

Toen planaire beeldvorming de boventoon voerde

De huidige dagelijkse praktijk van de nucleaire geneeskunde wordt in grote mate bepaald door tomografische beeldvorming. Met name door de ontwikkeling van hybride systemen zoals SPECT/CT en PET/CT en meer recentelijk PET/MRI, is het gebruik van tomografie in de laatste decennia in een stroomversnelling geraakt. In tegenstelling tot PET, dat sinds de eerste jaren afzonderlijk van planaire scintigrafie werd gebruikt, bleef SPECT, reeds in de jaren tachtig van de vorige eeuw commercieel geïntroduceerd, binnen de nucleaire geneeskunde voor wat betreft de oncologie voornamelijk als een aanvullende modaliteit van planaire scintigrafie. Iets anders was het traject in de cardiologie, waar de vervanging van planaire beeldvorming door SPECT voor myocardscintigrafie (^{201}Tl Tl-chloride, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI) vroeg in de jaren negentig werd gestart.

Na het tijdperk van de rectilineaire scanners leidde de introductie van de gammacamera tot de consolidatie van planaire scintigrafie. De oorspronkelijke cirkelvormige kleinveld gammacamera's (25-30 cm diameter) werden binnen enkele jaren vervangen door grootveld modellen (40-50 cm diameter) die sinds het begin van de jaren 70 voor de volgende twee decennia de belangrijkste instrumentaria van de klinische nucleaire geneeskunde zouden worden. Bekende gammacamerafabrikanten in die jaren waren o.a. Toshiba, Searle, Nuclear Chicago, Adac, Picker en Elscint.

Deze innovatieve aspecten wat betreft gammacamera's gingen gepaard met de ontwikkeling van radiofarmaca zoals $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tin-colloïd (lever/

milt), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -macroaggregaten (longen) en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonaten (skelet) die een plaats kregen naast Na^{131}I (schildklier) en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - NaTcO_4 (hersenen, schildklier). Dit accentueerde de orgaangeoriënteerde richting van de eerste periode van de nucleaire geneeskunde met als doel het opsporen van afwijkingen met een specifiek verminderde of verhoogde stapeling van de radioactiviteit. Waren in deze jaren de beelden analoog afgedrukt in polaroidfoto's en/of röntgenfilms, begin jaren tachtig werd het proces van digitalisering van de beelden gestart met de opkomst van computers en digitale consoles gekoppeld aan de gammacamera. De aanzet tot een totaal filmloos werkende nucleair geneeskundige afdeling was toen begonnen. Dit zou niet alleen de afbeelding en het kwantificeren van dynamische studies faciliteren, maar ook de weergave van de statische opnames optimaliseren.

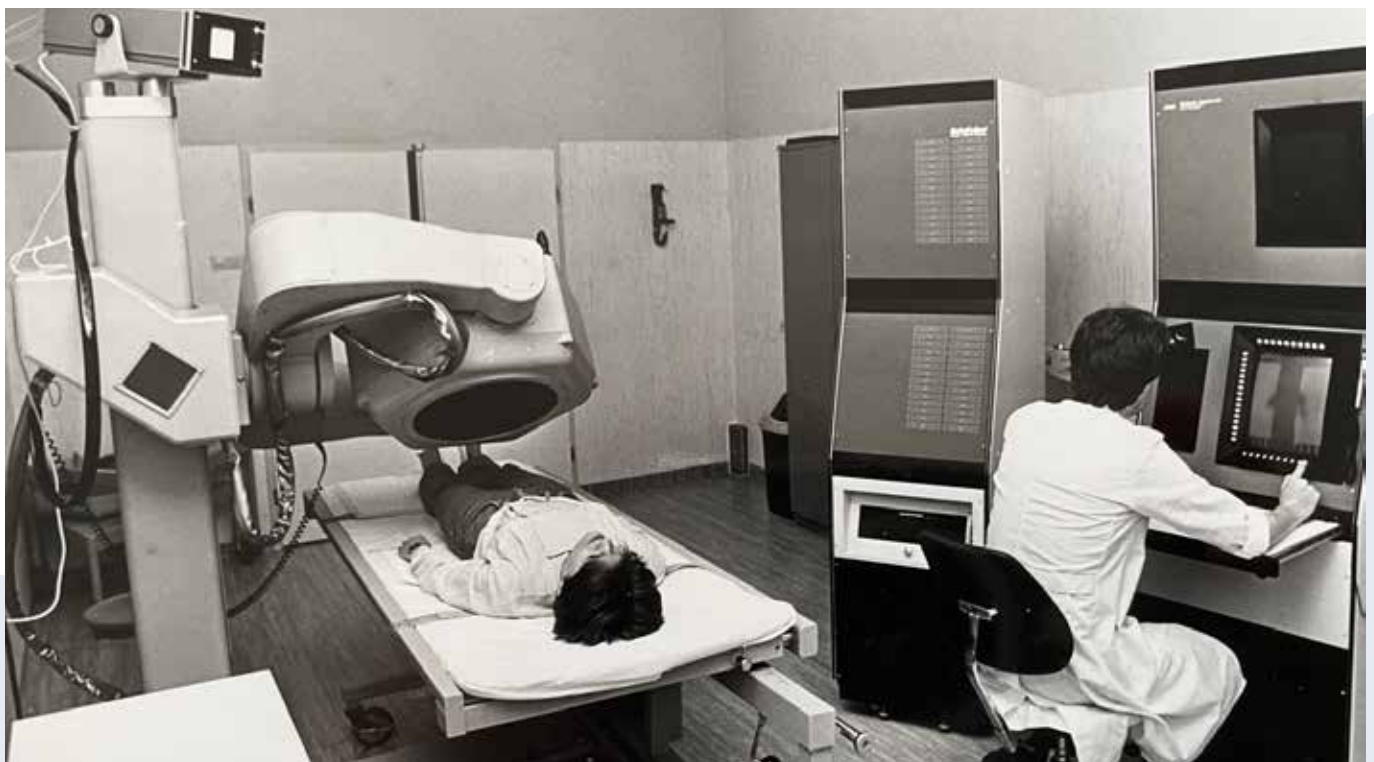
In de jaren tachtig verschenen ook dubbelkops gammacamera's die tot een verkorting van de acquisitietijden van de onderzoeken leidden. Later in dat decennium werden de cirkelvormige gammacamera's vervangen door camera's met rechthoekige koppen. Tegelijkertijd konden deze systemen op basis van de mogelijkheid van longitudinale beweging, in relatief korte acquisitietijden, anterior en posterior opnamen van het gehele lichaam vervaardigen. Deze modaliteit maakte niet alleen skeletscintigrafie zeer populair maar ook totale lichaamsscintigrafie met tracers zoals ^{67}Ga -Ga-citraat, ^{123}I -mIBG, ^{201}Tl -Tl-chloride, ^{111}In -octreotide, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA-V en andere. Deze tracers zouden

