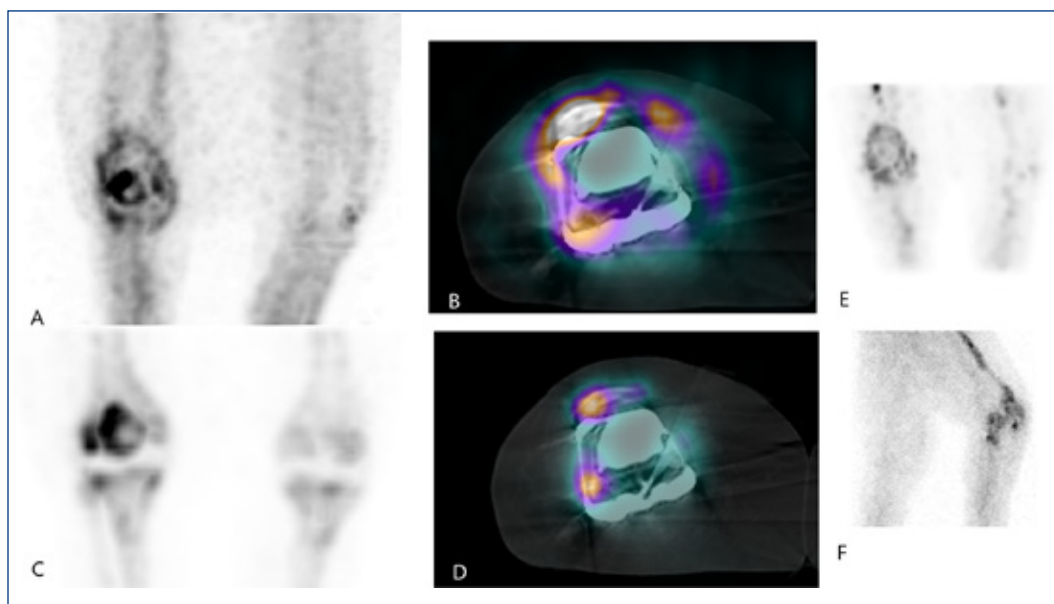


tijdschrift voor  
**NUCLEAIRE  
GENEESKUNDE**



**Productie van [<sup>18</sup>F]F-FAPI in Nederland**

**Musculoskeletale SPECT/CT: heeft SPECT van de bloedpool fase  
toegevoegde waarde?**

**Scanxiety: kan het minder?**



GE HealthCare

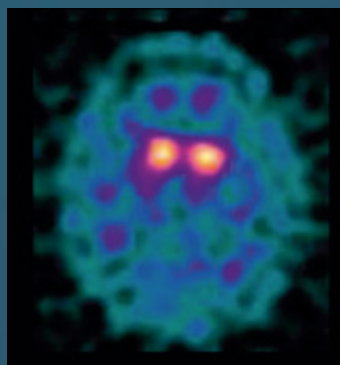
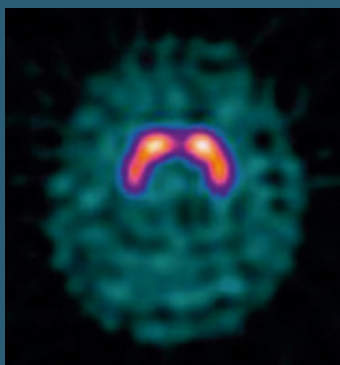
# Data-powered detection

## For a diagnosis you can count on

**DaTSCAN™**  
IOFLUPANE (<sup>123</sup>I)

 **DaTQUANT™**  
DATA-DRIVEN ASSESSMENT

### Trusted Imaging with DaTSCAN™ Powered by DaTQUANT™



**NORMAL SCAN**  
No evidence of striatal neurodegeneration

**ABNORMAL SCAN**  
Visual evidence of striatal neurodegeneration

Images courtesy of Birmingham City Hospital, UK



[Click here to register for access to our educational webinar platform](#)

<http://bit.ly/49j6CBP>

#### Prescribing information

[Please click here for DaTSCAN prescribing information](#)

#### Reporting adverse events

GE HealthCare has a legal and ethical responsibility to protect the public health and therefore we ensure safety and efficiency for our products. In order to do so, we collect reports about suspected adverse events that the patients experience during or after they are exposed to our products. We also collect information about special situations (such as exposure during pregnancy, overdose, etc.) as well as customer complaints and other views from customers about our products.

To report a suspected adverse event/special situation, customer complaint or just to share your views about our products, please contact: For Netherlands: [Customerservice.eindhovennl@gehealthcare.com](mailto:Customerservice.eindhovennl@gehealthcare.com) | Phone: +31(0)402991111

# INHOUD

## INTERVIEW

De opkomst van FAPI in Nederland: interview met de producenten van [<sup>18</sup>F]F-FAPI

*G. Arisz en W. Kool*

3474

## OORSPRONKELIJK ARTIKEL

Blood pool phase SPECT: leading a new era in bone scintigraphy?

*J. Zhang-Yin*

3477

## PROJECT TOEGELICHT

Scanxiety - Do YOU have it?

*N. Loudini, J.A. Adam*

3484

## NVNG NAJAARSSYMPIOSIUM 2024

Wetenschappelijke vergadering van de NVNG: 'IMAGING INFLAMMATION'

3489

## WOLDRING PRIJS 2024

Emma Coomans wint Woldring Prijs 2024

3493

## PROEFSCHRIFTEN

Nieuwe modellen en methodologieën in preklinische PET/CT beeldvorming

*J.W.A. Sijbesma*

3494

Towards optimal quantification in vascular PET and CT imaging

*G. van Praagh*

3497

Vancomycin-based tracers for bacteria-targeted imaging of infection

*G.B. Spoelstra*

3500

Radioguided interventions and surgery

*D.D.D. Rietbergen*

3503

Build Bridges to Break Barriers Using quantitative imaging to understand pancreas tumor biology

*E. Markus-Smeets*

3507

Management of indeterminate thyroid nodules: changing the paradigm

*E.J. de Koster*

3510

## IN MEMORIAM

In memoriam Ger van der Ent (1929-2025)

3516

## CONGRESVERSLAG

EANM 2024 Hamburg: enkele hoogtepunten nucleaire geneeskunde in de oncologie

*B.J.R. Timmermans*

3518

## CURSUS- EN CONGRESAGENDA

3520

## Kennisuitwisseling versterken door dik en dun

Werden er in recente jaren veel vraagtekens geplaatst bij vliegverkeer voor medische congressen in het kader van de uitstoot van CO<sub>2</sub>, met de recente verslechtering van de Trans-Atlantische verhoudingen staat naar verwachting opnieuw een daling van bezoekers vanuit het oude continent voor de grote Amerikaanse congressen in het vooruitzicht. Dit staat in schril contrast met het waargenomen enthousiasme de laatste decennia van de vorige eeuw voor deelname aan bijvoorbeeld het jaarlijkse evenement van de *Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* (SNMMI) in de VS. Het bezoeken van dit congres was jarenlang voor veel Europese nucleair geneeskundig specialisten één van de hoogtepunten in het jaar voor kennisuitwisseling. Gelukkig heeft het EANM-congres de laatste jaren in grote mate de leidende rol van de SNMMI-meeting overgenomen. Met bijna 7% stijging van ingezonden abstracts en bijna 10% meer deelnemers bereikte het EANM-congres van 2024 een toppunt in haar geschiedenis. Onder de 8641 deelnemers afkomstig uit 131 landen waren er nota bene 641 uit de VS (1). Deze cijfers zijn van grote betekenis en scheppen hoge verwachtingen voor het komende Europese congres dat zal worden gehouden op 4-8 oktober a.s. te Barcelona. In het licht van de huidige spanning in de geopolitieke verhoudingen zal deze groeitendens van het EANM-event waarschijnlijk worden versterkt. Anderzijds is het te hopen dat de organiserende instanties van internationale congressen in de VS het gebruik van digitale communicatie verder faciliteren. Dit zou op wetenschappelijk niveau enigszins tegenwicht kunnen bieden aan de geopolitieke verharding gepromoot door de Amerikaanse regering.

