multimodale beeldvorming binnen sarcomen en is mede door de lage incidentie en biologische karakteristieken van de tumoren erg divers. Door de interessante projecten en de leuke collega's is het eerste jaar van mijn promotie dan ook voorbijgevlogen. Echter, met de start van de crisis veranderde het een en ander. Kortdurend kwam mijn gehele onderzoek stil te liggen, zodat ik kon bijspringen op de klinische afdeling waar ik ook mijn laatste stages van de studie geneeskunde heb gedaan. Gelukkig konden deze uren relatief snel worden afgebouwd en het retrospectieve onderzoek (vanaf huis) weer opgestart. Als ik alle ontwikkelingen positief probeer te benaderen, ben ik door het stilvallen van het onderzoek toegekomen aan vraagstukken binnen mijn project die al té lang op de plank lagen. Daarnaast blijkt e-mails beantwoorden vanaf een zonnig balkon ook iets om erin te houden."

p.hendriks@lumc.nl ♦

Research Seminar in the COVID-19 Era

Report by Francesca Marsili

Francesca Marsili is a master's student in Biomedical Engineering at the University of Twente, majoring in Physiological Signals and Systems. During her master's graduation assignment, she also joined the Research Honors Program (University of Twente), an extra-curricular track to develop knowledge and skills in the area of academic research. As part of the Research Honors curriculum, she had the chance to meet Professor Dr. de Geus-Oei for the assignment 'Understanding the Life of Research' and she attended to the LUMC Top Research Seminar "A flavor of Nuclear Medicine Research".

"On the 16th of June 2020, after the world has stopped for several months as consequence of the Corona-crisis outspread, the first online LUMC Top Research Seminar **"A flavour of Nuclear Medicine Research"** took place on the platform MicrosoftTeams.

In this way, LUMC has shown to be able not only to perform advanced research in Nuclear Medicine, but also to easily overcome the difficulties of social distancing by reinventing themselves with an online version of the seminar.

After a warm welcoming from Professor dr. de Geus-Oei, the seminar explored the most recent innovations and research topics, giving a 'flavour' of Nuclear Medicine Research by LUMC to the attendees.

To my surprise, Professor dr. Juhani Knuuti was present at the LUMC on the day of the presentation, despite being in Finland during the lockdown. It was nice to see that the world is starting to open again after several months.

Professor dr. Juhani Knuuti is director and professor at the Turku PET Centre (University of Turku, Finland). The past year he has spent his sabbatical at LUMC as visiting professor and expert in non-invasive imaging tools such as PET, SPECT, ECG, MRI and CT.

According to his field of expertise, Professor dr. Knuuti gave an interesting key note lecture on quantification of myocardial perfusion using PET. With a short jump in the past years, the attendees were brought to the early 90s, when Professor dr. Knuuti was still a doctoral student and little was still known on the effects of the ^{15}O methods on heart studies.

As researchers know, the path for validation of a novel diagnostic technique requires several steps (e.g. clinical validation and clinical guidelines) and, after almost 30 years, it is clear that PET is a promising tool for quantifying myocardial perfusion; however, there are still many open issues to address such as limiting tracer access and standardization for clinical interpretations.

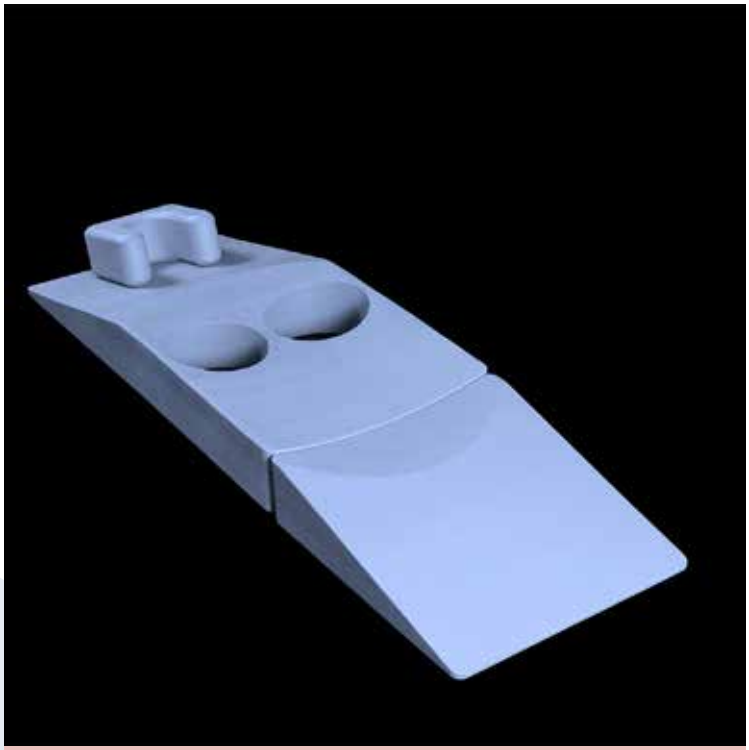
After the key note lecture, the microphone was given to the PhD candidates and Project Leaders who were asked to introduce their research topic in a one-slide pitch. From the lecture on PET as diagnostic tool by Professor dr. Knuuti, we moved to FDG-PET for the evaluation of cytological indeterminate thyroid nodules and to [^{89}Zr]bevacizumab PET/CT imaging to predict tumor and hearing outcomes in NF2 patients (NF2, Neurofibromatosis type 2). The one-slide pitches allowed the department of Radiology to demonstrate their deep expertise in Nuclear Medicine for a broad range of cancer diagnostics and treatments: from thyroid cancer to HCC (hepatocellular carcinoma), as well as ovarian and breast cancer. The seminar ended after a short panel discussion.

The message that the department of Radiology (section of Nuclear Medicine) wanted to convey was clear: a strong background knowledge and expertise on PET and multimodal imaging, along with the need of personalizing medicine with genetic, molecular and systemic biomarkers for individually-adjusted therapies.

Despite the technical issues with the audio, it was interesting to see the way LUMC conducts their research in an inclusive, original and dynamic manner. The main objective of the Top Research Seminar was to

inspire/form new research ideas, stimulate competition and foster collaborations. By opening an (online) door to their research fields, the LUMC department of Radiology (Nuclear Medicine) facilitates inter-disciplinary cooperation and innovation. In fact, participants to the online seminar were LUMC employees, radiologists and nuclear medicine physicians, members of the Nuclear Medicine Rounds, all the colleagues of Professor dr. Knuuti in Finland and students from the Technical Medicine degree of the universities of Twente and Delft as well as medical students at LUMC.
For me, this is the perfect example on how to enhance communication in the scientific community, to build connections and stimulate research growth".

f.marsili@student.utwente.nl ♦



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

Promoveren in tijden van COVID-19

Interview met Daan Hellingman

Op woensdag 3 juni 2020 promoveerde Daan Hellingman aan de Universiteit van Amsterdam (Proefschrift "Optimization of nuclear medicine techniques to improve clincal management in solid cancers", zie samenvatting elders in deze editie). Op verzoek van de redactie van het TvNG schetst de kersverse doctor hier zijn ervaring.

Op de datum van uw promotie was de meest kritische fase van de COVID-19 pandemie reeds achter de rug en was sprake van enige versoepeling van de maatregelen in Nederland. Toch is uw promotie digitaal geëffectueerd. Waarom?
Ten tijde van mijn promotie waren bijeenkomsten tot 30 personen weer toegestaan. Echter, het College voor Promoties had besloten dat alle promoties tot en met het einde van het academisch jaar online plaats moesten vinden. Alle promovendi die hun verdediging hadden gepland in deze periode hebben een mail met uitleg gekregen van het College voor Promoties. De reden om alles online te laten was dat de ene promotie direct aansluit op de andere. Het bleek niet mogelijk om de benodigde extra lokaties, technici en pedellen in te zetten die nodig zouden zijn om de promoties op locatie zodanig uit te voeren dat hierbij voldaan zou worden aan de voorwaarden van het RIVM.

Zowel uw verdediging als de oppositie waren via YouTube te volgen. Hoe kwam dat tot stand?
Voor de promotie moesten mijn promotor, co-promotoren, paranimfen, oppositie, de rector magnificus, de pedel en ikzelf inloggen via Zoom. Zoom is een videoconferentie software waarmee je online vergaderingen kunt houden. Iedereen zat dus achter de webcam (zie foto) en de Universiteit van Amsterdam verzorgde de livesteam via YouTube. Op deze manier konden collega's, familie en vrienden toch op alternatieve wijze bij deze mijlpaal aanwezig zijn.

Promovendus en paranimfen waren tijdens de promotie in dezelfde fysieke ruimte. Was dat ook voor de rector magnificus en pedel? Heeft de oppositie in haar totaliteit op afstand plaatsgevonden?

Als we in dezelfde ruimte zouden zitten dan zouden mijn paranimfen mij eerst direct horen en vervolgens in vertraging via de computer. Ze zouden het geluid van de computer ook uit kunnen zetten, maar dan zouden ze de vragen van de opponenten moeilijker kunnen horen. Dit bedachten we een half uur voor de promotie. Het resultaat was dat mijn paranimfen in dezelfde ruimte zaten tijdens de promotie (uiteraard op 1,5 meter afstand!) en ik in de kamer ernaast. De anderen aanwezigen belden ook allemaal vanuit eigen kantoor of huiskamer. De uitzondering waren dr. Vogel en mijn beide co-promotoren, dr. Stokkel en dr. de Wit-van der Veen, die alle drie op dezelfde afdeling werken. Zij zaten gezamelijk in een vergaderzaal (op 1,5 meter afstand) tijdens de promotie (zie foto linksboven).