een plaats krijgen in het kader van disseminatie onderzoek bij maligne tumoren alsmede bij diagnostiek van infectieprocessen. Totale lichaamsscintigrafie kan in zekere zin ook worden beschouwd als een voorloper van de PET-gebaseerde MIP-projecties van het hele lichaam voor wat betreft de systemische benadering in de analyse van de beelden. Naast beeldvorming van het gehele lichaam versterkte de nieuwe generatie van gammacamera's en computermogelijkheden de functionele benadering van nucleaire geneeskunde met o.a. tracers zoals $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 (nieren), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA (lever) en $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -nanocolloïd (lymfatisch systeem).

Aan het begin van dit millennium, o.a. dankzij de verbetering in de beschikbaarheid van mobiele apparatuur en ^{18}F -FDG in niet academische ziekenhuizen, begon de opmars van PET in Nederland, tot dan uitsluitend geconcentreerd in enkele academische centra (Groningen, VU Amsterdam, Nijmegen). Door de opkomst van hybride apparaten (SPECT/CT, PET/CT, PET/MRI) een paar jaar later zou het gebruik van planaire scintigrafie vooral in de oncologie geleidelijk minder worden. Daarentegen is planaire beelddiagnostiek tot op de dag van vandaag echter belangrijk gebleven voor een aantal functionele en dynamische studies alsmede voor schildwachtkliediagnostiek. Hoe het ook zij, door de nieuwe tomografische technologieën zijn de tijden waar planaire beeldvorming voor alle facetten van de nucleaire geneeskunde de boventoon voerde in belangrijke mate voorbij.



Grootveld cirkelvormige gammacamera met analoge beeldweergave gebaseerd op polaroidfoto's (rechts in de console) en persistence-scoop (1974).



Cirkelvormige grootveldcamera met gedigitaliseerde beeldweergave (1981).

Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Genees

Vergadering gehouden op 17 en 18 november 1989 te Utrecht

C.N.de Graaf, P.P.van Rijk, J.W.van Isselt en A.Hoekstra (Utrecht), *Aanzet tot 'filmloze' nucleairgeneeskundige afdeling*

De technologische ontwikkelingen in het huidige tijdsgewricht maken het mogelijk beelddiagnostiek te bedrijven op zodanige wijze, dat daar praktisch geen fotografisch materiaal bij te pas komt. Dit geldt zelfs – binnen de beelddiagnostische modaliteiten – voor in vivo-nucleaire geneeskunde in sterkere mate dan voor de andere.