Het zoeken naar een noodzakelijke eigen Europese weg wat betreft kennis en onderwijs, als reactie op de geopolitieke perikelen, verhindert uiteraard niet de publicatie van het TvNG. De huidige editie start met een interview met Walter Kool en Gerben Arisz van het Noordwest Ziekenhuisgroep, die antwoord geven op een aantal vragen van de redactie betreffende productie en levering van [<sup>18</sup>F]F-FAPI in Nederland. In een oorspronkelijk artikel met betrekking tot musculoskeletale SPECT/CT wordt door Jules Zhang-Yin de toegevoegde waarde van SPECT van de bloodpool fase aan de hand van diverse klinische casussen besproken. Het project Scanxiety, dat een verbetering van de patiëntenbeleving bij medische beeldvorming beoogt, wordt door Judit Adam en Naila Loudini uitgebreid toegelicht. Verder in deze editie van het TvNG een verslag van de wetenschappelijke vergadering van de NVNG gehouden in Amersfoort op 13 december 2024 met als hoofdthema "*Imaging inflammation*"; naast de in dit symposium gepresenteerde samenvattingen van de vrije inzendingen, wordt ook de uitreiking van de Woldring Prijs 2024 aan Emma Coomans uitgelicht. Vervolgens illustreert de publicatie van samenvattingen van de proefschriften van Jurgen Sijbesma, Gijs van Praagh, Gerben Spoelstra, Daphne Rietbergen, Esther Markus en Lisanne de Koster een grote wetenschappelijke dynamiek in de afgelopen maanden binnen het ecosysteem van de nucleaire geneeskunde. In de maand januari bereikte de redactie van het TvNG het bericht van het overlijden van Ger van der Ent; zijn verdiensten als medeoprichter en erelid van de NVNG worden gememoreerd door Renato Valdés Olmos en Ellinor Sokole-Busemann. Tot slot een compact verslag van Bart Timmermans over enkele hoogtepunten van de oncologische nucleaire geneeskunde, gepresenteerd op het EANM-congres dat werd gehouden in Hamburg in oktober 2024.

De huidige uitgave van het tijdschrift is de laatste van Renato Valdés Olmos in de hoofdredactie van het TvNG. Begonnen in 2017 met zijn hoofdredactionele taken draagt Renato de fakkel over aan John de Klerk, die vanaf 1 april a.s. in de hoofdredactie naast Ben Bulten plaats zal nemen. Ondanks diverse uitdagingen zoals de Covid-pandemie en de transformatie van analoge naar digitale

vorm, werd het TvNG onafgebroken gepubliceerd in deze acht jaren, met een constante input van artikelen en diverse nieuwe rubrieken. Met dezelfde verve en enthousiasme wil de redactie het werk voortzetten ná deze wisseling van de garde. De redactie bedankt Renato zeer hartelijk voor al zijn betrokkenheid en inspanningen in de afgelopen jaren.

### **Renato Valdés Olmos & Ben Bulten**

1. Bron: EANM statistics EANM'24 Hamburg ([https://eanm.org/wp-content/uploads/2024/12/2024\\_reportcountry\\_statistics.pdf](https://eanm.org/wp-content/uploads/2024/12/2024_reportcountry_statistics.pdf))

### **Coverfoto bijschrift:**

"Septische loslating van knieprothese rechts afgebeeld met SPECT/CT (A, B, C en D) en leucocyten scan (E en F). Beeld afkomstig van het artikel *Blood pool phase SPECT: leading a new era in bone scintigraphy?* van J. Zhang-Yin"





# De opkomst van FAPI in Nederland: interview met de producenten van [<sup>18</sup>F]F-FAPI



Gerben Arisz en Walter Kool

In de editie van maart 2024 heeft het TvNG aandacht besteed aan drie lopende [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74-projecten gesubsidieerd door het KWF Kankerbestrijding. Centraal in het effectueren van deze en andere projecten is de beschikbaarheid van [<sup>18</sup>F]F-FAPI in Nederland. Sinds ongeveer drie jaar zijn de Noordwest Ziekenhuisgroep (NWZ) en Cyclotron Noordwest BV bezig met de productie van [<sup>18</sup>F]F-FAPI. Eerst in het kader van een pilotstudie in samenwerking met het Antoni van Leeuwenhoek (AVL) te Amsterdam en vervolgens met de levering van de PET-tracer

voor andere Nederlandse studies. In deze editie geeft het TvNG het woord aan Walter Kool, klinisch fysicus in het NWZ, en Gerben Arisz, hoofd QA/QC bij Cyclotron Noordwest, beiden sinds het eerste uur betrokken bij het tot stand brengen van de levering van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 in Nederland.

**Hoe kwam de ontwikkeling van [<sup>18</sup>F]F-FAPI tot stand in Nederland? We weten dat de PET-tracer in Duitsland is uitgevonden maar de licentie is in handen van een Amerikaans bedrijf.**

De verschillende types FAPI tracers,

waaronder de [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 tracer, zijn ontwikkeld in het DFKZ (Deutsches Krebsforschungszentrum) in Heidelberg. Vervolgens is de licentie voor de twee belangrijkste versies, te weten [<sup>68</sup>Ga]Ga-FAPI-46 en [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74, verleend aan SOFIE Theranostics in de VS. SOFIE heeft een PET-radiofarmaceutisch netwerk met hoge capaciteit gebouwd dat PET tracers kan produceren en leveren binnen de VS. SOFIE heeft een researchprogramma opgezet waarbinnen investigator-initiated studies konden worden opgezet. Als er goedkeuring werd gegeven aan een studie en een MTA was getekend werd de FAPI pre-cursor tegen kostprijs ter beschikking gesteld. Cyclotron Noordwest heeft in 2022 het

initiatief genomen om [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 te gaan produceren om daarmee studies in Nederland mogelijk te maken. Dit heeft geresulteerd in meerdere multicenter studies, waaronder een eigen NWZ/AvL CRC studie en vijf KWF-projecten.

In oktober 2023 hebben SOFIE en GE HealthCare (GEHC) een wereldwijde licentieovereenkomst gesloten voor de ontwikkeling en commercialisering van [<sup>68</sup>Ga]Ga-FAPI-46 wereldwijd en [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 buiten de VS. Dit betekent in de huidige situatie dat we in Nederland te maken hebben met GEHC.

***FAPI is nu alleen verkrijgbaar in het kader van een door SOFIE goedgekeurde studie. Is er op termijn ook beschikbaarheid te verwachten voor onafhankelijke investigator-initiated studies?***

Zoals hierboven vermeld zijn de rechten op [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 buiten de VS vorig jaar van SOFIE overgegaan naar GEHC. Zij zijn nu in de lead wat betreft het aangaan van nieuwe studies en zijn zich nog aan het oriënteren over hoe om te gaan met investigator-initiated studies. Dit houdt helaas in dat het op dit moment onduidelijk is hoe de ontwikkeling van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 eruit gaat zien. Cyclotron Noordwest heeft het wel geprobeerd, maar heeft helaas geen invloed op het oriënteringstraject van GEHC. Technisch zijn wij ertoe in staat, maar zonder toestemming mogen wij nieuwe initiatieven niet faciliteren.

***In een artikel gepubliceerd door het Kernvisie Magazine van oktober 2022 refereren jullie aan een pilotstudie betreffende gemetastaseerde dikke darmkanker. Hoe waren de uitkomsten van deze studie?***

Deze studie heeft door een aantal redenen vertraging opgelopen en loopt nog steeds. Op dit moment zijn

24 van de 30 patiënten geïncludeerd, en we hopen deze studie dit jaar af te kunnen ronden en te publiceren. De voorlopige resultaten zien er goed uit en we hebben sterk bewijs dat de diagnostische betrouwbaarheid van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 PET/CT voor de stadiëring van colorectaal kanker hoger is dan bij de standaard diagnostiek (CT en/of MRI) en dat zelfs hele kleine lymfeklier metastasen (tot 2mm) op de PET/CT detecteerbaar zijn.

***Naast oncologische toepassingen wordt ook de waarde van FAPI-PET/CT bij niet-oncologische ziekten zoals reumatische aandoeningen en longfibrose onderzocht. Wordt in die richting ook onderzoek in Nederland verwacht?***

In het St. Antonius Nieuwegein loopt een studie naar longfibrose. Deze studie is onlangs gestart en daar hebben we nog geen resultaten van gezien. Alle andere lopende studies met [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 in NL (in totaal acht, waaronder vijf KWF gefinancierde projecten) hebben een oncologische vraagstelling.

***Veroorzaakte de ontwikkeling van FAPI logistieke problemen? Is de productie thans gestandaardiseerd? Zijn er technische uitdagingen geweest bij het opzetten van de GMP-productie? Is het eenvoudiger of meer gecompliceerd in vergelijking met [<sup>18</sup>F]FDG?***

De productie van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 is eigenlijk nog eenvoudiger dan die van [<sup>18</sup>F]FDG. Met de reeds beschikbare apparatuur en de juiste voorbereidingen van de toeleverancier was het eenvoudig om de reguliere producties op te zetten. Daarbij beschikt Cyclotron Noordwest over alternatieve productielijnen, waarmee wij in de toekomst relatief makkelijk kunnen opschalen als de

ontwikkelingen dit van ons vragen. Cyclotron Noordwest heeft ook ruime ervaring met het extern leveren van [<sup>18</sup>F]-tracers door Nederland heen. Wij verwachten daarom geen logistieke problemen bij de levering van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74.