Promotiedagen zijn unieke persoonlijke gebeurtenissen; ook voor familieleden en naasten van promovendi. Hoe hebt u deze dag ervaren, ondanks de beperkingen onder deze bijzondere omstandigheden? Onvergetelijk?
Ondanks de online ervaring voelde het wel aan als een ceremoniele verdediging en een afsluiting van de periode promotieonderzoek. Het is jammer dat ik geen receptie, etentje en grote borrel heb kunnen organiseren. Deze activiteiten zouden de dag nog onvergetelijker hebben gemaakt. Ik heb het gelukkig die dag bij mijn ouders in de tuin kunnen vieren. Daarbij hebben mijn collega's van de afdeling Nucleaire Geneeskunde in het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis die middag nog een klein afscheidsborreltje georganiseerd. Ik heb genoten!

daanhellingman@gmail.com ♦

▼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:** Xofigo monotherapie of in combinatie met een *luteinizing hormone-releasing hormone* (LHRH)-analoog is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd castratieresistent prostaatcarcinoom (mCRPC), symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen, progressief na ten minste twee voorafgaande systemische therapielijnen voor mCRPC (andere dan LHRH analogen), of die niet in aanmerking komen voor een beschikbare systemische mCRPC behandeling. 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:** De veiligheid en werkzaamheid van Xofigo in combinatie met systemische kankertherapieën, andere dan LHRH analogen, zijn niet vastgesteld; een verhoogd risico op mortaliteit en fracturen is mogelijk. De combinatie van radium-223 met andere systemische kankertherapieën, andere dan LHRH analogen, is dus niet aanbevolen. Het gebruik van Xofigo wordt niet aanbevolen voor de behandeling van volwassenen met CRPC en uitsluitend asymptomatische botmetastasen. Bij volwassenen met CRPC en mild-symptomatische botmetastasen moet het voordeel van behandeling zorgvuldig worden afgewogen tegen de risico's, waarbij er rekening mee dient te worden gehouden dat waarschijnlijk een hoge activiteit van osteoblasten noodzakelijk is om baat te hebben bij de behandeling. In klinische onderzoeken liepen patiënten met minder dan 6 botmetastasen een verhoogd risico op fracturen en hadden ze geen statistisch significant voordeel voor overleving. Een analyse van een vooraf gespecificeerde subgroep toonde ook aan dat totale overleving niet significant verbeterde bij patiënten met een totale AF < 220 E/l. Daarom wordt behandeling met radium-223 niet aanbevolen bij patiënten met een geringe mate van osteoblastische botmetastasen. 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. Aan patiënten met de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa dient Xofigo alleen te worden toegediend na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's. 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. Xofigo verhoogt het risico op botfracturen, met name bij patiënten met een medische voorgeschiedenis van osteoporose en bij patiënten met minder dan 6 botmetastasen. Voordat met radium-223 wordt gestart, moeten de botstatus en het risico op fracturen dat patiënten bij aanvang lopen (bijv. osteoporose, minder dan 6 botmetastasen, medicatie die het risico op fracturen doet toenemen, lage *Body Mass Index*) zorgvuldig worden beoordeeld en gedurende ten minste 24 maanden nauwgezet worden gevolgd. Preventieve maatregelen moeten overwogen worden alvorens behandeling met Xofigo te starten of te hervatten. Bij patiënten die bij aanvang een hoog risico op fracturen lopen, moet het voordeel van behandeling zorgvuldig worden afgewogen tegen het risico. 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. 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, botfractuur; *Vaak:* neutropenie, pancytopenie, leukopenie, injectieplaatsreacties; *Soms:* lymfopenie, osteoporose. **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:** 04/2020. **Versie:** augustus 2020. Uitgebreide informatie (SmPC) is op aanvraag beschikbaar.

MA-M_RAD-NL-0013-2

BAYER

Xofigo®
radium Ra 223 dichloride

Opleiding nucleaire radiologie in tijden van COVID-19

Interview met N. Wever

Tijdens de maanden maart en april 2020 deed AIOS Nick Wever zijn common trunk stage nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) te Amsterdam. Gedurende deze stage moest hij ook dienst draaien op de ICU afdeling van het ziekenhuis.

Reeds zeer vroeg in uw stage zijn de maatregelen n.a.v. de COVID-19 pandemie ingetreden. Wat betekende dit voor de AIOS's radiologie in het algemeen en voor u in het bijzonder?
De pandemie had als gevolg dat de electieve radiologische zorg binnen een kort tijdsbestek werd afgeschaald. Dit betekende dat er alleen ruimte was voor oncologische of spoeddiagnostiek, waarvan een groot gedeelte de COVID-19 diagnostiek betrof. De afschaling van zorg leidde ertoe dat alle AIOS radiologie hun werkzaamheden noodgedwongen moesten stilleggen. Voor velen uiteraard een onbevredigend gevoel. Het OLVG lanceerde echter een bijzonder initiatief, namelijk de OLVG corona-app. Samen met mijn collegae AIOS heb ik een aantal dagdelen in het ziekenhuis geholpen met patiëntenzorg rondom de corona-app. De corona-app zorgde ervoor dat huisartsen werden ontlast en daarnaast gaf het patiënten een gevoel van veiligheid dat er toch een vinger aan de pols werd gehouden. Naast de app was er ook de mogelijkheid om de COVID-19 gerelateerde scans te verslaan met de thorax radioloog.

Net na de aankondiging van de coronamaatregelen zou ik aan mijn stage nucleaire geneeskunde beginnen. Aangezien de nucleaire geneeskunde voornamelijk oncologische zorg betreft en weinig patiëntencontact met zich mee brengt, heeft het ertoe geleid dat ik als enige AIOS het geluk had om mijn stage voort te zetten.

Sinds de tweede helft van maart bent u ingedeeld voor dienst op de ICU. Wat betekende zo'n dienst midden in de pandemie en hoe waren uw ervaringen op de ICU?
De intensive care is uiteraard niet de natuurlijke werkomgeving voor een radioloog. Wij werken het liefst in donkere ruimtes. Mogelijk dat dit de reden is geweest dat wij voornamelijk werden gevraagd ondersteuning te bieden voor de nachtdiensten. Tijdens de pandemie werd er gebruik gemaakt van een buddy-systeem op de IC. Tijdens mijn voorgaande werkervaringen als ANIOS ben ik met enige regelmaat op de IC geweest, maar dit voelde in heel veel opzichten anders aan. Tijdens een dienst op de IC zorgde je samen met een verpleegkundige voor 2 corona patiënten. We droegen speciale corona-pakken, waardoor je compleet onherkenbaar was voor zowel de patiënten als collega's. De pakken waren warm en het feit dat je voortdurend door een mondmasker moest ademen maakte het werk niet echt comfortabel. Tijdens de nachtdiensten trad ik volledig buiten mijn comfortzone doordat ik zorg leverde vanuit een rol als verpleegkundige. Ik wist niet dat er zoveel verschillende soorten piepjes en belletjes bestonden voor infuuspompen en beademingsapparatuur. Ik kreeg diepe bewondering voor het verplegend personeel en ik vond het daarnaast heel leerzaam om de zorg ook eens vanuit verpleegkundig perspectief te beleven.
Tot slot vond ik het mooi om te zien hoe het zorgpersoneel op de IC zich dag ín dag uít heeft ingezet, maar ook het feit dat jonge dokters binnen diverse specialismes hun steentje hebben bijgedragen, gaf een gevoel van saamhorigheid.

Ondanks deze bijzondere omstandigheden werd het mogelijk om aan de aantallen onderzoeken volgens stageplan te voldoen?
Ondanks dat ook het nucleaire programma uitgedund was heb ik de vereiste aantallen kunnen behalen. Conventionele onderzoeken (schildklier-, nier-, botscintigrafieën etc)

werden voor mij bewaard zodat ik kon voldoen aan de aantallen. Overigens was er wel ruimschoots aanbod van de PSMA PET/CT onderzoeken.

Over een tijdje gaat u beginnen met de differentiatie fase van de opleiding. Beschouwt u de nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie als een mogelijkheid?
De nucleaire geneeskunde heeft mij in positieve zin verrast. Leuk en leerzaam om weer helemaal stil te staan bij de basale fysiologie van het menselijk lichaam. Naast een goede werksfeer was er ook veel ruimte voor verdieping. Ondanks dat het vak veel te bieden heeft, ben ik iemand die meer "hands-on" werkt. Om die reden zal ik voor de interventieradiologie kiezen als differentiatie.

n.wever@olvg.nl ♦

MBB'er tijdens het hoogtepunt van de COVID-19 pandemie in Nederland

Interview met Jurrian Butter

Jurrian Butter is werkzaam als MBB'er (Medisch Beeldvormings- en Bestralingsdeskundige) op afdeling Beeldvorming, sectie Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc in Nijmegen. Hij is bijna 12,5 jaar in dienst op deze afdeling en hij is de senior patiëntenzorg. Wij hebben Jurrian gevraagd naar zijn ervaringen als MBB'er tijdens het hoogtepunt van de COVID-19 pandemie.

Wat zijn jouw belangrijkste werkzaamheden en in hoeverre werden deze beïnvloed door de COVID-19 pandemie?
Ik voer nucleair geneeskundige onderzoeken uit: PET/CT en SPECT/CT. Er was aanvankelijk sprake van een behoorlijke terugloop van het aantal patiënten. Zowel in het aantal nieuw ingestuurde aanvragen, als in het aantal patiënten dat bereid was om naar onze afdeling te komen, terwijl zij als gezond gescreend waren voorafgaand aan het reeds aangevraagde onderzoek. Dit is ook logisch omdat in het nieuws de ziekenhuizen als COVID-19 epicentra werden neergezet. Maar dit gold natuurlijk maar voor een deel van het ziekenhuis. Bij ons op de afdeling was dit niet het geval. Vooral bij de SPECT/CT is het de hele COVID-19 periode rustig geweest. Bij de PET/CT was er wel wat terugloop, maar we hebben onze 2e PET/CT ingezet voor reguliere (electieve) CT scans. Zo hadden de CT-laboranten meer ruimte voor COVID-19 gerelateerde CTs.

Wat waren de specifieke maatregelen die werden genomen en hoe vond jij het om onder deze omstandigheden te werken?
Bijna dagelijks kregen we een update via de mail met de meest recente ontwikkelingen en afspraken omtrent COVID-19 gerelateerde zorg. Het tekort aan mondkapjes zorgde ervoor dat we ze moesten verzamelen zodat ze hergebruikt konden worden door ze te reinigen. Zeker aan het begin van de pandemie was het heel rustig op de afdeling omdat er weinig patiënten waren en voldoende personeel. Toch heerste er veel onrust over wat er nog ging komen en hoe hard het ons zou gaan raken. Uiteindelijk is het werk redelijk genormaliseerd. We hebben wel COVID-19 (verdachte) patiënten gezien, maar dan wisten we dat van tevoren zodat we ze beschermd konden benaderen.

Wat is je het meest bijgebleven uit de afgelopen periode? In positieve of negatieve zin?
De onrust. Een onbekende ziekte die ons ziekenhuis en de rest van het land in potentie plat zou gaan leggen, maar niemand wist hoe erg het zou gaan zijn.

Inmiddels zijn heel veel maatregelen weer versoepeld. Hoe is dat voor jouw werkzaamheden? Is alles weer terug naar normaal of blijven er specifieke maatregelen gelden?
Inmiddels is bijna alles weer genormaliseerd. Al is het 'normaal' wel anders dan voor de COVID-19 situatie. Afstandsregels zijn nog steeds van kracht (zowel naar de patiënt als onderling) en de hele afdeling is tegen het licht gehouden. Bijvoorbeeld hoe de beschikbare ruimten met de nieuwe normen gebruikt kunnen worden. Ook is thuiswerken voor degenen die dat kunnen (zoals de teamleider en het rouleren van de beschikbare artsen) een mogelijkheid.