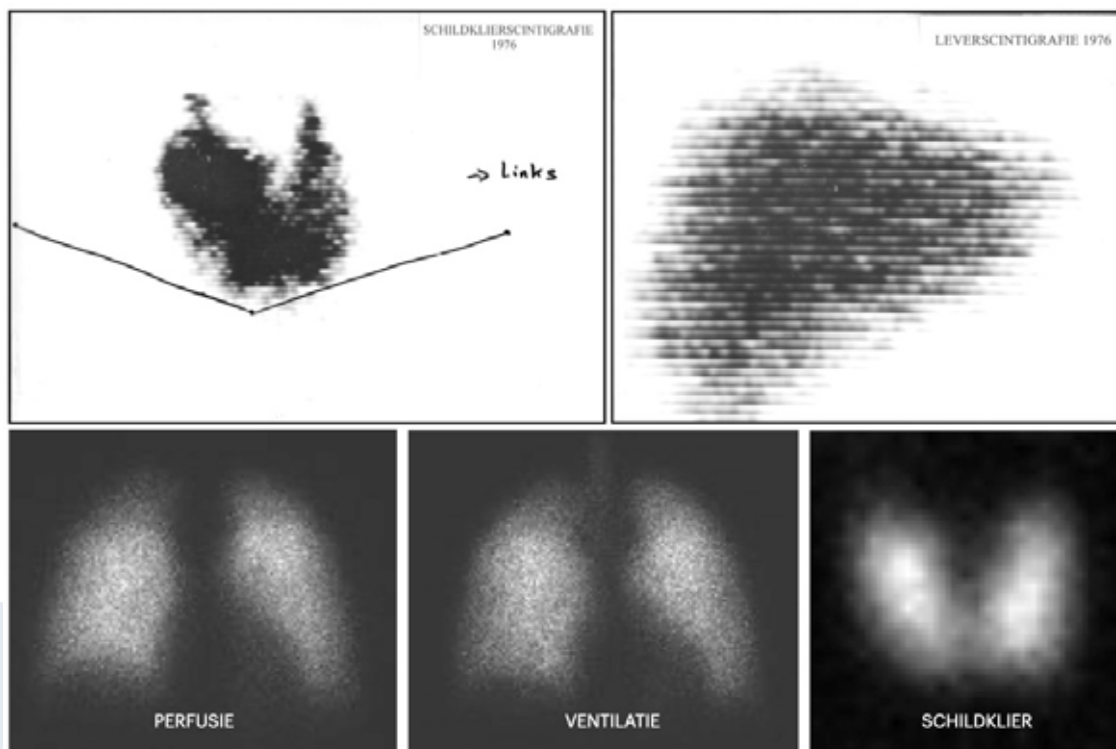
Er zijn een paar belangrijke aspecten te overwegen alvorens een dergelijke stap wordt gezet. Allereerst dienen de kwaliteit van de diagnostische verrichtingen en de dienstverlening aan de kliniek op minimaal gelijk niveau te blijven. Daarnaast is er het aspect van de kostenbesparing, welke voldoende motivatie moet bieden om de stap te zetten. Verder moet men zich realiseren, dat het digitaliseren van de afdeling – afhankelijk van de specifieke situatie – fors van invloed kan zijn op de wijze waarop deze georganiseerd is.

Op de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Academisch Ziekenhuis Utrecht zijn wij reeds gedurende enige tijd bezig toe te werken naar een situatie, waarin het in vivo-gedeelte van de afdeling praktisch geheel filmloos kan werken. In de presentatie geven wij aanbevelingen over de technische en organisatorische invulling, alsmede de planning van de operatie, daar deze informatie wellicht van belang is voor degenen die eveneens overwegen een dergelijke stap te ondernemen.

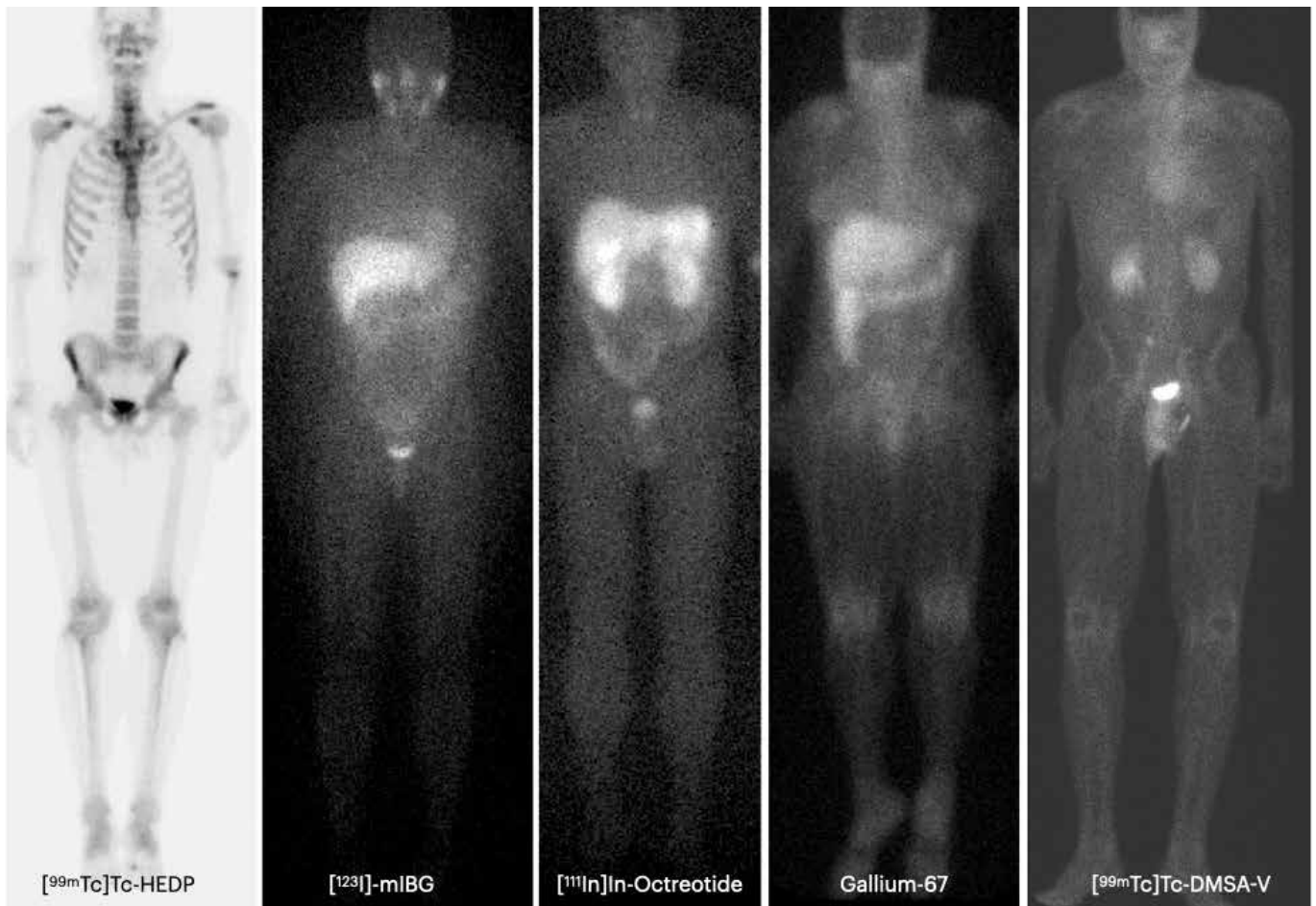
Facsimiledeel met abstract gepresenteerd op de wetenschappelijke NVNG-najaarsvergadering van 1989 waar de aanzet tot een afdeling nucleaire geneeskunde geheel filmloos wordt aangekondigd (Ned Tijdschr Geneesk 1990; 22:134).