***[<sup>18</sup>F]FDG was ooit een parapadeard van de nucleaire geneeskunde maar is tegenwoordig een werkpaard dat voor veelvuldige toepassingen overal in Nederland wordt gebruikt. Wordt [<sup>18</sup>F]F-FAPI ook zo'n werkpaard? Zal deze PET tracer concurrerend zijn of complementair aan FDG?***

Er is met [<sup>18</sup>F]FDG reeds veel ervaring opgedaan en de beleveringsnetwerken van [<sup>18</sup>F]FDG zijn uitgebreid en stabiel. Wij verwachten dat de eerste studies met [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 zich vooral richten op specifieke indicaties waar [<sup>18</sup>F]FDG achterblijft in performance. Er zijn veel factoren die bepalen of de inzet van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 zal gaan prevaleren boven het gebruik van [<sup>18</sup>F]FDG. De complementaire inzet nu is evident. Voor het nucleair geneeskundige werkveld is het een meerwaarde als er in de toekomst meer keuze wordt aangeboden.

***Waarom fluor-18 en niet gallium-68 als label voor FAPI? Welke zijn de voordelen van [<sup>18</sup>F]F-FAPI?***

De productie en distributie van [<sup>18</sup>F]-tracers is makkelijker op te schalen, waardoor een landelijke dekking eenvoudig is te bereiken. Cyclotron Noordwest is sinds de start gefocust geweest op de productie van [<sup>18</sup>F]-tracers. Onze missie is de beschikbaarheid van PET-tracers voor de patiënt, of die nu in een groot universitair centrum of in een kleiner perifeer ziekenhuis wordt behandeld. Wij kunnen voldoende hoeveelheid [<sup>18</sup>F]-activiteit produceren om een behoorlijk aantal ziekenhuizen

betrouwbaar te voorzien van PET tracers, ook als die ziekenhuizen dus geen eigen mogelijkheid hebben om met [<sup>68</sup>Ga] generatoren eigen productie te kunnen doen. Als je kijkt naar de ontwikkeling van PSMA-tracers voor diagnostiek, zag je in het begin ook dat de eerste studies met [<sup>68</sup>Ga] gelabelde tracers werden gedaan in kleine setting. Voordat er een geregistreerd product voor PSMA in Nederland op de markt was produceerden we al meer dan acht jaar geleden DCFPyl in Alkmaar en leverden we (onder doktersverklaring gebruikmakend van Artikel 3.17 uit de Geneesmiddelenwet) aan meerdere ziekenhuizen. Door deze stap te nemen hebben we onzes inziens een belangrijke bijdrage geleverd aan de beschikbaarheid van PSMA-tracers en aan de algemene acceptatie van PET/CT diagnostiek door de urologen en oncologen. Vanzelfsprekend kan er ook met [<sup>68</sup>Ga]-gelabelde tracers worden gewerkt, maar wij zijn van mening dat [<sup>18</sup>F] de voorkeur heeft. Voor Nederland hebben we voldoende cyclotron capaciteit om dit te kunnen garanderen. Tegelijkertijd geldt ook dat de positronenergie van het PET-nuclide de ruimtelijke resolutie en beeldkwaliteit van PET/CT scanners beïnvloedt. Uit een studie gepubliceerd in de EJNMMI Physics blijkt dat de beeldkwaliteit en ruimtelijke resolutie van [<sup>68</sup>Ga] PET/CT-beelden slechter zijn dan die van [<sup>18</sup>F]. Gezien de opkomst van steeds geavanceerdere PET-systemen wordt dit verschil in resolutie relevant bij de detectie van kleine afwijkingen.

**Het syntheseproces van [<sup>18</sup>F]FDG is volledig geautomatiseerd. Geldt dit ook voor [<sup>18</sup>F]F-FAPI?**

Jazeker, de synthese [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 is ook volledig geautomatiseerd. Een van onze toeleveranciers heeft een proces met toebehoren ontwikkeld dat probleemloos op één van onze synthese machines werkt.

**Is het niet handiger, met een halfwaardetijd van 110 minuten voor fluor-18, om de productie van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 dichterbij de gebruiker te effectueren? Of is dat niet nodig gezien de jarenlange ervaring met de distributie van [<sup>18</sup>F]FDG in Nederland? Hoe groot schatten jullie de productiecapaciteit, m.a.w. hoeveel centra zouden zich moeten toelagen op productie, om de Nederlandse patiënten waarbij FAPI is geïndiceerd adequaat te kunnen bedienen?**

Nederland is een redelijk overzichtelijk land met beperkte reistijden en een goede dekking aan cyclotron centra. In deze opstartfase kunnen alle Nederlandse ziekenhuizen worden voorzien van [<sup>18</sup>F]F-FAPI, zelfs met een halfwaardetijd van 110 minuten. Wij verwachten dat [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 geleidelijk de voorkeur gaat krijgen bij specifieke indicaties, waarmee het uiteindelijk een allround gebruik gaat krijgen binnen nucleaire geneeskunde in Nederland. Hierdoor kan de beschikbare capaciteit gaan knellen; onder anderen door het verlies van activiteit tijdens transport. Vanaf dat moment zullen we met andere cyclotron centra moeten gaan optrekken om de levering van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 dekkend te houden in Nederland. Bijkomend voordeel is dat de leveringszekerheid binnen Nederland wordt versterkt.

**[<sup>18</sup>F]F-FAPI wordt internationaal nu al als een oncologische gamechanger beschouwd. Wat moet er nog gebeuren in Nederland?**

Het afronden van de diverse klinische studies is hiervoor heel belangrijk. Uiteindelijk zullen deze studiedata ook gebruikt kunnen worden bij het registreren van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74. Zoals eerder al vermeld zijn we sinds vorig jaar afhankelijk van GEHC

voor het gebruik van [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74. Cyclotron Noordwest heeft een lans gebroken door [<sup>18</sup>F]F-FAPI-74 beschikbaar te maken in Nederland. Elk gecoördineerd verzoek aan GEHC - met name vanuit de publieke en medische sector - kan mogelijk het oriënteringstraject bespoedigen. De mogelijkheid om op basis van een Artikel 3:17 toestemming van de IGJ deze tracer met artsenverklaring af te gaan leveren lijkt nu helaas nog ver weg. Zoals het er nu uitziet zullen we in Nederland óf op kleine schaal eigen productie voor eigen patiënten (magistrale bereiding) moeten gaan uitvoeren met alternatieve FAPI-precursors óf moeten wachten tot er een geregistreerd product op de markt komt dat vervolgens commercieel verkrijgbaar zal zijn, een jarenlang traject. Wij zijn van mening dat PET diagnostiek met FAPI-tracers een zeer belangrijke bijdrage kan leveren aan de behandeling van kankerpatiënten en vinden het daarom teleurstellend dat dit waarschijnlijk voor geruime tijd nog niet mogelijk zal zijn in Nederland. Een vergelijkbare snelle acceptatie van een nieuwe PET-tracer zoals met PSMA heeft plaatsgevonden ligt daarom niet voor de hand. ♦



# Blood pool phase SPECT: leading a new era in bone scintigraphy?

J. Zhang-Yin

Department of Nuclear Medicine, Clinique Sud Luxembourg, 6700 Arlon, Belgium

## Introduction

Bone scintigraphy is a fundamental technique in skeletal imaging within nuclear medicine, especially in rheumatology and orthopaedics. The late phase acquisition offers valuable functional insights into bone remodelling, while the early-phase acquisitions (vascular and blood pool phases) provide information on local blood flow (1). Over time, the acquisition protocol for bone scintigraphy has evolved significantly, marked by two major advancements: the gradual abandon of vascular phase acquisition for most indications and the introduction of Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography (SPECT/CT) (2). While it is widely recognised that SPECT/CT outperforms planar acquisition in the late phase (1), there is still a scarcity of research on blood pool SPECT, with only a limited number of studies available (3-7). Accurate assessment of inflammatory processes adds significant value to the diagnosis, especially as the pain often caused by inflammation can be a common indication for bone scans, especially in the lower limbs. This article aims to illustrate the usefulness of blood pool SPECT in the daily practice.

## Technical considerations

There are no yet published guidelines and studies that provide clear recommendations on the optimal acquisition time for blood pool SPECT images. Current research offers limited justification for the selected acquisition protocols and often overlooks acceptable noise levels in the reconstructed images. In contrast, scan duration recommendations for late phase bone imaging are more well-defined. The European Association of Nuclear Medicine (EANM) guidelines suggest a planar acquisition time of 4 to 10 minutes for late phase bone imaging. For late phase SPECT imaging, the EANM advises extending the imaging time to 10 to 30 minutes, representing a 2.5 to 3-fold increase compared to planar scan durations (8).

Increasing the recommended planar acquisition times proportionally for blood pool images would suggest an acquisition duration of 7 to 15 minutes. However, to minimise the effect of osteoblastic activity on tracer distribution, it is important that the blood pool acquisition is completed within 15 minutes of radiotracer injection. Therefore, an acquisition time of under 12 minutes is recommended to ensure prompt image capture (1).

To reduce patient radiation exposure, it is often recommended to use full diagnostic CT during late phase imaging and a low-dose protocol or no CT during the blood pool phase. In practice, I would recommend twice a CT in the mid and distal extremities and a more personalized approach according to age for the trunk and

proximal joints. If the latter phase CT is minimised or skipped, images can be fused with late phase diagnostic CT, though this is challenging with limb imaging due to positioning differences. Ultra-low dose CT protocols (80-100 kV and 20-60 mAs) can reduce doses to below 1 mSv, with dose reduction varying by body region and CT reconstruction methods used (8).