Zijn er dingen die je hebt geleerd de afgelopen periode die je mee neemt in de toekomst?
Nog betere bewustwording van de algemene hygiëne. Leefregels versoepelen wel, maar ik denk toch dat de omgang met elkaar structureel veranderd is.

jurrian.butter@radboudumc.nl ♦

Imaging biomarker development and optimization of ^{195m}Pt-cisplatin and ^{68}Ga-DOTATATE

E.A. Aalbersberg, PhD
Oktober 29, 2019
Universiteit Utrecht

Promotor:
Prof. G.D. Valk, MD, PhD

Co-promotores:
M.P.M. Stokkel MD, PhD
W.V. Vogel MD, PhD

Kanker is de meest voorkomende doodsoorzaak bij zowel mannen als vrouwen in Nederland; 31% van alle sterfgevallen in 2017 werd hierdoor veroorzaakt. Hoewel nog steeds veel mensen overlijden aan kanker, wordt de overlevingskans van kankerpatiënten steeds beter. Het percentage patiënten dat 10 jaar na een kankerdiagnose nog in leven is, steeg van 32% in de periode 1961-1970 naar 54% in de periode 2006-2010. Met de huidige grote keuze aan behandelopties, kan de behandeling voor elke patiënt in zekere zin 'op maat' gemaakt worden. De behandeling van kanker is in de loop der jaren echter ook complexer geworden door het grotere aanbod aan (dure) behandelingen, waarbij het niet altijd zeker is op welke behandeling een patiënt het beste zal reageren zonder dat er teveel bijwerkingen optreden. Moleculaire beeldvorming kan een belangrijke rol spelen bij het selecteren van de juiste behandeling voor elke specifieke patiënt.
In dit proefschrift worden twee verschillende vormen van moleculaire beeldvorming beschreven die erop gericht zijn de juiste therapie voor een specifieke kankerpatiënt te selecteren. Echter, voordat een moleculaire beeldvormingstechniek getest kan worden op voorspellende waarde, is het van belang dat deze technisch en klinisch wordt gevalideerd. Daarnaast worden factoren onderzocht die de moleculaire beeldvorming (onbedoeld) kunnen beïnvloeden. In het eerste deel wordt de ontwikkeling van radioactief cisplatine beschreven, wat gebruikt kan worden om te voorspellen welke patiënten baat hebben bij chemotherapie met cisplatine. In het tweede deel worden ontwikkelingen in de moleculaire beeldvorming van neuro-endocrine tumoren beschreven.

^{195m}Pt-cisplatine

Cisplatine is een chemotherapeuticum dat wordt gebruikt voor de behandeling van verschillende typen kanker, waaronder longkanker en hoofd-hals kanker. Vaak wordt cisplatine gecombineerd met radiotherapie, wat volgens meerdere onderzoeken resulteert in een beter behandelresultaat dan een van deze behandelingen afzonderlijk. Ondanks de in opzet curatieve behandeling met cisplatine blijft de 2- en 5-jaars overleving van vergevorderde stadia van long- en hoofd-hals kanker laag. Daarnaast is therapie met cisplatine niet zonder toxiciteit; cisplatine is niet alleen selectief toxisch in kankercellen maar ook in andere cellen waar het opgenomen wordt. Cisplatine wordt uitgescheiden door de nieren, maar tijdens dit proces komt er ook een verhoogde concentratie cisplatine in niercellen. Hierdoor is met name ernstige nierschade een veelvoorkomende bijwerking.
Om voorafgaand aan de behandeling met cisplatine te voorspellen welke patiënt goed zal reageren op therapie en welke patiënt een grote kans op bijwerkingen heeft, is radioactief cisplatine (platina-195m-cisplatine) ontwikkeld. Chemisch is ^{195m}Pt-cisplatine identiek aan cisplatine; het centrale platina element is vervangen door het radioactieve platina isotoop ^{195m}Pt. De distributie van ^{195m}Pt-cisplatine in het menselijk lichaam zal dus identiek zijn aan dat van cisplatine. Na toediening van ^{195m}Pt-cisplatine kan met behulp van een gammacamera bekeken worden hoe cisplatine zich in het lichaam verdeelt; oftewel komt er voldoende cisplatine in de tumor (wenselijk) of komt er veel cisplatine in gezonde organen zoals de nieren (onwenselijk). Als eerste worden in dit proefschrift de technische eigenschappen van beeldvorming met het isotoop ^{195m}Pt onderzocht. Hier wordt aangetoond dat de resolutie en sensitiviteit voldoende zijn voor kwalitatief goede beelden. Daarnaast wordt een goede correlatie beschreven tussen *in vivo* metingen met beeldvorming en *ex vivo* metingen. Hierna wordt de veiligheid van *in vivo* beeldvorming met ^{195m}Pt-cisplatine in muizen beschreven.
Er is weinig verschil in toxiciteit tussen cisplatine en ^{195m}Pt-cisplatine,

maar er is wel een grote variatie bij verschillende dieren. Als laatste wordt het effect van pre-hydratie op de distributie van cisplatine bestudeerd. Het geven van extra vocht voorafgaand aan cisplatine therapie beschermt de nieren door snellere uitscheiding van de chemotherapie, maar het leidt ook tot een lagere concentratie cisplatine in tumoren (en organen) bij muizen. Vooralsnog lijkt pre-hydratie bij patiënten met longkanker die dagelijks behandeld worden met radiotherapie en cisplatine, geen effect te hebben op de overleving. Het effect van pre-hydratie op de farmacokinetiek bij patiënten wordt momenteel nog onderzocht.
Concluderend kan worden gezegd dat ^{195m}Pt-cisplatine geschikt is voor beeldvorming van de cisplatine distributie, en dat dit kan helpen om relevante vragen voor de dagelijkse praktijk te beantwoorden. Voor de relatie tussen beeldvorming voorafgaand aan therapie en overleving na therapie zijn echter grotere patiëntenstudies nodig.

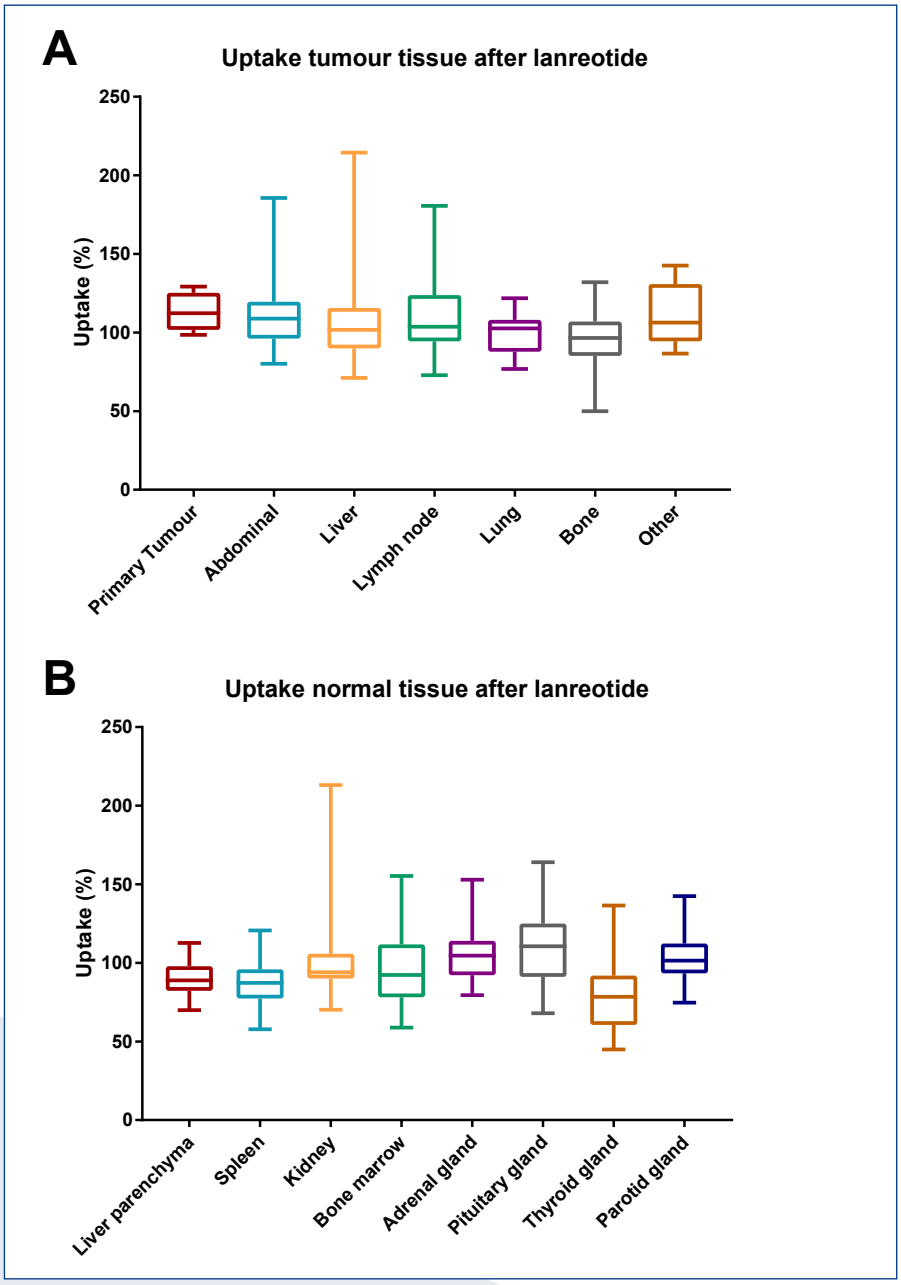
Neuro-endocrine tumoren

Neuro-endocrine tumoren (NET) zijn zeldzame tumoren die bijna op elke plaats in het lichaam kunnen ontstaan. Ondanks dat er een grote variatie is in kenmerken en beloop tussen de verschillende NETs, hebben zij één kenmerk gemeen: een sterke neiging tot overexpressie van de somatostatine receptor op het membraan van de tumorcellen. Moleculaire beeldvorming maakt gebruik van deze eigenschap om de tumoren in beeld te brengen door een somatostatine analoog (SSA) te labelen met het radioactieve isotoop Gallium-68 (^{68}Ga-SSA). Met behulp van een PET scan kunnen de NETs vervolgens in beeld gebracht worden. Beeldvorming van NETs met behulp van ^{68}Ga-SSA PET/CT wordt al enkele jaren gebruikt voor het stellen van een diagnose of voor het volgen van het ziektebeloop. Het voorspellen van respons op therapie met behulp van ^{68}Ga-SSA PET/CT is echter ingewikkeld. Eén van de complicerende factoren hierin is het gebrek aan een gestandaardiseerde werkwijze in verschillende ziekenhuizen. Hierdoor zijn onderzoeksresultaten naar de voorspellende waarde van ^{68}Ga-SSA PET/CT vaak niet toepasbaar in een ander ziekenhuis. Er wordt daarom een protocol beschreven voor het produceren van ^{68}Ga-DOTATATE en het maken van een ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT-scan. Vervolgens zijn de verschillen en overeenkomsten onderzocht tussen ^{68}Ga-DOTATATE en ^{68}Ga-HA-DOTATATE. Het verschil tussen deze twee peptiden is slechts 1 aminozuur. Als deze peptiden toegediend worden aan patiënten, dan resulteert dit in een verschillende mate van binding aan de somatostatine receptor als de PET beelden gekwantificeerd worden. Ook wordt onderzocht of behandeling met niet-radioactieve somatostatine analoga van invloed is op een ^{68}Ga-SSA PET/CT-scan. Hierin wordt aangetoond dat deze therapie een kleine invloed heeft op ^{68}Ga-SSA kwantificatie van zowel tumoren als gezonde organen (figuur 1), maar dat tumoren beter te onderscheiden zijn als niet-radioactieve somatostatine analoga gegeven worden voorafgaand aan de ^{68}Ga-SSA PET/CT scan. Dit betekent dat de behandeling met somatostatine analoga niet gestaakt hoeft te worden voorafgaand aan een ^{68}Ga-SSA PET/CT scan, hetgeen patiëntvriendelijker is. Voor het maken van een keuze voor behandeling is het belangrijk om te kunnen voorspellen hoe de respons op behandeling zal zijn. Als laatste wordt daarom de voorspellende waarde van verschillende klinische factoren onderzocht voor overleving na therapie met radioactief SSA, echter er werd geen factor gevonden die sterk voorspellend is. Onderzoek naar andere voorspellende factoren, zoals beeldvorming, blijft daarom nodig om therapie van patiënten met een NET te verbeteren.