Rechthoekige grootveld dubbelkops gammacamera met de mogelijkheid van longitudinale beweging voor totale-lichaamsscintigrafie (1993).



Voorbeelden van planaire beeldvorming met beelden (boven) gemaakt met een lineaire scanner (1976, ziekenhuis Windschoten) en (onder) een grootveld gammacamera (1990).



Voorbeelden van planaire beeldvorming op basis van totale-lichaamsscintigrafie met verschillende radioactieve tracers in de jaren negentig van de vorige eeuw.

Herinneringen aan het planaire tijdperk

Tijdens zijn ongeveer 35 jaar werkzaamheid als nucleair geneeskundige in het Antoni van Leeuwenhoek (AvL) ziekenhuis is **Kees Hoefnagel** nauw betrokken geweest bij vrijwel alle facetten van de evolutie van planaire beeldvorming in de oncologie. Vanaf het analoge gebruik van direct-klaar camera (e.g. Polaroid) en transparante films tot de digitalisering van de beeldverwerking en multiformaat afbeelding met behulp van gecomputeriseerde viewers en papierprinters.

Daarnaast is Kees Hoefnagel getuige en tevens gebruiker geweest van verschillende generaties van gammacamera's en tumorzoekende tracers geïntroduceerd in de laatste drie decennia van de vorige eeuw. Over deze periode waar planaire beeldvorming de bovenliggende partij was in de nucleaire oncologie en zijn overgang naar de overheersende rol van tomografische studies in dit millennium reflecteert hij:

"In de coronatijd in Valencia werden mijn gedachten abrupt naar de jaren van planaire beeldvorming teruggeworpen. Het Museu de les Ciències, een architectonisch hoogstandje, heeft een hele verdieping aan de medische wetenschap en technologie gewijd, maar de nucleaire geneeskunde komt er bekaaid vanaf met slechts één scintigrafische afbeelding uit de oude doos. En wel uit "onze" oude doos! Het betreft een skeletscintigram, dat ik ooit meegaf aan een Valenciaanse collega die het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis bezocht.

Mijn eerste ervaringen met nucleaire geneeskunde deed ik op gedurende mijn opleiding tot