## Interpretation

A thorough understanding of soft tissue anatomy is essential, including proximal and distal entheses, common sites of tenosynovitis and bursitis, articular capsules and recesses. Knowledge of basic CT signs of soft tissue inflammation such as tendon and synovial thickening, synovial effusion and hypodensity due to oedema is also beneficial.

It is important to be aware of the normal appearance of blood pool SPECT in different anatomical locations, as shown in figure 1. In addition to urinary and vascular activity, certain normal findings should be noted, such as the typical increased activity at the fingertips and moderate activity in the deep plantar arch. To be more efficient, we propose a multi-phase analysis approach that identifies three distinct patterns (2), as shown in figure 2.

- **Pattern "A"** is commonly observed in osseous inflammatory diseases. This pattern is characterised by focal moderate/intense activity on the blood pool phase and generally more diffuse (or occasionally focal) uptake on the late phase, highlighting the

most inflammatory areas. It can serve as a "needle in a haystack" indicator, helping to identify fracture within diffuse bone oedema or suggest an infectious aetiology.

- **Pattern "B"** is associated with para-osseous inflammatory diseases. It features increased blood pool uptake centred on the inflammatory site and late uptake on adjacent bone. A typical

example is enthesitis, where late phase imaging provides only indirect insight into the underlying process (referred to as the "Plato's cave effect").

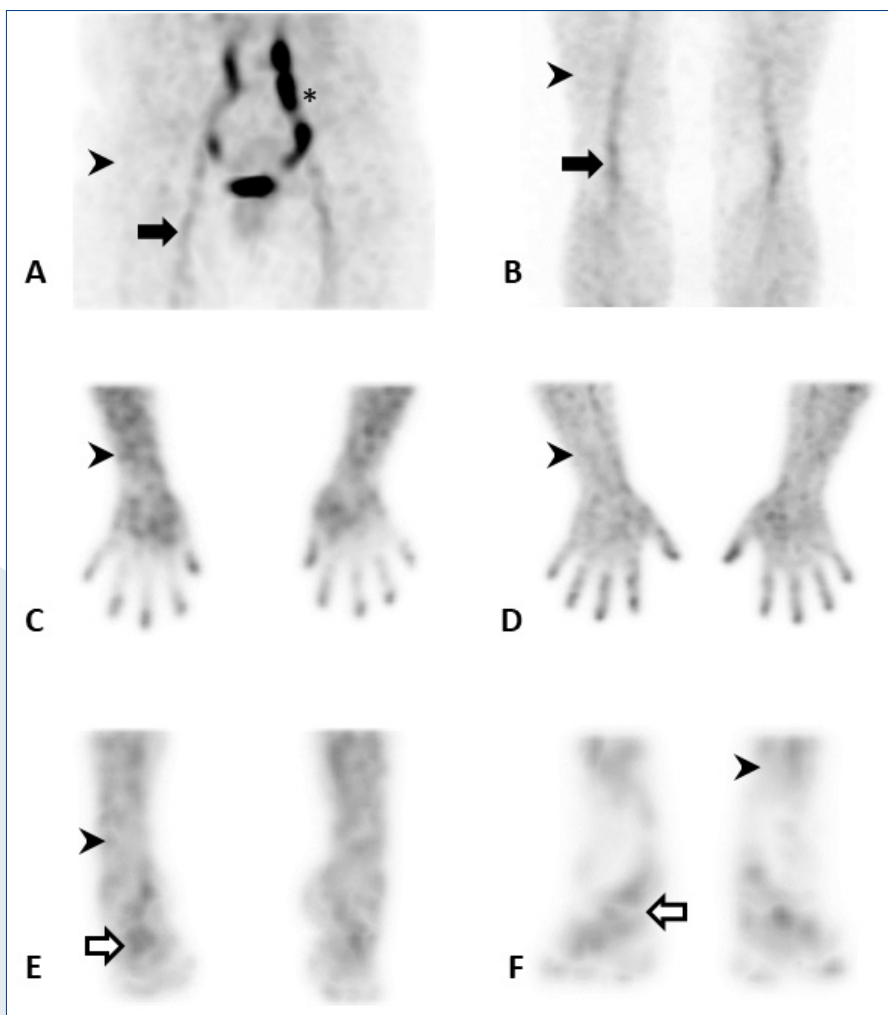
- **Pattern "C"** is seen in extra-osseous inflammatory conditions. It is characterised by increased activity localised to the site of inflammation only in the blood pool phase. No abnormalities are seen in the late phase. Examples

include bursitis, tendinitis (if away from the enthesis), muscle and ligament injuries.

### Clinical cases

The following six clinical cases were acquired using a General Electrics (GE) Discovery 870 cadmium zinc telluride (CZT) SPECT/CT (General Electrics, Milwaukee, USA) with the following acquisition parameters: blood pool and late phase SPECT were acquired using 30 projections of 20 seconds each, step-and-shoot mode (acquisition time 10-15 min). Low-dose CT parameters were 100 kV, maximum 130 mAs with modulation, slice thickness and spacing 1.25 mm, iterative reconstruction. CT parameters for diagnostic quality were 120 kV, maximum 140 mAs with modulation, slice thickness 0.625 mm and spacing 0.5 mm, iterative reconstruction.

1. A 23-year-old male patient was referred for evaluation of the left forefoot pain, after a long march 10 days earlier. Blood pool SPECT showed an intense focal uptake in the distal diaphysis of the left second metatarsal. Late phase SPECT showed a very intense, more diffuse uptake at the same site. The CT showed a very mild periosteal reaction. The diagnosis was a recent stress fracture of the distal diaphysis of the left second metatarsal. It is a pattern "A" case (figure 3).
2. An 84-year-old female patient was referred for suspected loosening of her left total knee arthroplasty (TKA). The prosthesis had been in place for over twenty years. Blood pool SPECT showed intense and diffuse activity around the left TKA. Late phase SPECT showed intense increased activity at the bone-prosthesis interface of the left TKA. The diagnosis was a septic loosening of the left TKA, which was confirmed by the white blood cell scan and articular puncture. This is a pattern "A" case (figure 4).



**Figure 1.** Normal blood pool SPECT. Normal aspect of pelvic region (A), knees (B), hands (C and D) and feet (E and F) on Maximum Intensity Projection images. To be noted: intense urinary activity in pelvic regions (\*), moderate vascular activity (plain arrows on images A and B), little muscular activity (arrow heads). Focal moderate activity on the fingertips is common (images C and D) and linear moderate activity of deep plantar arch can be observed approximately in 50% of case (hollow arrow, images E and F).

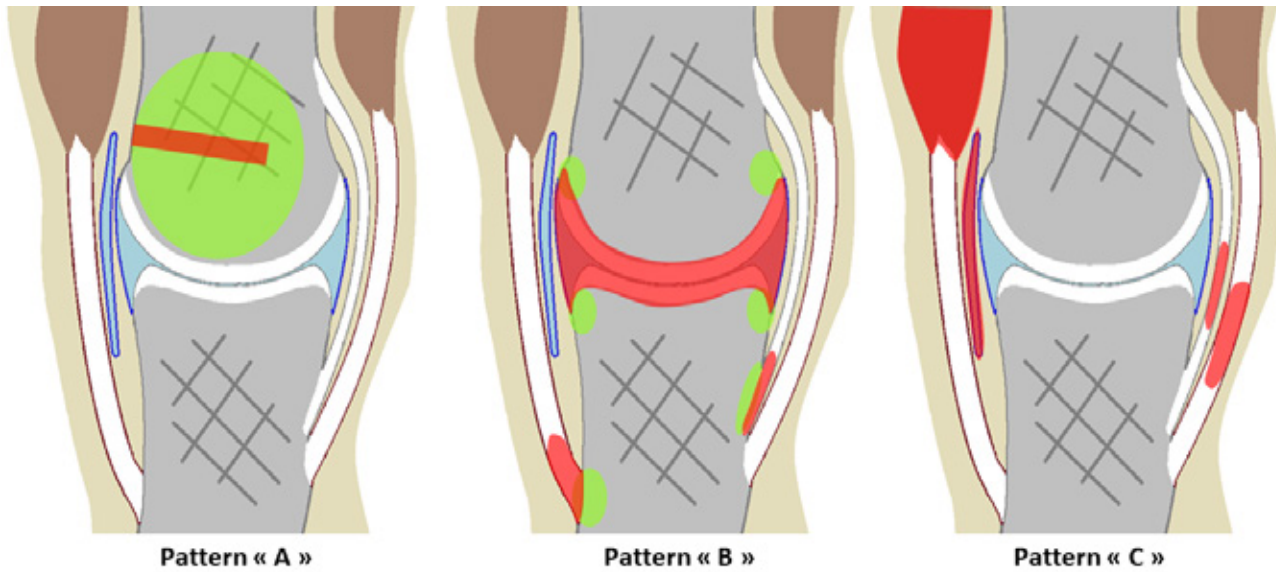


Figure 2. Three patterns encountered using blood pool and late phase SPECT. The areas involved on blood pool SPECT are displayed in red and those involved on late phase SPECT are in green.