Conclusie

Moleculaire beeldvorming voor het voorspellen van therapierespons of bijwerkingen bij kankerpatiënten is volop in ontwikkeling. In dit proefschrift worden verschillende stappen in het onderzoek naar radioactief cisplatine en beeldvorming van neuroendocriene tumoren beschreven. Twee hiaten worden met name omschreven: het gebrek aan gestandaardiseerde protocollen en het gebrek aan kennis over verschillende factoren (e.g. pre-hydratie, andere therapieën) die van invloed zijn op de kwantificatie van beeldvorming.
De grote variatie tussen individuele kankerpatiënten vraagt om een persoonlijke behandeling voor elke afzonderlijke patiënt. Om deze variatie te meten, zijn echter gestandaardiseerde diagnostische protocollen nodig die getest en gevalideerd worden in grote groepen patiënten. Alleen dan is het mogelijk om de relatie tussen diagnostiek en behandeling te meten en de beste behandeling aan iedere unieke patiënt te geven.

e.aalbersberg@nki.nl ♦



Figuur 1. Percentage uptake van ^{68}Ga-DOTATATE na lanreotide vergeleken met voor lanreotide in (A) tumor laesies en (B) gezonde organen in 31 patiënten. Box plots geven het minimum, eerste kwartiel, mediaan, derde kwartiel, en maximum waarde aan.

Optimization of nuclear medicine techniques to improve clinical management in solid cancers

D. Hellingman, PhD
Juni 3, 2020
Universiteit van Amsterdam

Promotor:
Prof. E.J.T. Rutgers, MD, PhD

Co-promotores:
M.P.M. Stokkel, MD, PhD
B.J. de Wit-van der Veen, PhD

Nuclear medicine techniques play an important role in nodal staging and breast cancer imaging. Sentinel lymph node (SLN) biopsy using a radiotracer is the most widely used nodal staging method in clinically node-negative breast cancer. After radiotracer injection, lymphoscintigraphy is used to visualize the lymph drainage basin, and determine the number of SLNs. Failure to visualize a SLN on lymphoscintigraphy can be a predictor for not identifying a SLN at surgery. Therefore, a second radiotracer injection or additional SPECT/CT can be used to improve the SLN visualization rate in those patients.

Our retrospective study identified preoperative risk factors that are associated with SLN non-visualization on planar lymphoscintigraphy after an intratumoral injection. In a dataset of >2000 patients, the overall SLN visualization rate was 86.7% on lymphoscintigraphy at 3 hours post-injection. Multivariable logistic regression demonstrated that risk factors for non-visualization are higher age, higher BMI, previous mantle field radiation therapy, larger tumors, non-palpable tumors, medially located tumors and presence of iodine-seeds in situ. To improve the SLN visualization rate, we evaluated the added value of SPECT/CT and radiotracer reinjection in patients with non-visualization on lymphoscintigraphy. Additional SPECT/CT resulted in SLN visualization for 23% (66/284) of these patients. The SLN visualization rate was 62% (36/58) in patients receiving reinjection after persistent non-visualization on SPECT/CT. Persistent non-visualization after additional SPECT/CT or radiotracer reinjection do not seem to be associated with nodal metastases in clinically node-negative patients who underwent axillary ultrasound and fine-needle aspiration cytology. Persistent non-visualization was observed in 8% (170/2042) of the SLN procedures. The nodal metastasis rate was 16.0% versus 18.0% for procedures with non-visualization versus SLN visualization, respectively (p=0.593). Furthermore, the regional recurrence rate of tumor-negative SLN biopsy procedures was equal between the non-visualization (0.7%, 1/144) versus visualization (0.7%, 11/1535) group. Overall, the surgical SLN identification rate was 97.8%.

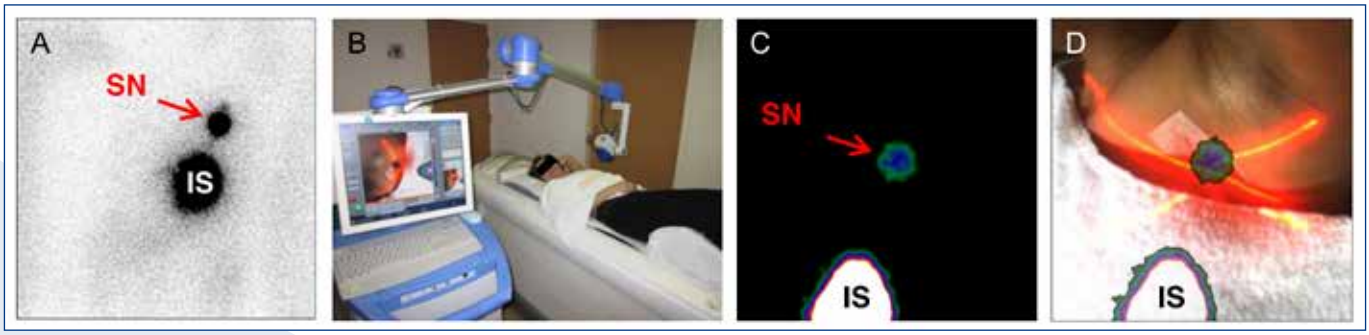
Intraoperative portable gamma cameras can facilitate SLN localization for surgeons in complex SLN procedures. The goal of SLN biopsy is accurate nodal staging by preventing false-negative procedures. A false-negative procedure may be caused by an improper preoperative protocol (radioactivity does not drain to tumor-positive lymph node), missed SLNs by the surgeon, or missed metastases at pathological examination. Intraoperative imaging solely reduces false-negative results due to missed SLNs by the surgeon. SLNs may be missed due to fast screening with the gamma probe or because SLNs are located near the highly radioactive injection site. We compared the performance of a portable gamma camera (PGC) with conventional nuclear medicine techniques to detect SLNs near the injection site using a simulation phantom set-up. When the PGC was positioned at 1.5 cm distance, the simulated SLN could be differentiated from the injection site at a minimal distance of 3 mm or 5 mm with the 2.5 mm or 4 mm pinhole collimator respectively. Planar lymphoscintigraphy, SPECT/CT and the gamma probe detected the SLN separately from the injection site at minimal distances of 7, 10 and 22 mm respectively.

A prototype portable hybrid camera that combines optical and gamma imaging was evaluated in 25 patients. The optical module offered fused

optical and gamma imaging indicating the image field of view and anatomical SLN locations (see figure). Average optical image co-registration errors in the image field of view center were 1.0 cm (range 0-2.0 cm). These results are promising, however, for the operating room the use of its optical component needs to be additionally adjusted. The hybrid imaging concept was further explored in 11 penile cancer patients scheduled for SLN biopsy. Two different hybrid detection modalities were created by combining a fluorescence exoscope that allowed fluorescence imaging in an open surgery setting with a PGC or gamma probe. The integrated detection modalities work synergistically; overall the PGC was most valuable for rough localization (10-30 cm range) of the SLNs, the gamma probe for providing convenient real-time acoustic feedback, while fluorescence guidance allowed detailed real-time SLN visualization.

For investigating the clinical relevance of intratumoral heterogeneity on ^{18}F-fluorodeoxyglucose (^{18}F-FDG) PET/CT in breast cancer patients, it is required to 1) obtain biopsies from different tumor regions and correlate ^{18}F-FDG uptake with immunohistochemistry results, and 2) correlate intratumoral heterogeneity with treatment outcome. In the context of the European Union project MammoCare, a prototype semi-robotic stereotactic biopsy device was incorporated into a dedicated high-resolution PET detector for prone breast imaging. Phantom tests revealed an average positioning accuracy of 1 mm (range 0-3 mm). Clinical dedicated breast PET images from patients demonstrated the system's potential to select intratumoral biopsy regions with high ^{18}F-FDG uptake. Retrospectively, 324 patients with stage II/III breast cancer who underwent pretreatment high-resolution PET/CT in prone position with hanging breasts were selected. In separate breast cancer subtypes, intratumoral heterogeneity measured with PET-derived textural features was not associated with pathological complete response to neoadjuvant systemic treatment. Importantly, most textural features were significantly associated with immunohistochemical breast cancer subtype and SUV_{max}. It is important that future studies correct for immunohistochemical subtype and SUV_{max} when searching for PET-derived features that hold predictive value for pathological complete response to neoadjuvant systemic treatment.

daanhellingman@gmail.com ♦



In a patient with breast cancer, oblique planar lymphoscintigraphy (A) 2 h post-injection showed one sentinel node (SN) in the left axilla. The portable hybrid camera was placed above the lymphatic field to obtain an overview image at approximately 15 cm (B). Standard portable gamma camera imaging showed the injection site (IS) and SN in the same relation to each other, but without any anatomical references (C). Combined optical and γ-imaging visualized the image field of view and anatomical SN location in the left axilla (D). Patient consented in publication of these images (Hellingman D et al. A new portable hybrid camera for fused optical and scintigraphic imaging: first clinical experiences Clin Nucl Med. 2016;41:e39-43)

Radiopharmaceuticals for translational imaging studies in the field of cancer immunotherapy

E.L. van der Veen, PhD
July 8, 2020
University of Groningen

Promotores:
Prof. E.G.E. de Vries, MD, PhD
M.N. Lub-de Hooge, PhD

Immune checkpoint inhibitors allow a relevant new treatment strategy for patients with cancer (1). Several immune checkpoint inhibitors, targeting cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4) and programmed cell death protein (PD-1)/programmed death-ligand 1 (PD-L1) have been approved for treatment of patients with various tumors. Many other immunotherapeutics are in development. Moreover, a large number of clinical immunotherapy studies are evaluating immunotherapeutic agents or combinational strategies with other immunotherapeutics, chemotherapeutic drugs, targeted agents or radiotherapy (2).

Although these treatments have shown to clearly affect outcome in various settings, major challenges are that not every patient responds to immune checkpoint inhibitor therapy and that this treatment can lead to serious side effects. Therefore, strategies are required to improve patient selection and predict response to these immunotherapeutics. Currently, clinically approved biomarkers are based on PD-L1 measurement by immunohistochemistry (IHC) or microsatellite instability-high and mismatch repair deficient status measurement by IHC and polymerase-chain-reaction-based assays. However, these biomarkers are based on a single biopsy and do not capture the highly dynamic, complex and heterogeneous immune response.

PET and SPECT with specific radiopharmaceuticals can provide non-invasive whole-body information about the biodistribution of immune checkpoint inhibitors in the body, heterogeneity of target expression, effects of immunotherapy on immune cells, and therapy effects on other cells in the tumor microenvironment. Molecular imaging with radiolabeled molecules targeting players in the tumor immune response, might be a tool for patient selection and response prediction in immunotherapy treatment. Aim of this thesis was to develop new radiopharmaceuticals for molecular imaging in the field of cancer immunotherapy.
In chapter 2 of this thesis we summarized research to identify the potential of non-invasive whole-body molecular imaging for cancer immunotherapy to produce quantitative outputs as such imaging biomarkers might help to improve patient selection for treatment (3). We searched for both PET and SPECT imaging and divided three main groups for imaging strategies. Firstly, imaging with radiolabeled immune checkpoint targeting molecules. Secondly, imaging of immune cells with *ex vivo* or *in vivo* radiolabeled tracers and thirdly, imaging extracellular matrix components, including adhesion molecules, growth factors and cytokines. These molecular imaging strategies – used alone, in combination or serially – could potentially contribute to patient selection upfront or early during immunotherapy.