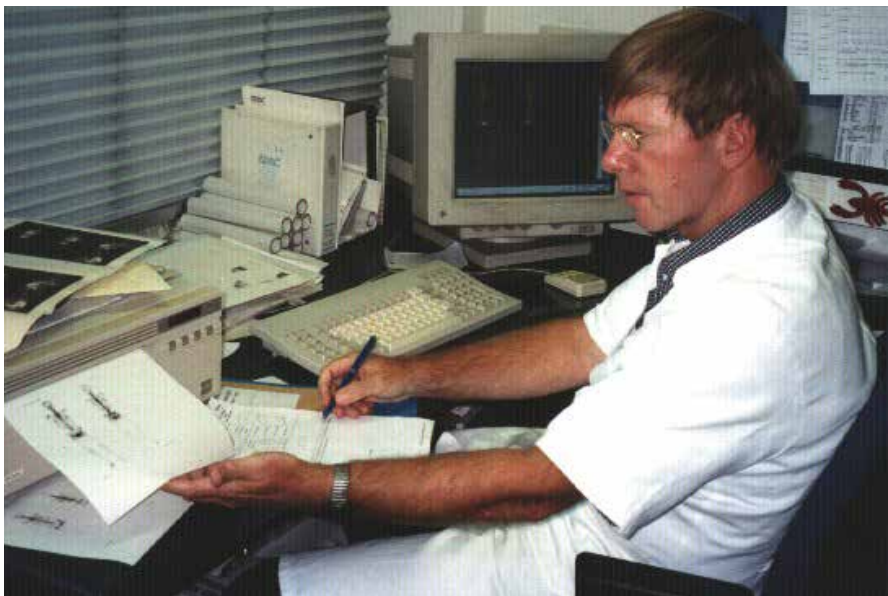
internist tijdens een stage bij Prof. Dr. Jan van der Schoot in het Andreas Ziekenhuis te Amsterdam (1977). Het z.g. Isotopenlaboratorium van dat ziekenhuis beschikte over een rectilineaire scanner en een ingeruilde kleinveld gammacamera (Searle Pho Gamma 3). De beeldvorming was dus rectilineair, planair en analoog en werd vastgelegd op scannerpapier en

polaroid foto's. Hilarisch was de wijze waarop, zonder computer, dynamische hersenscintigrafie bedreven werd: direct na een intraveneuze injectie van ^{99m}Tc -pertechnetaat bij de patiënt, die met het hoofd onder de gammacamera lag, spoedde ik mij naar de console om met een vast ritme 8 polaroidfoto's uit de cassette te trekken. Het lukte wonderwel

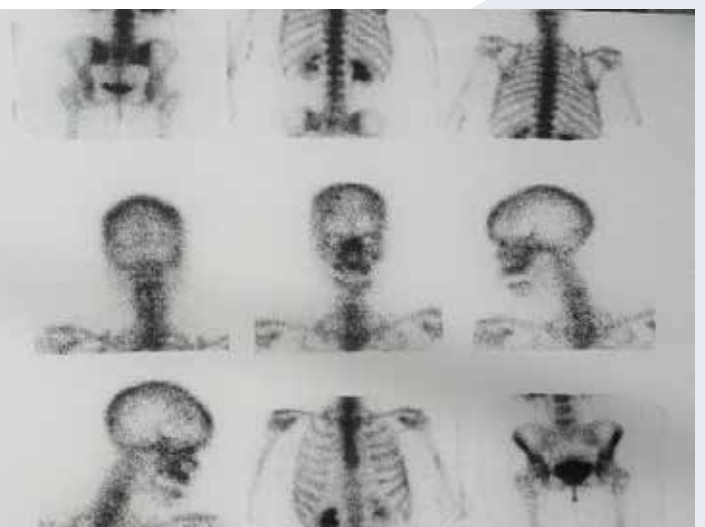
om de arteriële doorbloeding van de hersenen zichtbaar te maken en tesamen met het later gemaakte statische hersenscintigram een diagnose te stellen.

Een jaar later kreeg ik in het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis beschikking over betere apparatuur, nl. twee Toshiba GCA 401 camera's. Vanwege hun hoge resolutie waren de planaie scintigrammen hiervan in die tijd de mooiste in het land. Wel nog altijd analoog. De aanschaf van een computersysteem bleef vooralsnog uit, omdat een vooraanstaand fysicus hiertoe negatief adviseerde, stellende dat een kankerinstituut geen computer nodig had.

Aanvankelijk, voor de invoering van computertomografie in het instituut, bestond een belangrijk deel van ons werk, naast skeletscintigrafie, uit scintigrafie van organen die de planaie radiologie niet of moeilijk kon afbeelden, zoals hersenen, schildklier, bijschildklieren, longen, lever, galwegen, milt, nieren, bijniere, lymfeklieren, e.d., grotendeels met Technetium- 99m -gelabelde radiofarmaca. Voor tumor imaging hadden we slechts de aspecifieke



Kees Hoefnagel bezig met de verslaggeving van een skeletscintigrafie en het afdrukken van beelden voor de kliniek (1998).



Het Museu de les Ciències van Valencia (links) en de skeletscintigrafie (rechts) die deel uitmaakt van haar collectie.

tumorzoeker Gallium-67 citraat, dat ook voor ontstekingsdetectie werd gebruikt, en Jodium-131 voor diagnostiek en behandeling van het gedifferentieerde schildklier carcinoom. We gebruikten wat maar beschikbaar was voor diverse oncologische vraagstellingen. Desalniettemin stonden in die planaire jaren meer dan 40 onderzoeken op het repertoire van de afdeling nucleaire geneeskunde.