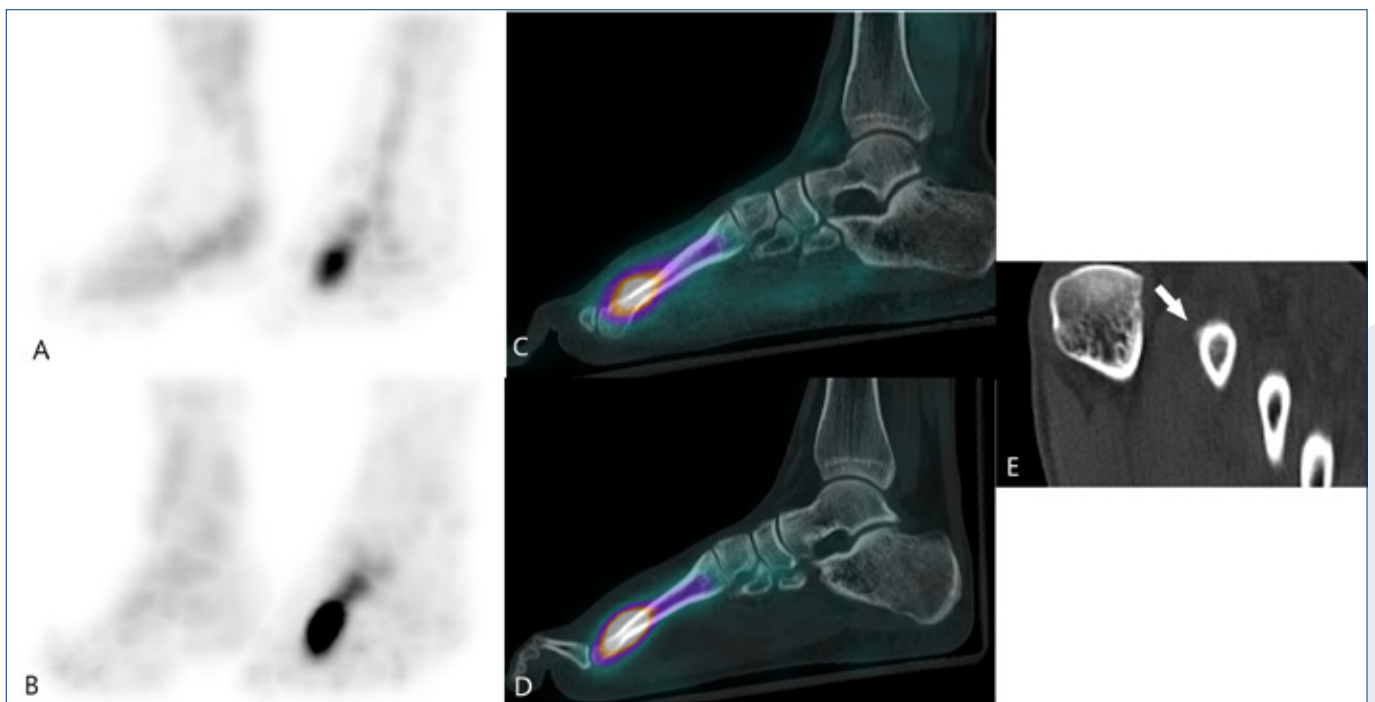


Figure 3. Blood Pool phase (image A for MIP, C for sagittal fused image), late phase (image B for MIP, D for sagittal fused image). E for transaxial CT (plain arrow showing the very mild periosteal reaction).

3. A 56-year-old male patient was referred for evaluation of right heel pain without evidence of trauma. A stress fracture of the right calcaneus is suspected. Blood pool SPECT showed an intense and linear uptake in the third posterior part of the right plantar fascia. Late phase SPECT showed an intense and focal uptake on the plantar side of the right calcaneus. CT showed a calcaneal spur. The diagnosis was right plantar fasciitis and a stress fracture was ruled out. This is a pattern "B" case (figure 5).
4. A 71-year-old female patient was referred for evaluation of pain

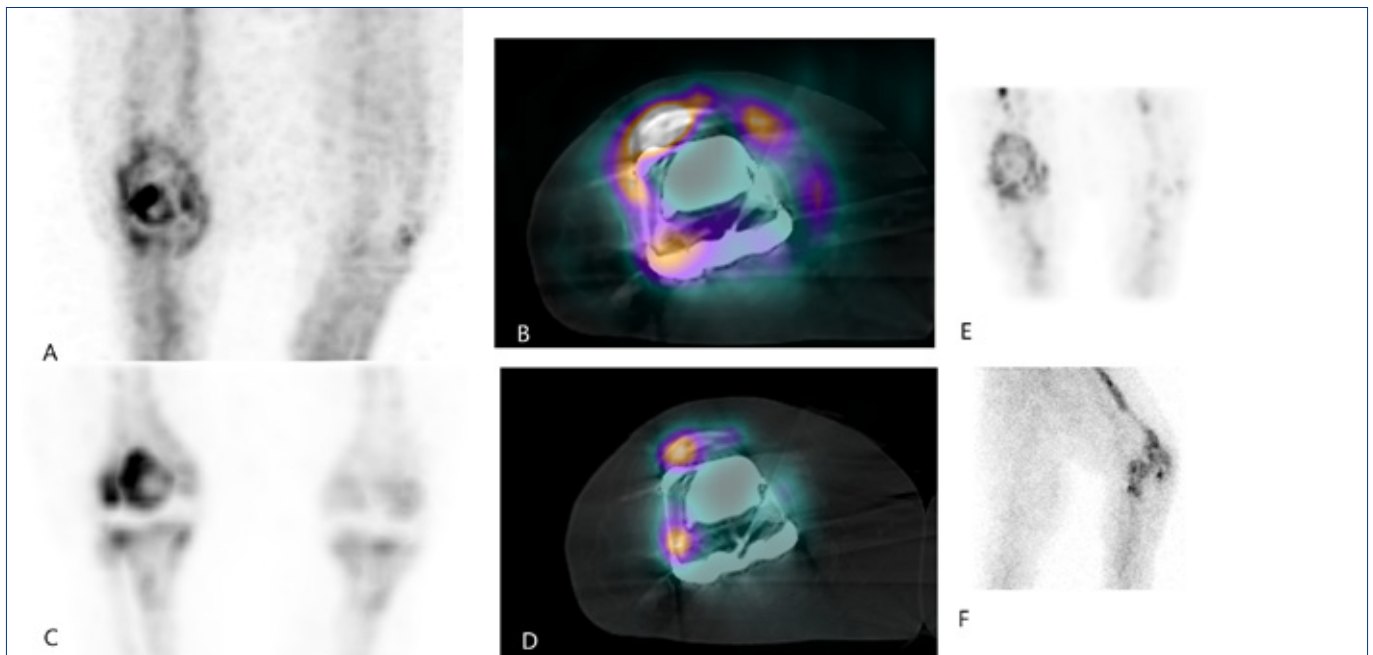


Figure 4. Blood Pool phase (image A for MIP, C for transaxial fused image), late phase (image B for MIP, D for transaxial fused image), 3h white blood cell scan (image E for MIP, F for planar profile image).

- in the right midfoot over the past month, without evidence of trauma. Blood pool SPECT showed an intense and linear activity in the right anterior tibial tendon, specifically in the immediate area of the medial cuneiform. There was no significant uptake abnormality in the late phase. The CT showed a slight swelling of this part of the tendon. The diagnosis was a right anterior tibial tendinitis. It is a pattern "C" case (figure 6).
5. A 59-year-old female patient was referred for evaluation of unexplained pain of the left hip, without evidence of trauma. Blood pool SPECT showed a moderate activity opposite the left greater trochanter. There was no significant uptake abnormality in the late phase. The CT showed a centimetric, oblong and hypodense structure. The diagnosis was a bursitis of the left trochanter. It is a pattern "C" case (figure 7).
  6. A 24-year-old male patient was referred for evaluation of the pain in the left fourth finger following a sports injury one month ago. It was a crush injury of the distal interphalangeal joint of the left fourth finger after a fall while climbing. Blood pool SPECT showed linear and relatively intense activity of the flexor tendon of the fourth left finger opposite the middle third of the proximal phalanx. There was no significant uptake abnormality in the late phase. CT showed a slightly thickened tendon. The diagnosis was a traumatic injury to the flexor tendon of the left fourth finger, opposite the middle third of the proximal phalanx. It is a pattern "C" case (figure 8).