As first imaging strategy we developed different radiopharmaceuticals targeting immune checkpoints, such as radiolabeled anti-PD-L1 or anti-PD-1 antibodies.

The disadvantage of molecular imaging with full monoclonal antibodies is that, given their half-life, to obtain adequate contrast, PET imaging is performed 4-7 days after tracer injection. Molecular imaging with radiolabeled smaller molecules, with faster pharmacokinetics and shorter half-lives, allows earlier imaging. In chapter 4 we evaluated the usability of the PD-L1 targeting adnectin-based PET tracer ^{18}F-BMS-986192 to determine different PD-L1 expression levels, as well as therapy-induced changes in tumor PD-L1 expression (4). Therefore, *in vitro* binding assays for ^{18}F-BMS-986192 were performed in human tumor cell

lines with different PD-L1 total protein and membrane protein expression levels. Subsequently, PET imaging was executed in immunodeficient mice xenografted with these cell lines. We found that ^{18}F-BMS-986192 binding reflected PD-L1 membrane levels in tumor cell lines, and tumor tracer uptake in mice was associated with PD-L1 expression measured immunohistochemically. *In vitro* interferon gamma (IFNγ) treatment increased PD-L1 expression in the tumor cell lines and caused increased tracer binding. *In vivo* IFNγ did neither affect PD-L1 tumor expression measured immunohistochemically nor ^{18}F-BMS-986192 tumor uptake. *In vitro* treatment with the MEK1/2 inhibitor selumetinib downregulated cellular and membrane levels of PD-L1 of tumor cells by 50% as measured by Western blotting and flow cytometry. In mice, selumetinib lowered cellular, but not membrane PD-L1 levels of tumors and consequently no treatment-induced change in ^{18}F-BMS-986192 tumor uptake was observed. In conclusion, ^{18}F-BMS-986192 PET imaging allows detection of membrane-expressed PD-L1, as soon as 60 minutes after tracer injection. Moreover, the tracer can discriminate a range of tumor cell PD-L1 membrane levels.

Other molecular imaging strategies can be used to target immune cells specifically. Targeting interleukin-2 (IL2) receptors on T-cells using PET with N-(4-^{18}F-fluorobenzoyl)-interleukin-2 (^{18}F-FB-IL2) could be such a strategy. In chapter 5 we describe the challenging translation of the partly manual labeling of ^{18}F-FB-IL2 for preclinical studies into an automated procedure following GMP, resulting in a radiopharmaceutical suitable for clinical use (5). To overcome several challenges, major adaptations in the production process were executed. The final analytical and production methods were validated and documented. All data with regard to the quality and safety of the final drug product were documented in the IMPD. Restrictions in the ^{18}F-FB-IL2 production were imposed by hardware configuration of the automated synthesis equipment and by use of disposable cassettes. Critical steps in the ^{18}F-FB-IL2 production comprised the purification method, stability of recombinant human IL2 and the final formulation. With the GMP compliant production method, ^{18}F-FB-IL2 could reliably be produced with consistent quality, complying to all specifications. This enabled the first use of ^{18}F-FB-IL2 in clinical studies.

Although successfully applied in both preclinical and clinical studies, the production of this ^{18}F-FB-IL2 is complex and time-consuming. Therefore, new strategies for IL2 radiolabeling have been investigated. In chapter 6 two radiolabeled IL2 variants, namely aluminum mono-^{18}F-fluoride-(restrained complexing agent)-IL-2 (^{18}F-AlF-RESCA-IL2) and ^{68}Ga-gallium-(1,4,7-triazacyclononane-4,7-diacetic acid-1-glutaric acid)-IL-2 (^{68}Ga-Ga-NODAGA-IL2) were studied (6). Their in vitro and in vivo characteristics were evaluated and compared to ^{18}F-FB-IL2. ^{68}Ga-Ga-NODAGA-IL2 and ^{18}F-AlF-RESCA-IL2 were produced with a radiochemical purity >95% and a radiochemical yield of 13.1±4.7% and 2.4±1.6% within 60 and 90 minutes, respectively. Both tracers were stable in serum with >90% remaining intact after 1 h. *In vitro*, both tracers bound to activated hPBMCs. *Ex vivo* biodistribution studies in BALB/c mice showed higher uptake of ^{18}F-AlF-RESCA-IL2 than ^{18}F-FB-IL2 in liver, kidney, spleen, bone and bone marrow. ^{68}Ga-Ga-NODAGA-IL2 uptake in liver and kidney was higher than ^{18}F-FB-IL2 uptake. Dynamic PET imaging revealed uptake in activated hPBMCs in severe-combined immune deficient (SCID) mice. Low uptake was seen after a blocking dose of IL2 or in the control group. In addition, ^{18}F-AlF-RESCA-IL2 yielded highest contrast PET images of target lymph nodes. In conclusion, we found that the production of ^{18}F-AlF-RESCA-IL2 and ^{68}Ga-Ga-NODAGA-IL2 was simpler and faster than ^{18}F-FB-IL2. ^{18}F-AlF-RESCA-IL2 shows good *in vitro* and *in vivo* characteristics, indicating its potential as a PET tracer for imaging of T-cells.

In chapter 7 we describe the results of a first-in-human study to assess the feasibility of imaging with anti-PD-L1 ^{89}Zr-atezolizumab, including biodistribution, and test its potential to predict response to PD-L1 blockade (7). For this purpose, we developed and produced ^{89}Zr-atezolizumab according to GMP guidelines. We imaged 22 patients across three tumor types before start of atezolizumab therapy. The PET tracer uptake was high in lymphoid tissues and at sites of inflammation. In tumors, uptake was generally high but heterogeneous, varying within and among lesions, patients, and tumor types. Intriguingly, clinical responses in our patients correlated better with pretreatment PET tumor uptake than with IHC- or RNA-sequencing-based predictive biomarkers. Autoradiography of two tumor samples showed heterogeneous tracer distribution, and PD-L1 as well as CD8 IHC showed heterogeneous staining, partly corresponding with regions of high tracer uptake. This study is encouraging further development of molecular PET imaging for assessment of PD-L1 status and clinical response prediction.

In conclusion, in this thesis we describe the development of new radiopharmaceuticals for molecular imaging in the field of cancer immunotherapy. We show the challenging development and preclinical evaluation of radiolabeled immune checkpoint protein

antibodies and small molecules. Furthermore, we describe the potential for immune cell imaging in preclinical studies. Additionally, we showed the feasibility of molecular imaging with a PD-L1 antibody in a small size clinical imaging trial. In the future, this approach might lead to better patient selection to improve therapy outcomes for cancer immunotherapy.

e.l.van.der.veen@umcg.nl ♦

References

1. Couzin-Frankel J. Breakthrough of the year 2013. Cancer immunotherapy. Science. 2013;342:1432-3
2. Tang J, Shalabi A, Hubbard-Lucey V. Comprehensive analysis of the clinical immuno-oncology landscape. Ann Oncol. 2018;29:84-91
3. van der Veen EL, Bensch F, Glaudemans AWJM, et al. Molecular imaging to enlighten cancer immunotherapies and underlying involved processes. Cancer Treat Rev. 2018;70:232-44
4. Stutvoet TS, van der Veen EL, Kol KJD, et al. Molecular imaging of PD-L1 expression and dynamics with the adnectin-based PET tracer 18F-BMS-986192. J Nucl Med. 2020; Epub ahead of print
5. van der Veen EL, Antunes IF, Maarsingh P, et al. Clinical-grade N-(4-[18F]fluorobenzoyl)-interleukin-2 for PET imaging of activated T-cells in humans. EJNMMI Radiopharm Chem. 2019;4:15
6. van der Veen EL, Suurs FV, Cleeren F, et al. Development and evaluation of interleukin-2 derived radiotracers for PET imaging of T-cells in mice. J Nucl Med. 2020; Epub ahead of print
7. Bensch F, van der Veen EL, Lub-de Hooge MN, et al. 89Zr-atezolizumab imaging as a non-invasive approach to assess clinical response to PD-L1 blockade in cancer. Nat Med. 2018;24:1852-58

Leidingwater en het jodiumbeperkt dieet

ir. A. Kok[1]; S. Runia[1]; B. de Keizer, MD, PhD[2]
[1]afdeling en diëtetiek en [2]afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, UMC Utrecht

Bij de behandeling van het schildkliercarcinoom met radioactief jodium wordt het jodiumbeperkt voorbereidingsdieet voorgeschreven. Dit dieet moet de effectiviteit van de behandeling met radioactief jodium verhogen. Het jodiumbeperkt dieet bestaat voornamelijk uit het vermijden van jodiumrijke voedingsmiddelen en jodiumhoudend zout. Het jodiumbeperkt dieet wordt vier dagen voor ziekenhuisopname gestart en tijdens opname nog een dag gevolgd. Voedingsmiddelen met een hoog jodiumgehalte – zoals vis, schaal- en schelpdieren – mogen overigens zeven dagen voor ziekenhuisopname niet meer gegeten worden. Tijdens het dieet geldt een maximale inname van 50 µg jodium per dag.

Wel of geen leidingwater?

Het leidingwater in Nederland bevat jodium. Daarom werd bij het jodiumbeperkt dieet tot nu toe het gebruik van leidingwater afgeraden. Patiënten werd geadviseerd om in plaats daarvan mineraalwater te gebruiken. Om te drinken, maar ook om koffie en thee mee te zetten en mee te koken.

1. Uit analysecijfers van het RIVM blijkt echter dat het jodidegehalte in leidingwater relatief laag is: gemiddeld 2,1 µg jodide per liter, met enkele uitschieters naar 20 µg (bijvoorbeeld op de Veluwe).
2. Voorheen werd aangenomen dat mineraalwater geen jodide bevat. Gezien de herkomst van dit water lijkt dat echter onwaarschijnlijk. Uit recente informatie van fabrikanten van mineraalwater blijkt dat de detectiegrenzen voor jodide hoog liggen, waardoor waarden onder de 20 tot 500 µg jodide per liter niet aantoonbaar zijn met behulp van de door hen gebruikte methoden. Het is dus waarschijnlijk dat mineraalwater ook jodide bevat.

Voordeel door toestaan

De afdeling Diëtetiek en de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde van het UMC Utrecht hebben daarom besloten om het gebruik van leidingwater binnen het jodiumbeperkt dieet bij de behandeling van het schildkliercarcinoom toe te staan. Het zal het effect van de behandeling met radioactief jodium niet nadelig beïnvloeden en is voor de patiënt een welkome vereenvoudiging van het dieet. Er zijn al meer ziekenhuizen die deze wijziging doorgevoerd hebben. We hopen dat deze publicatie aanleiding is om dit beleid landelijk te implementeren.

s.runia@umcutrecht.nl ♦

Dit artikel werd eerder gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Voeding & Diëtetiek en is met toestemming geplaatst.