Na de komst van de CT-scanner nam de orgaanscintigrafie af en ontwikkelde de nucleaire oncologie zich met het gebruik van meer of minder specifieke tracers voor tumor imaging. Hieruit kwamen vervolgens nieuwe vormen van radionuclide therapie voort, zoals palliatie van pijnlijke skeletmetastasen, ^{131}I -mIBG therapie, Octreotide therapie, radioimmunotherapie, naast ^{131}I -therapie en radiosynoviorthese. Zo veranderden de taken nucleaire geneeskunde in de oncologie: beeldvorming (orgaan- en tumorimaging), functie-onderzoek, monitoring van werkzaamheid en bijwerkingen van oncologische therapie, biodistributie van geneesmiddelen en toedieningswijzen, en radionuclide therapie. Zo nu en dan werd ook een bijdrage geleverd aan proefdieronderzoek en veterinaire diagnostiek.

En die computer, die kwam er toch in 1980, en wel respectievelijk Modumed en SUN A2 computers via de firma Nucletron. Hiermee werden digitale beeldvorming, beeldbewerking, functiestudies d.m.v. sequentiële imaging, kwantificatie, tijd/activiteitscurves en dosimetrie mogelijk. In 1982 volgde de overstap naar een roterende dubbelkops gammacamera. In die tijd was een veel gevoerde discussie de controverse tussen sensitiviteit en resolutie. Voorkeuren



Planaire scintigrafie met de Toshiba GCA 401 camera bij een kind met een neuroblastoom.



Bij de rat Klike met een verlamd onderlijf werd m.b.v. skeletscintigrafie een fractuur van de 7^e thoracale wervel aangetoond (buiten kantooruren, zoals te zien is).

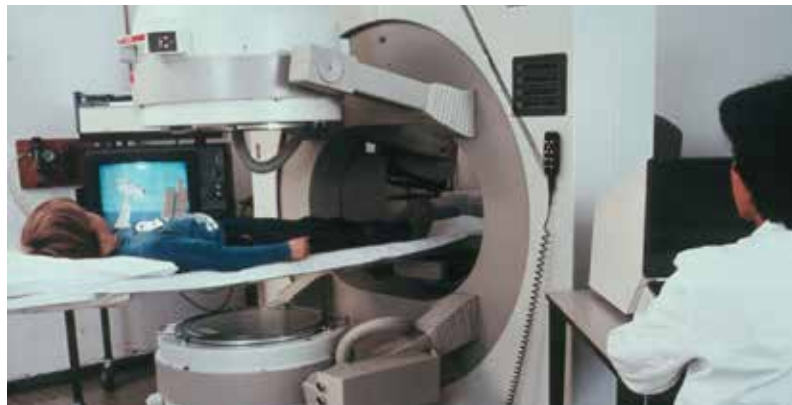
hingen af van o.a. de nucleaire geneeskundige school en het soort gebruik van de gammacamera (bijv. cardiologie tegenover oncologie). Vanwege onze goede ervaringen met hoge resolutie voor oncologische beeldvorming viel de keuze op de Siemens Rota 2 dubbelkops

gammacamera, en wel met 75 i.p.v. 37 fotomultipliers in iedere kop en hoge resolutie collimatoren. De eerste Rota 2 werd geleverd aan het Kankercentrum in Heidelberg. De tweede was voor ons bedoeld, maar viel bij aflevering op straat in stukken. Daarom werd nummer 3 geïnstalleerd,

maar daarbij deed zich een ouderwets probleem voor: bij de veranderde bewegingen der camerakoppen (ronddraaiend i.p.v. op en neer) lieten regelmatig fotomultipliers los van het kristal, resulterend in een "gat" in het beeld. Uiteindelijk verving de fabrikant deze gammacamera door een nieuwe (inmiddels nummer 74) en die heeft vele jaren goed en naar tevredenheid gefunctioneerd. Naast de mogelijkheid van SPECT had deze gammacamera het voordeel van gelijktijdige opnames uit tegenovergestelde richtingen, hetgeen een aanzienlijke tijdsbesparing opleverde.

Vervolgens kwam de rectangulaire gammacamera, waarmee totale lichaamsscintigrafie kon worden verricht. Gekozen werd voor resp. de ADAC Genesys en Dual Genesys, met name vanwege de goede loodafscherming van de detector. Deze bevorderde de totale lichaamsscintigrafie met kwantificatie na therapie met hoge doses Jodium-131, welke wij, met de komst van ^{131}I -mIBG, in toenemende mate verrichtten.