### Discussion

In this article, I have presented a series of clinical cases that highlight the potential advantages of blood pool SPECT imaging. The multi-phase bone scan's ability to detect abnormalities beyond typical osseous

uptake is well established (1), but protocols traditionally using only planar imaging limit the identification of abnormalities to large structures such as tumours, organs, and synovitis in major joints like the knee or hip (1, 9-11). A prospective study by Cuvilliers et al. demonstrated that blood pool SPECT provides superior resolution and sensitivity compared to planar imaging, alongside improved interobserver concordance and diagnostic confidence (4). Another recent multi-centre retrospective study by Icard et al, involving fifty patients, compared SPECT with pseudo-planar maximum intensity planar (MIP) and concluded that SPECT was superior to MIP. In addition, blood pool SPECT changed the diagnosis established by late phase imaging in 21/50 patients (3).

Unlike the classical interpretation of bone scintigraphy, which requires mental registration of an early planar image with a late phase SPECT image, leading to positional uncertainties, blood pool SPECT could serve as the final piece in this puzzle, improving



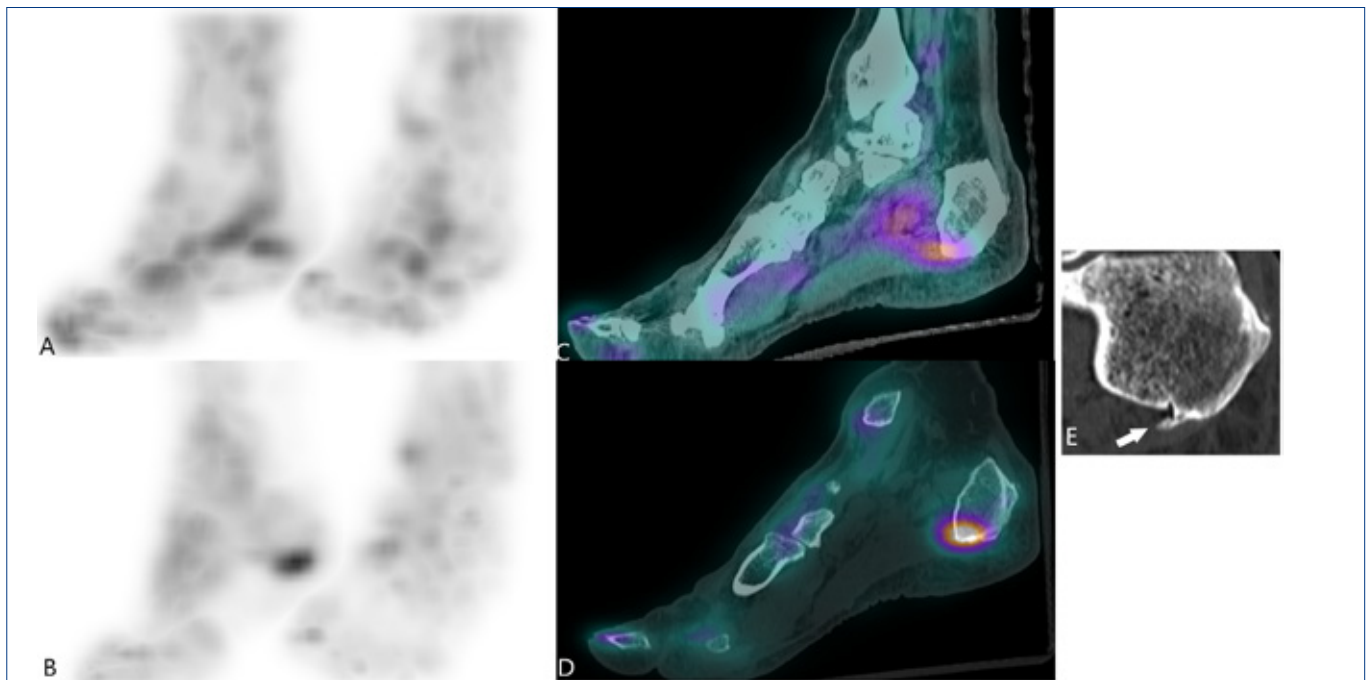


Figure 5. Blood Pool phase (image A for MIP, C for sagittal fused image), late phase (image B for MIP, D for sagittal fused image). E for sagittal CT (plain arrow showing the heel spur).

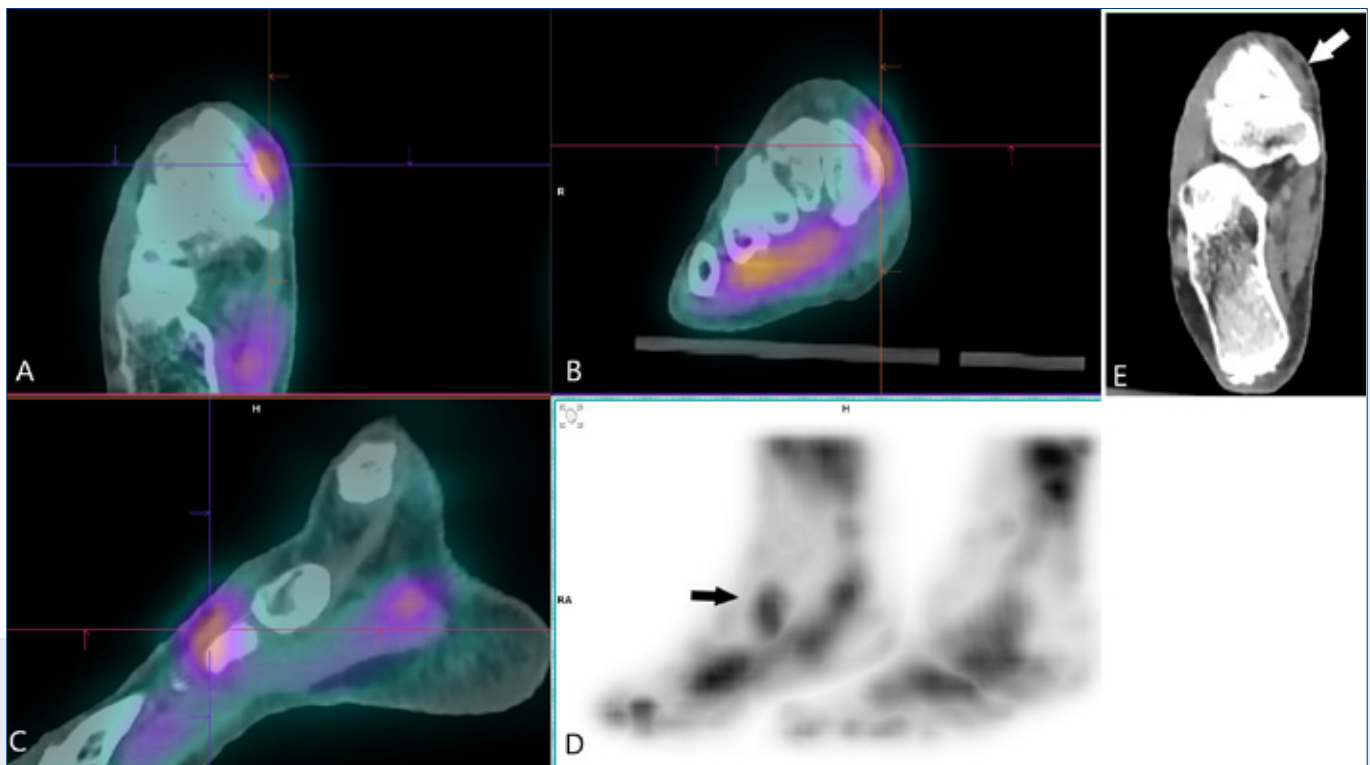


Figure 6. Blood Pool phase (image A for transaxial fused image MIP, B for coronal fused image, C for sagittal fused image, D for MIP), plain arrow showing on the image D the linear activity in the right anterior tibial tendon. E for transaxial CT (plain arrow showing the slight swelling of a part of the right anterior tibial tendon).