Referenties

1. Procedure Guidelines Nuclear Medicine (NVNG) blz. 396-397
2. Morgenstern PP, Biesebeek te JD, Breebaart L, e.a. Resultaten meetprogramma drinkwater 2000: jodide en jodaat. RIVM-rapport 703713015/2001

Nucleaire Geneeskunde Meander Medisch Centrum, Amersfoort

J.M.H. de Klerk, MD, PhD,
met dank aan M.J. de Haas, MD voor de geschiedenis van de afdeling

Geschiedenis

Op 28 mei 1559 besloten de leden van de broederschap van de Heilige Drievuldigheid te Amersfoort tot de oprichting van een liefdadige instelling die tot doel had de arme zieken van de stad te verzorgen.
In 1578 werd er voor 'de arme bedlegers' een ' seeckere huijsinge in de Muijrhijsen gecocht'. Daarin moest een 'eerlijk goed paar volk' wonen, later 'binnenmoeder' en 'binnenvader' genoemd, om te zorgen voor de mensen die daar waren opgenomen. Die opname in het Gast- of Ziekenhuis gebeurde alleen in uiterste nood, namelijk als de zieke zo arm was, dat hij thuis niet behoorlijk kon worden verpleegd. Het opnemen van zieke armen was allereerst een daad van gastvrijheid, die geschiedde uit liefde tot God. Vandaar ook, dat men soms over het Godshuis' sprak (in die tijd een algemene aanduiding voor iedere liefdadige instelling) en dat de termen 'Gasthuis' en 'Ziekenhuis' eeuwenlang door elkaar zijn gebruikt. De eerste behuizing van de stichting bood slechts plaats aan 'een ofte meer ellendighe bedtlegers. Die met geen aenslaende syeckte besmeth waren'.
Dit eerste ziekenhuis in Amersfoort was gevestigd in een monumentaal pand met uitgebouwde traptoren aan Muurhuizen 33. Tussen 1578 en 1907 was hier het Sint-Elisabeth Gast- of Ziekenhuis gevestigd (foto 1).

In 1907 wordt aan de Sint Andriesstraat een modern ziekenhuis gebouwd en in 1969 verhuist het Sint Elisabethziekenhuis naar de nieuwbouwlocatie aan de Heiligenbergerweg.

Foto 1. Eerste ziekenhuis in Amersfoort aan de Muurhuizen 33.

Door de trek naar de stad in het begin van de 20e eeuw groeide met name de protestantse bevolking van de stad en ontstond er behoefte aan een protestants-christelijk ziekenhuis. Op 9 maart 1931 werd het ziekenhuis De Lichtenberg geopend in Villa De Lichtenberg aan de Utrechtseweg 293, nabij de Stichtse Rotonde.
In 1957 werd aan de Utrechtseweg 160 een nieuw ziekenhuiscomplex gebouwd. De oorspronkelijke gebouwen werden in gebruik genomen als verpleeghuis en zijn in de jaren '80 gesloopt. Prinses Margriet volgde midden jaren '60 haar opleiding tot verpleegster in De Lichtenberg. In de jaren '90 was de capaciteit van beide ziekenhuizen 820 bedden (500 in De Lichtenberg en 320 in het St. Elisabeth). Ze fuseerden in 1991 tot het Ziekenhuis Eemland. De fusie tussen deze twee ziekenhuizen had vanzelfsprekend wel wat voeten in de aarde ("twee geloven op 1 kussen daar slaapt de duivel tussen").
Meander Medisch Centrum is in 2002 voortgekomen uit Ziekenhuis Eemland en Medisch Centrum Molendael (fusie van het Soester ziekenhuis Zonnegloren en het Baarnse ziekenhuis Maarschalksbos).
Het nieuwe ziekenhuis op de huidige locatie op de Maatweg 3 opende op 23 december 2013 ter vervanging van de oude locaties Amersfoort Lichtenberg en Amersfoort Sint-Elisabeth. Het ziekenhuis (foto 2) heeft een oppervlakte van ongeveer 100.000 m² en 500 bedden. Er zijn uitsluitend eenpersoonskamers.

Nucleaire Geneeskunde

In de Lichtenberg werd pas begin jaren 80 begonnen met beeldvorming d.m.v. radio-isotopen en een gammacamera. Deze camera werd gesitueerd aan het einde van de lange laboratorium vleugel naast het isotopenlab.
De laboratoriumarts Szakaly beoordeelde toen de beelden. Szakaly ging met pensioen in 1984 en dr. Gerrit de Haas, destijds werkzaam in het Academisch Ziekenhuis Utrecht (AZU) en Diaconessenhuis Utrecht, werd gevraagd om de isotopendiagnostiek in de Lichtenberg verder gestalte te geven (foto 3).
De Haas, van origine huisarts, is opgeleid als radioloog/radiotherapeut in Rotterdam 1959-1964 en later werkzaam als radioloog in Zaandam 1964-1974. Hij promoveerde in 1965 op een nucleair geneeskundig onderwerp: 'photoscintillografie der nieren', met als promotor prof. Karel Ephraim. Dankzij de

Foto 2. Vooraanzicht Meander Medisch Centrum op de Maatweg in Amersfoort (foto: Frank Noordanus).

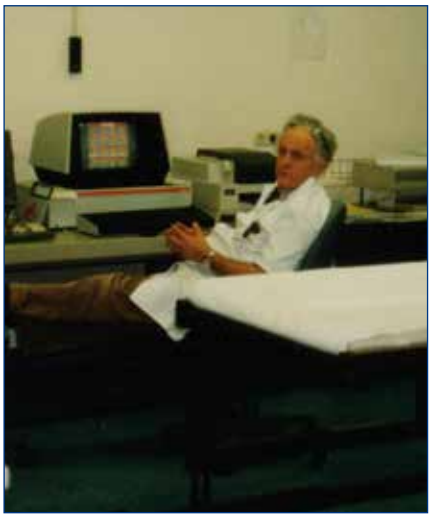


Foto 3. Dr. Gerrit de Haas op zijn werkplek.

inspirerende invloed van prof. Ephraim met de woorden "anatomie is geen functie" maakte de Haas in 1974 de overstap naar het AZU.

In 1989 was de aanbouw en renovatie van een heuse afdeling nucleaire geneeskunde met een tweede gammacamera een feit. In 1990 werd er een tweede nucleair geneeskundige aangesteld, Pien de Haas, opgeleid in Nijmegen. Memorabel te vermelden is dat dit de eerste keer was in de geschiedenis van de Lichtenberg dat een dochter als medisch specialist naast haar vader zou werken…als een van de eerste vrouwelijk specialisten in het bolwerk dat lang louter uit mannen bestond (foto 4).

Bijzonder vermeldenswaardig is de samenwerking met William Faber, dermatoloog, waardoor de lymfscintigrafie een aanvullende meerwaarde kreeg in de diagnostiek van dikke benen c.q. de diagnostiek van lymfoedeem, ook op landelijk niveau. Collega Pien de Haas heeft aan diverse landelijke richtlijnen hiervoor meegewerkt.
Fysicus Gerard van Herk kwam de gelederen versterken gezien stralingshygiënische eisen en de complexe vergunningen die nodig waren vanuit de Kernenergiewet.

In 1993 ging de Haas met pensioen en bleef nog waarnemen tot zijn 70e levensjaar.Hij werd opgevolgd door Ferdinand van der Weel, destijds opgeleid in Utrecht en werkzaam in Enschede (foto 5).

In 1996 groeide de afdeling uit zijn jasje, uitbreiding werd niet toegestaan en het klinisch chemisch laboratorium claimde ruimte van de Nucleaire Geneeskunde. De Nucleaire Geneeskunde werd verplaatst naar de vijfde verdieping, C- vleugel, voormalige kinderafdeling. Een spectaculaire verhuizing, vloeren moesten versterkt worden en de gammacamera's via het dak naar binnen getakeld. Een derde gammacamera werd geïnstalleerd.

Logistieke en vergunningstechnische uitdagingen volgden omdat het Hotlab niet meeverhuisde naar boven. Liften moesten geblokkeerd worden met een

Foto 4. Vader en dochter aan het handmatig corrigeren van verslagen.

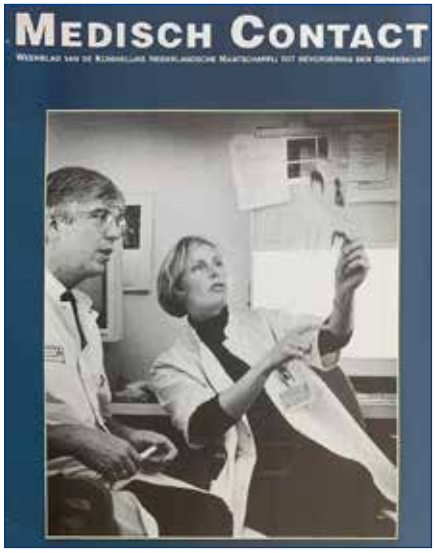


Foto 5. Pien de Haas en Ferdinand van der Weel op de voorpagina van Medisch Contact.

hoge piep en speciale sleutel voor het transport van radioactieve spuiten.

In 2003 kwam dr. John de Klerk als derde nucleair geneeskundige bij de vakgroep vanuit het UMCU. Daarna gingen de ontwikkelingen snel met PET/CT (PETbus 2003, stationaire PET 2007) en radionuclidentherapie (2 therapiekamers) naast wetenschap. Tevens werd er een erkende opleidingsbevoegdheid binnengehaald in 2006. Van der Weel ging met pensioen in 2007. In 2008 werd hij opgevolgd door Jan Paul Esser. Momenteel werken er vier nucleair geneeskundigen in de vakgroep (John de Klerk, Jan Paul Esser, Asbjørn Scholtens en Gauke Lammers).

Organisatie

In Meander Medisch Centrum bestaat al sinds jaren een duaal management, waarbij één organisatorisch manager (Martha Peters) en twee medisch managers (één radioloog, Lorentz Quekel en één nucleair geneeskundige, John de Klerk) zorg dragen voor het management van de beide afdelingen Radiologie en Nucleaire Geneeskunde. Teammanager Alie van Wegen houdt de dagelijkse gang van zaken in het oog. Deze constructie werkt uitstekend.

Wij zijn in de bevoorrechte positie te beschikken over voortreffelijke en betrokken medewerkers. Dit geldt zowel voor onze administratie, voor de medisch nucleair werkers en radiologisch laboranten als voor de medewerkers in het radionuclidenlaboratorium. Bij de PET/CT zorgen de medisch nucleair werkers voor het toedienen van de radioactiviteit, terwijl een radiologisch laborant de knoppen bedienen van de scanner.

De secties (maatschappen) Radiologie en Nucleaire Geneeskunde blijven gescheiden en hebben daarmee een uitstekende LAT relatie, die als voorbeeld voor de situatie in Nederland kan dienen. Twee nucleair geneeskundigen hebben het deelcertificaat voor het beoordelen van CT behaald en één radioloog voor PET. In de praktijk betekent dit dat de verslagen nog wel door beide specialismen gezien worden, maar dat in overleg de verslaglegging door een nucleair geneeskundige of een radioloog alleen gedaan kan worden. Er zijn met deze afspraak geen financiële conflicten: contrast CT komt ten goede van de radiologen en PET van de nucleair geneeskundigen. Daarnaast kan er altijd advies worden gevraagd aan een radioloog over bevindingen op low dose CT.