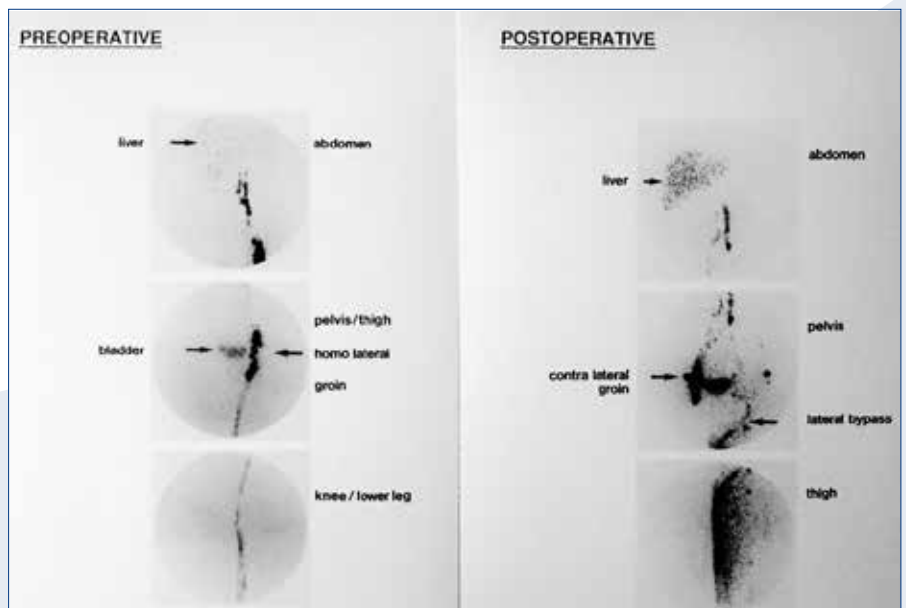
Vanaf 2002 legde de afdeling zich toe op positron emissie tomografie (PET; aanvankelijk met een mobiel systeem) en hybride technieken (PET/CT en SPECT/CT), een revolutionaire verbetering door 3-dimensionale afbeelding met gecombineerde modaliteiten. Desalniettemin blijft, op plaatsen waar men niet over deze moderne en kostbare apparatuur kan beschikken, de planaire scintigrafie een nuttig hulpmiddel, waarmee men een groot aantal klinische vraagstellingen kan beantwoorden. Op deze en de volgende pagina enkele voorbeelden".



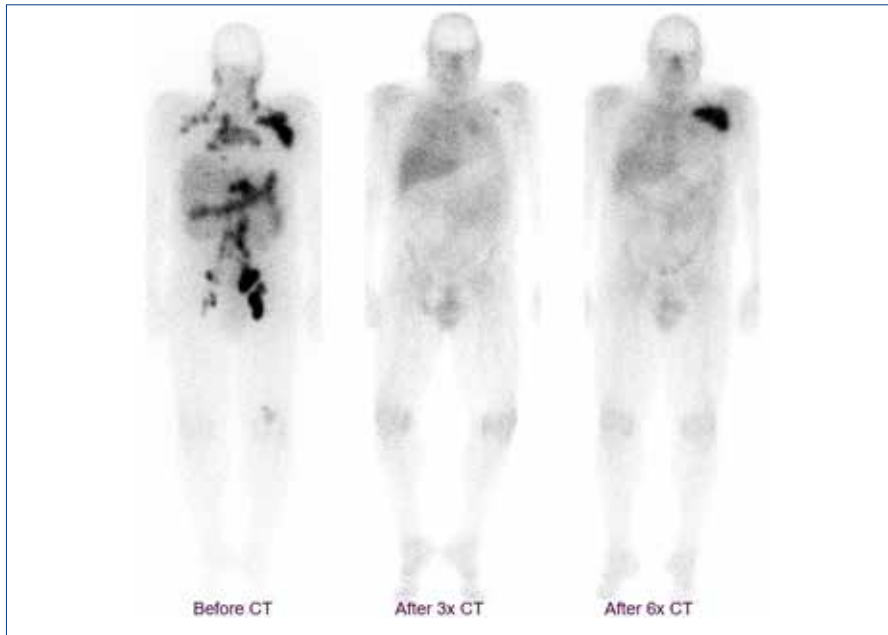
Scintigrafie met de Siemens Rota 2 gammacamera bij kinderen, ondersteund door tekenfilms.



Totale lichaamsscintigrafie met kwantificatie bij ^{131}I -mIBG therapie van neuroendocriene tumoren.



Lymfoscintigrafie van het linkerbeen met $^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-microcolloid voor en na inguinale lymfeklierdissectie; postoperatieve lymfedrainage naar de contralaterale liesklieren.



Response monitoring met [^{67}Ga]Ga-citraat tijdens chemotherapie voor een maligne lymfoom.

Overpeinzingen over de overgang van conventionele nucleaire geneeskunde naar hybride beeldvorming

Opgeleid in tijden waarin de planaire beeldvorming binnen de nucleaire geneeskunde nog overheersend was werd **Frits Smit** (nucleair geneeskundige in het Alrijne Leiderdorp en het LUMC) in zijn carrière geconfronteerd met éérst de overgang naar tomografisch onderzoek in de nucleair cardiologische diagnostiek en vervolgens in de nucleaire oncologie. Deze transitie leidde in de beginjaren van dit millennium niet alleen tot de introductie in korte tijd van diverse nieuwe technologieën maar ook tot noodzakelijke aanpassingen in de opleiding nucleaire geneeskunde; deze aspecten werden in het vorige decennium als belangrijke elementen meegenomen

in de gefuseerde opleiding tot nucleair radioloog. Over de overgang van planair naar tomografisch en de onontbeerlijke verschuiving in aanpak en denkwijze reflecteert de foto op de volgende pagina.