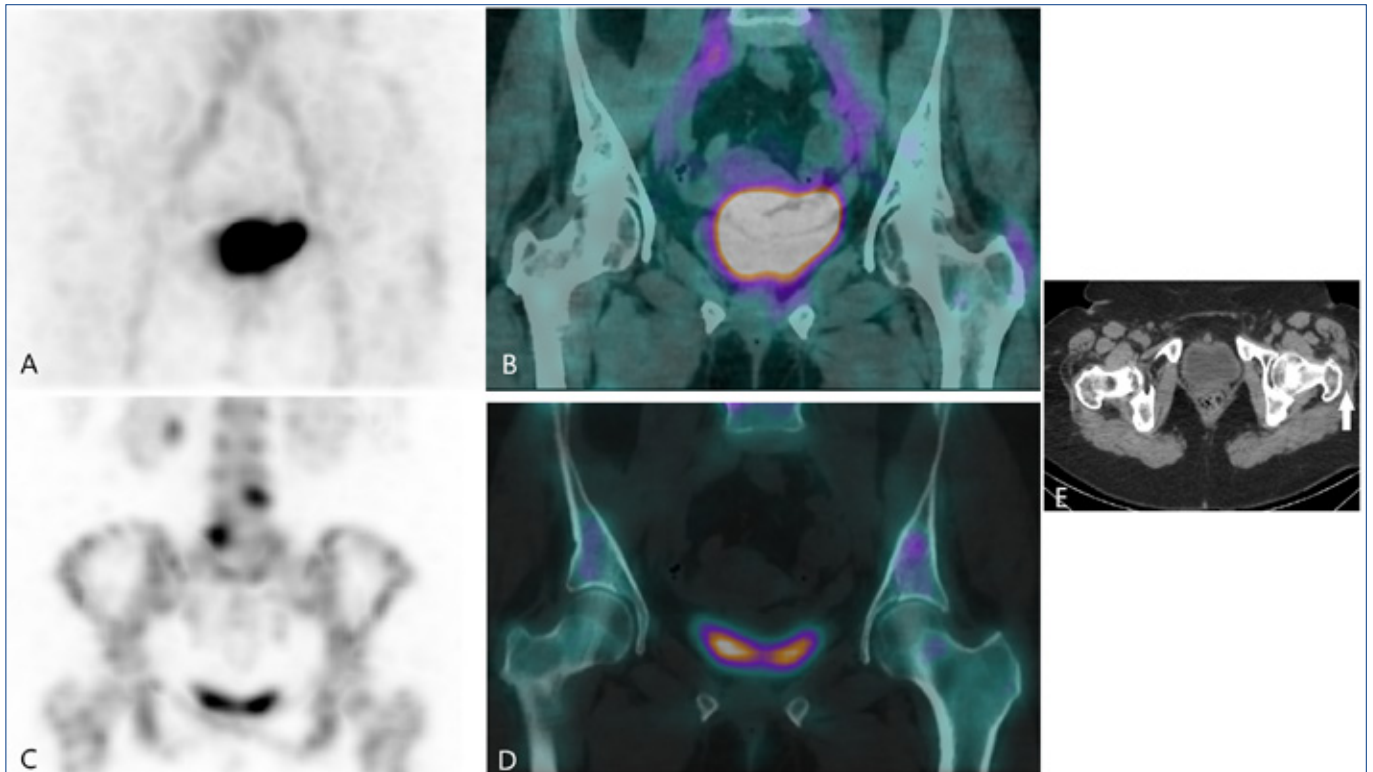


Figure 7. Blood Pool phase (image A for MIP, C for coronal fused image), late phase (image B for MIP, D for coronal fused image). E for transaxial CT (plain arrow showing the bursitis as a hypodense structure).

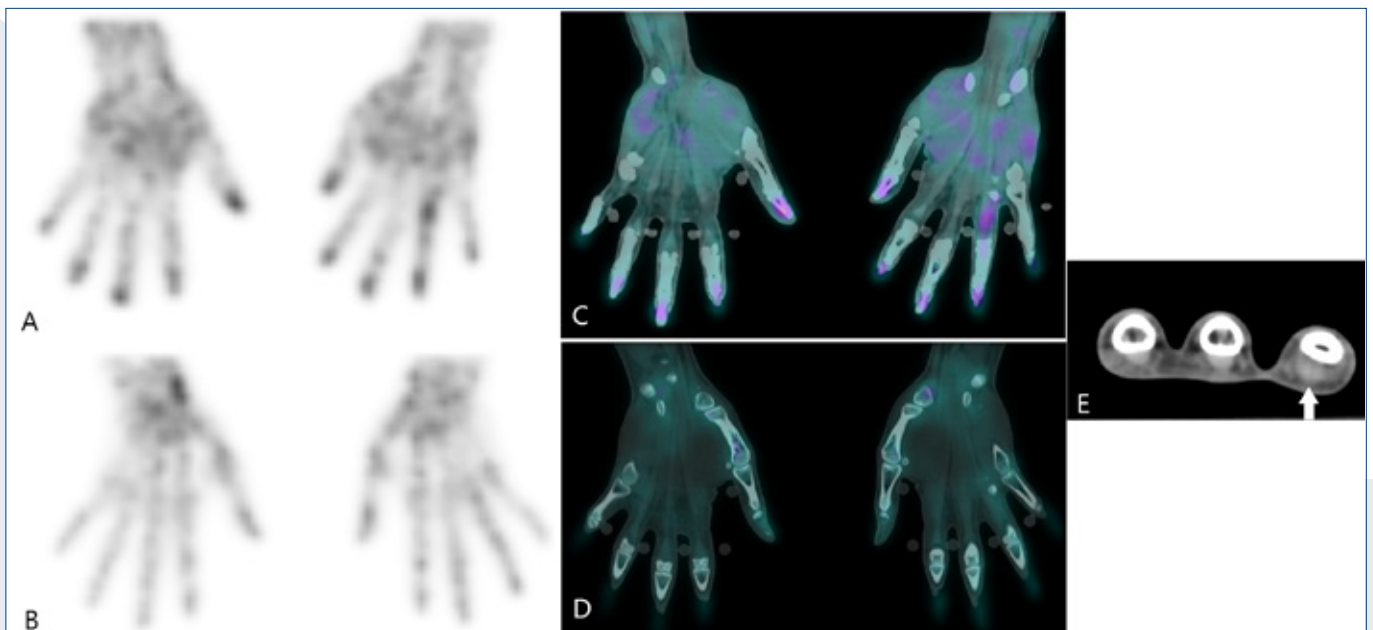


Figure 8. Blood Pool phase (image A for MIP, C for coronal fused image), late phase (image B for MIP, D for coronal fused image). E for transaxial CT (plain arrow showing the slightly thickened tendon).

interobserver concordance and diagnostic confidence.

The three patterns approach represents a preliminary attempt to structure the interpretation of multiphase SPECT bone scans and will require validation through further clinical studies.

The primary challenge for nuclear medicine physicians is to learn new semiology despite limited literature. They must distinguish normal findings and identify extraosseous pathologies (tendons, synovial bursae, sheaths) that were often missed with late SPECT alone. Emerging patterns include: extraosseous pathologies seen only in the blood pool phase (e.g., bursitis), pathologies visible in both phases (e.g., tendinitis in the blood pool phase with enthesitis in the late phase), and bone pathologies appearing in both phases (e.g., fissures in the blood pool phase and diffuse bone reactions in the late phase) (2).

Radiation exposure concerns from CT scans during the early phase may arise. However, the dose associated with CT scans of extremities remains relatively low and is generally not problematic in terms of dosimetry. Given the complexity of anatomical correlations required in areas with multiple bones and joints, the risk-benefit analysis often favours the inclusion of CT. For trunk imaging, this balance must be reassessed individually. Dose optimisation, especially using ultra-low dose CT protocols, should be a standard consideration (2).

In this age of shortages and increasing budgetary pressures, particularly in The Netherlands in recent years, the

additional expense and time required for these imaging protocols must be justified by their significant diagnostic yield, improved clinical decision-making, and potential to reduce the need for further, more costly investigations or ineffective treatments.

### Conclusion

Blood pool SPECT unveils a novel semiology within nuclear medicine, expanding the diagnostic capabilities of bone scans. It has the potential to significantly improve the diagnosis in selected orthopedic and rheumatological patients as demonstrated. Although the literature remains limited, it is promising and continuously growing. ♦

### References

1. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al; EANM Bone & Joint Committee and the Oncology Committee. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(9):1723-38
2. Zhang-Yin J, Icard N, Attia E, et al. Blood pool SPECT: rheumatological and orthopedic focus, a pictorial essay. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;67(3):191-01
3. Icard N, Zhang-Yin J, Morland D. Added value of early-phase SPECT over planar acquisition in bone imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;67(3):202-5
4. Cuvilliers C, Icard N, Meneret P, Palard-Novello X, Girard A. Blood-Pool SPECT/CT in Chronic Ankle Tendinopathy. *Clin Nucl Med*. 2020;45(10):e457-e8
5. Cuvilliers C, Palard-Novello X, Pontoizeau C, et al. The Added Value of Bloodpool SPECT/CT in Painful Non-Operated Foot and Ankle Undiagnosed With Standard Three-Phase Bone Scintigraphy. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Mar 5;8:634419
6. Lee SJ, Won KS, Choi HJ, Choi YY. Early-Phase SPECT/CT for Diagnosing Osteomyelitis: A Retrospective Pilot Study. *Korean J Radiol*. 2021;22(4):604-11
7. Verschueren J, Albert A, Carp L, et al. Bloodpool SPECT as part of bone SPECT/CT in painful total knee arthroplasty (TKA): validation and potential biomarker of prosthesis biomechanics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(4):1009-18
8. Cade SC, Graham RN. Technical concepts on blood pool phase SPECT (acquisition, reconstruction). *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;67(3):183-90
9. Loutfi I, Collier BD, Mohammed AM. Nonosseous abnormalities on bone scans. *J Nucl Med Technol*. 2003;31(3):149-53
10. Sutter CW, Shelton DK. Three-phase bone scan in osteomyelitis and other musculoskeletal disorders. *Am Fam Physician*. 1996;54(5):1639-47
11. Kwatra N, Shalaby-Rana E, Majd M. Two-phase whole-body skeletal scintigraphy in children--revisiting the usefulness of the early blood pool phase. *Pediatr Radiol*. 2013 Oct;43:1376-84

# Scanxiety - Do YOU have it?

Onderzoek naar scanxiety gebaseerd op inzichten van zorgprofessionals als patiënten

N. Loudini, MD, J.A. Adam, MD, PhD

Afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Amsterdam UMC

In het huidige zorglandschap radiologie, waar digitalisering en werkdruk in een rap tempo toenemen, wordt de afstand tussen zorgverlener en patiënt steeds groter. Dit heeft directe gevolgen voor zowel patiënten als zorgprofessionals.