Op de afdeling Nucleaire Geneeskunde werken een klinisch fysicus (Pepijn van Horssen) en een ziekenhuisapotheker (Louise Andrews) met expertise in radiofarmacie, die zo het multidisciplinaire aspect van de Nucleaire Geneeskunde complementeren.
De afdeling heeft de beschikking over een GMP-gekwalificeerd radionuclidenlaboratorium, noodzakelijk voor wetenschappelijk onderzoek met eigen gemaakte radiofarmaca en waardoor in huis gemaakte radiofarmaca geleverd mogen worden aan externe ziekenhuizen (foto 6a en 6b).

Patiëntenzorg

De afdeling Nucleaire Geneeskunde van Meander Medisch Centrum is één van de grootste afdelingen in Nederland. Alle gangbare diagnostische en therapeutische verrichtingen worden gedaan. Er is vergunning voor hoge

Foto 6 a en b. Bereiding van radioactieve pannenkoeken onder toeziend oog van de stralingsdeskundige, die werden voorgeproefd alvorens aan de patiënt te worden toegediend.

doses radioactief jodium, waardoor behandeling van patiënten met schildkliercarcinoom mogelijk is. De afdeling beschikt over twee therapie kamers.
PET/CT onderzoek werd al in een vroege fase gedaan. Eerst in de mobiele setting (vanaf 2003) en later met een vast systeem (2007). Overigens het eerste vaste PET/CT systeem van Siemens in Nederland. De installatie werd uitbundig gevierd met een groots symposium met (inter)nationaal grote namen, waar twee zalen volledig gevuld waren (één zaal via "ZOOM", jaja toen al). De titel van de uitnodiging voor dit symposium toont al de liefde die de radiologen en nucleair geneeskundigen voor elkaar hebben: Liefde is ….PET + CT (foto 7).

Er staan nu twee Siemens PET/CT systemen. Beide systemen zijn door onze fysici EARL geaccrediteerd (zowel 1.0 als thans ook 2.0) waardoor deelname aan wetenschappelijk onderzoek (met name HOVON studies) en zelf geïnitieerd onderzoek mogelijk is (foto 8).

Naast de PET/CT camera's beschikt de afdeling over één gammacamera en één SPECT/CT camera. De gammacamera zal dit jaar vervangen worden door een tweede SPECT/CT camera.

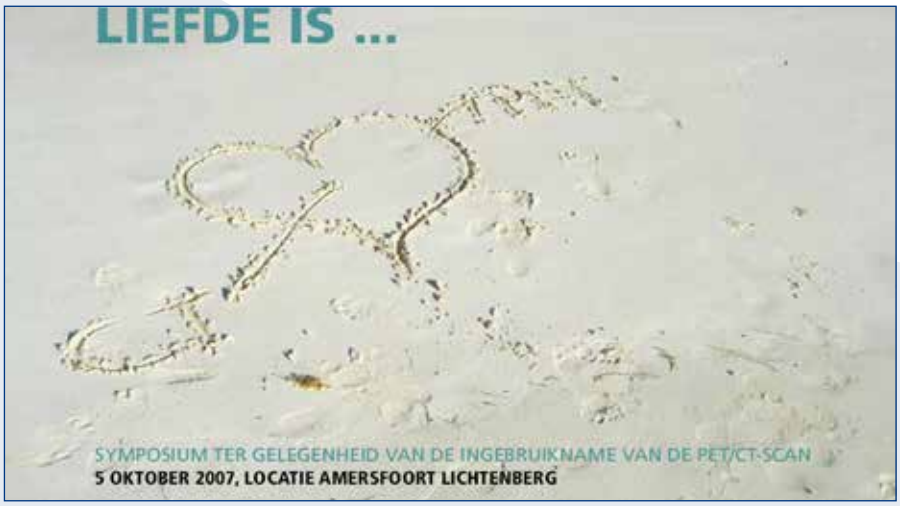


Foto 7. Aankondiging PET/CT symposium 2007.

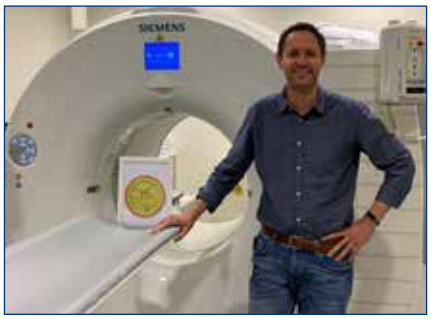


Foto 8. Klinisch fysicus Pepijn van Horssen met de EARL-accreditatie voor één van de PET/CT camera's.

Naast nucleair geneeskundige zorg voor ons eigen ziekenhuis doen wij sinds jaar en dag deze zorg voor het St. Jansdal te Harderwijk, maar ook voor andere ziekenhuizen in de regio (met name Ga-68-PSMA en rubidium).

In februari 2014 zijn wij gestart met rubidium voor myocardonderzoek. Dit was en is een geweldig succes. In 2019 zijn er ruim 1500 rubidium scans vervaardigd. Met rubidium kan nauwgezet de flow door de coronairen gemeten worden. Met name voor het aantonen van microvasculair lijden is de rubidium scan een zeer geschikt non invasief onderzoek (komt vaak bij vrouwen voor met cardiale klachten !) en voor deze indicatie wordt het tevens voor andere ziekenhuizen in de regio gebruikt (foto 9).

Foto 9. Rubidiumgenerator bij één van onze PET/CT camera's.

Tevens hebben wij de beschikking over een gallium generator, waardoor het mogelijk is in ons radionuclidenlaboratorium zelf Ga-68-PSMA en Ga-68-DOTATAAT te maken. (foto 10).

Het aantal Ga-PSMA scans stijgt enorm mede dankzij het feit dat de PSMA PET/CT nu ook in de richtlijn prostaatkanker staat. In 2019 deden we 650 Ga-PSMA PET-CT's.

Zoals op de meeste afdelingen Nucleaire Geneeskunde is er een afname van het aantal verrichtingen op de gammacamera, maar een explosieve toename van het aantal PET scans. Het totaal aantal PET/CT scans (exclusief rubidium) was in 2019 bijna 4000.

Opleiding

De afdeling Nucleaire Geneeskunde verkreeg in maart 2006 een volledige opleidingsbevoegdheid voor het specialisme Nucleaire Geneeskunde (opleider dr. J.M.H. de Klerk). Destijds

Foto 10. Ons GMP radionuclidenlaboratorium waar onder andere Ga-68-PSMA wordt bereid.

was het Meander samen met het Antonius in Nieuwegein één van de twee niet academische ziekenhuizen die deze bevoegdheid hadden. Tot aan de komst van de corona opleiding heeft de afdeling negen arts assistenten opgeleid tot nucleair geneeskundigen. De laatste echte nucleair geneeskundige was dit jaar in juli klaar met haar "coronavrije" opleiding (Femke Intema).

Sinds de corona-opleiding (thans wel een beladen term) geïntroduceerd is in Nederland doen wij deze opleiding samen met de Radiologie, waarbij een radioloog opleider is (Jasper Florie) en een nucleair geneeskundige plaatsvervangend opleider (Asbjørn Scholtens).
De gezamenlijke opleiding heeft wel geleid tot moeilijk/niet in te delen AIOS bij de Nucleaire Geneeskunde in het common trunk gedeelte. De AIOS hebben vaak in die periode diensten voor de Radiologie, dit gaat ten koste van het toch al geringe aantal nucleaire dagen. Hetzelfde probleem zal gelden voor de nucleair radiologen, die in een ziekenhuis gaan werken op een state-of-the-art afdeling Nucleaire Geneeskunde. Nucleaire differentianten hebben wij helaas nog niet mogen begroeten op onze afdeling.
De nucleair radioloog van de toekomst zal ongetwijfeld de multimodality beheersen, maar het echte moleculair denken dat inherent is aan de Nucleair Geneeskunde zal vaak onvoldoende ontwikkeld zijn. Klinische kennis, wat in de opmars van de radionuclidentherapie onontbeerlijk is, zal meestal niet optimaal zijn.
Wat de toekomst ons gaat brengen wat betreft aantallen en met name kwaliteit van de nucleaire differentianten met de corona-opleiding is onzeker, maar het is te hopen dat de Nucleaire Geneeskunde deze "coronacrisis" zal doorstaan.

Research

Het wetenschappelijk onderzoek binnen de afdeling Nucleaire Geneeskunde is aanzienlijk.
Meander Medisch Centrum behoort tot de STZ ziekenhuizen.
Landelijk is het meest bekend het onderzoek met het zelfgemaakte botzoekende radiofarmacon rhenium-188-HEDP. Jarenlang was Meander het enige ziekenhuis in Europa dat rhenium-188 zelf produceerde (foto 11).

De studies met rhenium-188-HEDP hebben inmiddels geleid tot 3 proefschriften. Het zogenaamde RaRe onderzoek, een vergelijkende studie tussen radium-223 en rhenium-188-HEDP, moest vorig jaar i.v.m. productieproblemen van rhenium-188 helaas tijdelijk stopgezet worden. Deze studie wordt gefinancierd door alle grote zorgverzekeraars, een unicum in Nederland. We hopen dit onderzoek snel weer te kunnen herstarten.
Binnen de STZ ziekenhuizen heeft Meander Medisch Centrum de status van expertise centrum voor

Foto 11. Telegraaf februari 2014.

radionuclidentherapie. Naast zelf geïnitieerd wetenschappelijk onderzoek, participeert de afdeling in vele landelijke studies.

Toekomst

In Meander Medisch Centrum hopen we dit jaar te gaan starten met de behandelingen met Lutetium-PSMA bij patiënten met een hormoon resistent gemetastaseerd prostaatcarcinoom, die progressief zijn onder de gebruikelijke behandelingen. Begin augustus 2020 verkregen wij als eerste ziekenhuis in Nederland toestemming van de inspectie (IGJ) om deze behandeling te doen met het radiofarmacon Lutetium-PSMA I&T.

Daarnaast zullen wij verder gaan met onze innovatieve zorg en zoveel mogelijk nieuwe tracers introduceren het liefst met daaraan gerelateerd wetenschappelijk onderzoek.

toekomst voor de Nucleaire Geneeskunde ziet er prachtig uit. Zoals een oud medewerker van Siemens (Herman Kooijman, 1933-2014)) ooit zei *"Nucleaire Geneeskunde is een uitstervend specialisme dat alleen maar groter wordt".*

jmh.de.klerk@meandermc.nl ♦

Foto12. Corona-1,5 meter-afscheid van de laatste "corona vrij" opgeleide nucleair geneeskundige (Femke Intema, 4e van rechts).

Het sociale tintje

Zowel in aansluiting op de wetenschappelijke vergaderingen van de NVNG als tijdens internationale congressen hebben de informele ontmoetingen een belangrijke rol gespeeld ter versterking van de saamhorigheid binnen de gelederen van de vereniging.

De NVNG werd officieel erkend en goedgekeurd door middel van een Koninklijk Besluit ondertekend door H.M. Koningin Juliana op 29 oktober 1968. In de eerste jaren van haar bestaan werd intensief vergaderd en op een informeel borreltje na één dezer bijeenkomsten bespreken de allereerste voorzitter van de vereniging, Karel Ephraïm (geheel rechts), en zijn opvolger vanaf 1972, Martien Woldring (geheel links) de stand van zaken. In het midden Ger van der Ent, toenmalig secretaris van de NVNG (links) en L.H.M. van Stekelenburg (rechts).