“Als AIOS’ in het AMC bestonden onze werkdagen uit het volledige palet aan planaire beeldvorming aangevuld met cardio- en neuro-SPECT. Voor zowel de planaire total body (TB) als de cardio-SPECT en de neuro-SPECT waren speciaal geoptimaliseerde gammacamera’s in gebruik. De TB onderzoeken (o.a. skeletscintigrafie, jodium-131/123 en gallium-67) werden gedaan op de speciale dubbelkops gammacamera waarbij de detectoren over een rails boven en onder de patiënt doorreden. De cardio-SPECT bestond uit een 3 kops kleinveld camera (3x120°) en de neuro-SPECT (MS3 van Strichman) had meerdere pinhole detectoren.

Er waren op dat moment geen radicale ontwikkelingen zichtbaar op de horizon. Misschien heren der een nieuwe tracer. De nucleaire geneeskunde was voor veel aanvragers en de radiologen een onbegrijpelijk vakgebied: de “stippendokters”. De conclusies die wij als uitverkorenen konden halen uit de beelden waren voor vrijwel alle andere specialisten onbegrijpelijk. Niet zelden werden onze interpretaties dan ook niet volledig serieus genomen omdat er bijvoorbeeld geen radiologisch substraat was. Op dat moment had radiologie de beschikking over 3 redelijk volwassen technieken die in de decennia daarvoor waren geïntroduceerd: echografie, MRI en CT.

Toch kwam er bijna achteloos en op dat moment ongemerkt in 2001 een belangrijke verandering in de positie van de nucleair geneeskundige beeldvorming: de komst van de eerste SPECT/CT scanner. Het betrof een eerste poging tot hybride beeldvorming waarbij de gammadetectoren en de CT-gebruik maakten van dezelfde ophanging in de gantry en daardoor was de rotatietijd van de CT twee (2) omwentelingen per minuut.

Desondanks ging een wereld voor ons open. Niet alleen werden van veel meer onderzoeken ook daadwerkelijk SPECT-acquisities gedaan, de beelden konden meteen worden gerelateerd aan anatomische structuren. Hierdoor werd langzaam de communicatie met de aanvragers anders en begonnen ook radiologen in onze bevindingen te geloven.

In de jaren daarna is de hybride beeldvorming een niet meer weg te denken component geworden in de dagelijks praktijk. De opkomst van SPECT/CT scanners in Nederland werd op de voet gevolgd door de opkomst van PET/CT systemen. Constante in het succes is dat de



Frits Smit (rechts) samen met Gerrit Sloof en Geesje Abels-Fransen tijdens het afsluiten van het refereerseizoen in Amsterdam (2002).

fysiologische bevindingen van de nucleaire geneeskunde kunnen worden gekoppeld aan anatomische structuren en afwijkingen. Hierdoor kunnen ook de aanvragers en radiologen beter begrijpen wat er zich afspeelt in het menselijk lichaam bij ziekte en waar de afwijkingen zich bevinden.

Belangrijk daarbij is dat ook de niet nucleair geneeskundigen de beelden kunnen begrijpen. Dit is terug te zien in het succes van de nieuwe opleiding tot nucleair radioloog. In onze opleidingsregio de grootste differentiatie binnen de radiologie.

Op mijn huidige werkplek zijn we inmiddels overgegaan op cardio PET/CT met rubidium en skeletscintigrafie met $\text{Na}[^{18}\text{F}]\text{PET/CT}$. Het meest bijzondere is dat zowel in onze persoonlijke ervaring als in de literatuur de "oude" planaire en SPECT-technieken het helemaal niet slecht deden!

De galliumscintigrafie bij lymfomen had vergelijkbare resultaten ten opzichte van de standaard nu: ^{18}F FDG PET/CT. Skeletscintigrafie kan ten opzichte van $\text{Na}[^{18}\text{F}]\text{PET/CT}$ ook heel sensitief ossale laesies zien echter met iets grovere pixels/voxels. Echter: door de komst van de hybride, 3D beeldvorming is het aandeel van de nucleair geneeskundige beeldvorming binnen de medische beeldvorming sterk gegroeid.

Desondanks is er zeker substraat voor de nostalgische gedachte dat de "oude" nucleaire geneeskunde zo gek nog niet was. Achteraf waren dit al sterke technieken. Dat is ook terug te zien aan de "survivors". Oude nucleaire technieken waar geen specifiek 3D en/of hybride alternatief voor beschikbaar of nodig is. De oudste en meest hardnekkige tracer is natuurlijk $^{131}\text{I}]\text{NaI}$ en in haar kielzog $^{123}\text{I}]\text{NaI}$. Er is geen serieus alternatief beschikbaar of eigenlijk zelfs nodig. Ook de meer recente schildwachtklierprocedure kan meestal goed uit zonder 3D toevoeging. Daarnaast hebben renografie, lymfescintigrafie DMSA en zelfs longperfusiescintigrafie, in tegenstelling tot longventilatiestudies, de tand des tijds goed overleefd. Hiermee wordt aangetoond dat een goede techniek weerbaar is tegen technologische innovaties. Waar het vooral aan ontbrak was marketing. Dat is opgelost met de komst van de 3D hybride technieken waardoor de toekomst van de nucleaire geneeskunde is gegarandeerd". ♦



Longventilatiestudie omstreeks 2004 (links) uitgevoerd met behulp van een Rubidium-81/ Krypton-81m generator (rechts).