De World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB) werd opgericht in 1970, tijdens het derde Latijns-Amerikaanse congres van nucleaire geneeskunde (ALASBIMN) in Mexico Stad. Vanaf 1974 houdt de WFNMB iedere vier jaar congressen in diverse werelddelen. Tijdens het derde congres gehouden in Parijs in 1982, vieren (v.l.n.r) Ellinor Sokole, Eric van Royen, Sam Reinders Folmer, Daan Hengst en Jan van der Schoot de fusie van de afdelingen nucleaire geneeskunde van het Wilhemina Gasthuis en het Binnen Gasthuis in een Parijs café. Eind 1983 zouden beide afdelingen verhuizen naar het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam Zuidoost.

Van start gegaan in de jaren 70 en regionaal geworden in de jaren 80 werd de refereeravond van het AMC in de loop der decennia een begrip. In mei 2002 werd aansluitend op de refereeravond het seizoen afgesloten met een wijnproeverij in de voormalige Internationale Proeftafel te Amsterdam. Terwijl Gerrit Sloof en Frits Smits bezig zijn met de rode wijn (boven), proeven Berthe van Eck-Smit en Judit Adam de witte wijn (midden). Onder, een overzicht van de proeverij met op de voorgrond Hans van Isselt bezig met het invullen van de wijnquiz.

Het WFNMB-congres van 2002 werd in de Chileense hoofdstad Santiago gehouden. Terwijl een groep deelnemers afkomstig van Nederland het gebouw van het voormalige parlement in de oude stad bezoekt (boven) poseren (v.l.n.r) Coen Rehman, Arthur van Lingen, Jan Roos, Geesje Abels-Fransen en Wie Djin Tan aan de voorkant van het congrescentrum Casa de Piedra (midden). Het congres werd afgesloten op 4 oktober met een bezoek aan de Mercado Central te Santiago (onder); hier laat Jan Booij de pièce de résistance van het menu zien: een Antarctische koningskrab, terwijl Ellinor Sokole-Busemann, Roel Bennink en Coen Rehman hun camera's in de aanslag houden.

Los van internationale congressen en andere wetenschappelijke evenementen groeide in het eerste decennium van deze eeuw het initiatief om een “skiweekend” nucleaire geneeskunde te organiseren. De eerste ontmoeting werd in 2007 in het Franse wintersportgebied Flaine gehouden met een gele muts met radioactiviteitsteken erop als distinctief van de groep (boven). Een jaar later waren de gele mutsjes grotendeels verdwenen maar het enthousiasme was net zo groot gebleven (onder).

Een mijlpaal van de laatste jaren was de viering van het 50-jarig bestaan van de NVNG. Met meer dan 300 deelnemers werd op 14 december 2018 een lustrumsymposium in de Efteling gehouden onder het motto "Van wereld vol wonderen naar de wondere wereld van nucleaire geneeskunde". Het sociale gedeelte van het evenement werd ingeluid met een lichtshow (boven) die de aandacht van de honderden deelnemers volledig opeiste (midden). Dit tot alle tevredenheid van de lustrumcommissie (onder v.l.n.r. Roeland Vis, Dennis Vriens, Marnix Lam, Julia Huijbregts, Ton Rijnders en Mark Zuidwijk).

Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde
ISSN 1381-4842, nr. 3, 22 september 2020

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
b.bulten@skbwinterswijk.nl
dr. R.A. Valdés Olmos
r.a.valdes_olmos@lumc.nl

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

Interviews vallen onder verantwoordelijkheid van de redactie

Bureauredactie
drs. Anuska Muijres
T: 0475 597152
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 42
Nummer 4: 22 december 2020

Verschijningsdata, jaargang 43
Nummer 1: 23 maart 2021
Nummer 2: 22 juni 2021
Nummer 3: 21 september 2021

Aanleveren kopij, jaargang 42
Nummer 4: 1 oktober 2020

Aanleveren kopij, jaargang 43
Nummer 1: 1 januari 2021
Nummer 2: 1 april 2021
Nummer 3: 1 juli 2021

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

2020

WMIC VIRTUAL 2020[live], World Molecular Imaging Congress
7 - 10 October, 2020, Full Virtual Event, https://www.wmicvirtual.org

EANM 2020 - 33rd Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine
22 - 30 October, 2020, Full Virtual Event, https://eanm20.eanm.org/registration-2/eanm20-virtual-registration/

Breast Cancer 2020, Global Summit on Breast Cancer & Blood Cancer
19 - 20 October, London, UK, https://www.meetingsint.com/conferences/breastcancer

IPET-2020, International Conference on Molecular Imaging and Clinical PET-CT in the Era of Theranostics
23 - 27 November 2020, International Atomic Energy Agency (IAEA) Headquarters, Vienna, Austria, https://www.iaea.org/events/ipet-2020

ESRR'20, 20th European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals
26 - 29 November, 2020, Montresor Hotel Tower, Verona, Italy, https://www.esrr.info

RSNA 2020 - Annual Congress of the Radiological Society of North America
29 November - 4 December, 2020, McCormick Place, Chicago, Illinois, USA, https://www.rsna.org/annual-meeting

DTGC Groningen 2020 - Dutch Thyroid Cancer Group Symposium
3 December, 2020, UMCG Groningen, https://dutchthyroid.nl

2021

EANM Focus 4 - Molecular Imaging and Therapy in Haematological Tumours
4 - 6 February, 2021, Hotel Meliá Sevilla, Seville, Spain, https://focusmeeting.eanm.org

ESMI 2021, 16th European Molecular Imaging Meeting
16 - 19 March, 2021, Göttingen, Germany, http://www.e-smi.eu/index.php?id=emim-2021

SNMMI 2021 – Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging
12 - 15 June, 2021, Walter E. Washington Convention Center, Washington, District of Columbia, USA, https://www.snmmi.org/MeetingsEvents/EventDetail.aspx?EventID=60908

PILM 2021, 8th International Workshop on PET in Lymphoma and Myeloma
11 - 13 September, 2021, Centre de Congrès Municipal, Menton, France, https://www.lymphomapet.com

EANM 2021 - 34th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine
23 - 27 October, 2021, CCH – Congress Center Hamburg, Hamburg, Germany, 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

‘Zullen we straks gewoon gaan boeken?’

Kwaliteit van leven is voor elke kankerpatiënt van essentieel belang. Xofigo® verlengt de overleving en verbetert daarnaast de kwaliteit van leven bij mCRPC patiënten met symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen[1]*. In de afgelopen 6 jaar is er in Nederland veel praktijkervaring opgedaan met Xofigo®[2]. Bayer werkt ook in de toekomst graag samen met u aan een beter leven voor uw patiënten met kanker.

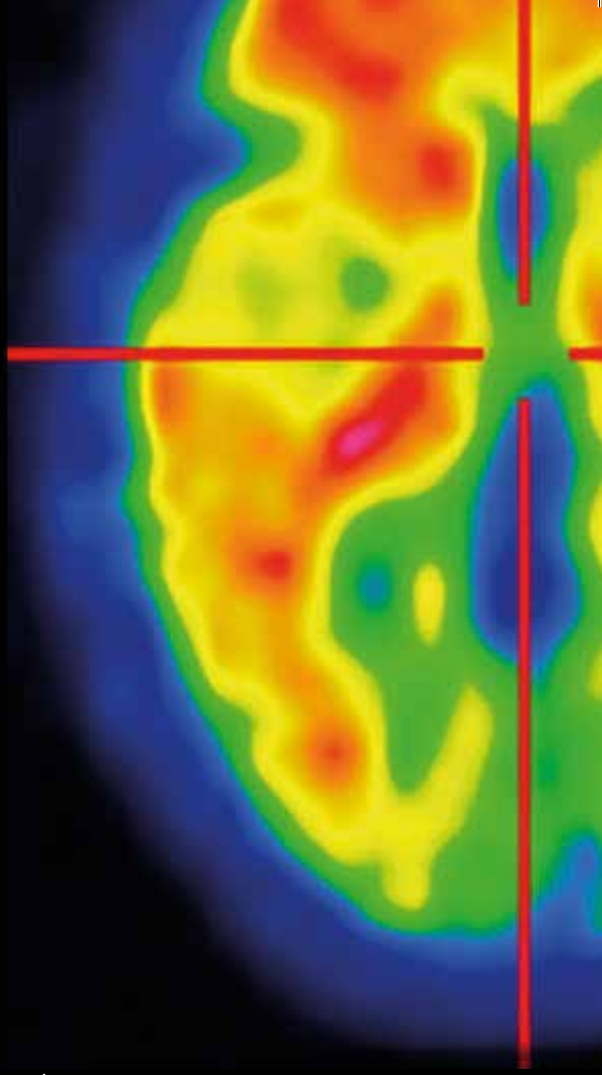
1. C. Parker, S. Nilsson, D. Heinrich, et al. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer N Engl J Med. 2013;369(3):213-223.
2. S. Badrising, R. Louhanepessy, V. van der Noort, et al. A prospective observational registry evaluating clinical outcomes of Radium-223 treatment in a nonstudy population. Int J Cancer. 2019 Dec 25. doi: 10.1002/ijc.32851.

* Xofigo monotherapie of in combinatie met een LHRH-analoog is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met mCRPC, symptomatische botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen, progressief na ten minste twee voorafgaande systemische therapielijnen voor mCRPC (andere dan LHRH-analogen), of die niet in aanmerking komen voor een beschikbare systemische mCRPC behandeling, SmPC Xofigo® (radium-223), 04/2020.

Confidence through experience

Xofigo®
radium Ra 223 dichloride

PP-XOF-NL-0079-2



The value of colour scaling

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

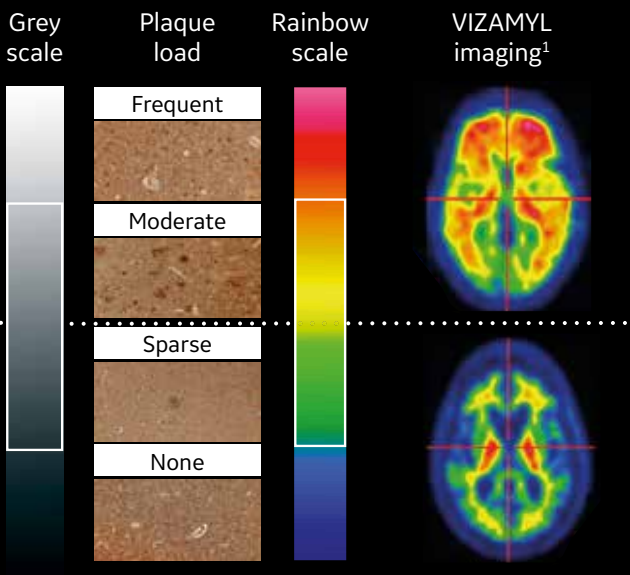
VIZAMYL results in highly accurate assessment, with a low rate of false-positive and false-negative assignments[2]

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), January 2020.
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

05-2020 JB55523NL(1)/OS THE NETHERLANDS

VIZAMYL™
Flutemetamol (^{18}F) Injection