Scanxiety is de angst die patiënten vóór, tijdens en na medische beeldvorming kunnen ervaren (1). Het is een belangrijk onderwerp: bijna de helft van de patiënten ervaart angst tijdens medische beeldvorming (2). Dit betekent dat in Nederland jaarlijks meer dan 7,5 miljoen keer scanxiety wordt ervaren (3). Recent onderzoek laat zien dat radiologen hoog scoren op burn-outklachten en laag op werkbevlogenheid (4). Tegelijkertijd overweegt bijna 40% van de radiologen hun instelling te verlaten (5). Deze zorgwekkende trend ondermijnt niet alleen de kwaliteit en continuïteit van zorg, maar de groeiende kloof tussen zorgverleners en patiënten versterkt vermoedelijk ook de scanxiety.

Dit onderzoek richt zich op een uniek perspectief, waar de zorgverlener in de schoenen van de patiënt komt te staan. Ons doel is om de patiëntenbeleving bij medische beeldvorming te verbeteren op basis van patiëntervaringen van zorgverleners.

Waarom focussen we op zorgverleners? De voordelen zijn meervoudig:

- Wij ervaren zelf direct hoe kwetsbaar patiënten zijn en welke

impact scanxiety heeft.

- Door onze dubbele rol kunnen wij de onderliggende factoren beter identificeren.
- Wij weten welke veranderingen praktisch implementeerbaar zijn.
- Het patiëntenperspectief motiveert ons om verbeteringen door te voeren én dagelijks toe te passen.
- Deze bewustwording van het patiëntenperspectief en de bijbehorende empathie zou onze werkbevlogenheid ook kunnen versterken. Medemenselijkheid is immers een essentiële pijler van professioneel functioneren (6).

Wij geloven dat deze elementen elkaar versterken en leiden tot een voortdurende verbetering van zowel de kwaliteit als de kwantiteit van de zorg én een positief effect hebben op het werkplezier van de zorgprofessional.

Ons project bestaat uit vier onderdelen:

- 1. Bewustwording** creëren voor scanxiety. Er is een online hub opgezet, [www.stopscanxiety.com](http://www.stopscanxiety.com), waar kennis en wetenschappelijke inzichten over scanxiety worden gedeeld. Tevens zijn wij actief in het (medisch) onderwijs om toekomstige zorgprofessionals bewust te maken van scanxiety (7).
- 2. Factoren die bijdragen aan scanxiety identificeren vanuit de ervaringen van zorgprofessionals.** Met de steun van onze beroepsverenigingen

(NvVR, NVNG en NVMBR) en via een landelijke anonieme vragenlijst verzamelen we gegevens van zorgprofessionals die zelf medische beeldvorming hebben ondergaan. Hiermee identificeren we de factoren die bijdragen aan scanxiety en verzamelen we suggesties voor veranderingen. Wij zijn op zoek naar laagdrempelige, kosteneffectieve maatregelen die een groot positief effect hebben op de patiëntenbeleving.

3. Op basis hiervan worden **maatregelen die scanxiety verminderen in de praktijk geïntroduceerd.** In deze fase gaan we aan de slag met de concrete maatregelen en introduceren we ze in een aantal geselecteerde afdelingen.
- 4. Effect meten.** In de laatste fase van ons onderzoek meten we het effect die de toegepaste maatregelen hebben op het verminderen van scanxiety en op het toenemen van de patiënttevredenheid. Tevens kijken wij of deze maatregelen effect hebben op de werkbevlogenheid van medewerkers.

**Wil jij ook een omgeving creëren waar angst plaats maakt voor vertrouwen, en waarin technologie en menselijkheid hand in hand gaan? Wil jij ook meer tevreden patiënten, terwijl je meer plezier krijgt in je werk? Doe mee!**

Ga naar [www.stopscanxiety.com](http://www.stopscanxiety.com) of scan de QR-code en vul de vragenlijst in!



## Referenties

1. Feiler B. Scanxiety. TIME Magazine 2 juni 2011
2. Forshaw KL, Boyes AW, Carey ML, et al. Raised Anxiety Levels Among Outpatients Preparing to Undergo a Medical Imaging Procedure: Prevalence and Correlates. J Am Coll Radiol. 2018;15(4):630-8
3. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Radiologie en nucleaire geneeskunde in cijfers. <https://www.rivm.nl/medische-stralingstoepassingen/radiologie-in-cijfers> Bezocht op 7 januari 2025
4. Voigt Sabine. Ruim een derde artsen voldoet aan burn-outcriteria. Ned Tijdschr Geneeskd. 2024;168:C5637
5. Ligibel JA, Goularte N, Berliner JI, Bird SB, Brazeau CMLR, Rowe SG, et al. Well-Being Parameters and Intention to Leave Current Institution Among Academic Physicians. JAMA Netw Open 2023 Dec 1;6(12):e2347894
6. Lombarts MJMH. Vertrouwen in de dokter. Wat is er met de dokter gebeurd? Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2018;133-42
7. Cornet Eva. De vele gezichten van Radiologie. 2024 <https://www.dnamagazine.nl/amsterdam-umc-dna-6-1/reportage> Bezocht op 7 januari 2025

## Interview

### Project scanxiety: Hoe zorgprofessionals zich inleven in patienten

Op 13 december 2024 is het SCANXIETY-project op de wetenschappelijke najaarsvergadering van de NVNG gepresenteerd. Het project richt zich op een uniek perspectief, waar de zorgverlener in de schoenen van de patiënt komt te staan. Doel van het project is om de patiënten beleving bij medische beeldvorming te verbeteren op basis van patiëntervaringen weer beleefd door zorgverleners. Het project zal worden uitgevoerd in het Amsterdam UMC met nucleair geneeskundige dr. Judit Adam als projectleider en arts Naila Loudini als onderzoeker. Judit Adam beantwoordt hier de vragen van de redactie van het TvNG.

#### **Hoe is het idee ontstaan voor het Scanxiety-project? Hoe werden jullie betrokken?**

Uit eigen ervaring, en die van familieleden, weet ik hoe spannend medische beeldvorming kan zijn. In de afgelopen decennia heb ik ervaren hoe digitalisering in de zorg razendsnel toeneemt. Hierdoor, in combinatie met de toename van onze werkdruk, komen wij als zorgverleners steeds verder van onze patiënten te staan. Dit vind ik een spijtige ontwikkeling, aangezien patiëntencontact een belangrijke bijdrage levert aan mijn werkverdoening als dokter. Soms lijkt het alsof medische beeldvorming slechts een aanvraag en een verslag inhoudt, terwijl tussen die twee een

patiënt zit, vaak met angst. Deze redenen hebben mij ertoe aangezet om het scanxiety-project te starten.

Enkele jaren geleden ben ik hiermee begonnen, met het doel om de kloof tussen de zorgverleners en patiënten te herstellen en de patiënten centraal te stellen. Mijn streven is dat patiënten nauwelijks meer scanxiety ervaren. Dit zal op verschillende manieren een positief effect hebben. Als we bijvoorbeeld zien we dat de angst vóór, tijdens en na de scan vermindert, doorlooptijden verkort worden, no-shows afnemen, is het voor ons duidelijk dat dit project een succes is. Door het herstelde contact met patiënten zal het werkplezier van ons, als zorgprofessionals, ook toenemen.

Afgelopen jaar heb ik het Harvard Media and Medicine Certificate program succesvol afgerond, waar ik dit onderzoek verder vorm heb gegeven. Als eindopdracht heb ik in samenwerking met het VR-kenniscentrum UvA een VR-minidocumentaire over scanxiety gemaakt voor onderwijsdoeleinden. Het vernieuwende aspect van deze documentaire is dat tijdens een scanprocedure gedachten van een patiënt te horen zijn, gebaseerd op interviews met zorgverleners die zelf - als patiënten - medische beeldvorming hebben ondergaan. En ook dat ons project echt interdisciplinair is: specialisten, laboranten, medical educators en het audiovisueel centrum en acteurs werkten tezamen mee aan de minidocumentaire. Omdat dit project met veel enthousiasme ontvangen is, heb ik meer focus op de ervaringen van zorgprofessionals als patiënten gericht. Ik ben trots en blij dat wij op dit moment de vragenlijst over de patiëntenbeleving van zorgprofessionals landelijk gaan uitrollen.





Arts-onderzoeker Naila Loudini (links) en nucleair geneeskundige Judit Adam bespreken het Scanxiety project.

Naila was tijdens haar senior coschappen radiologie op zoek naar een researchproject met maatschappelijke impact. Zij wil zich specifiek richten op het versterken van de positie van patiënten en het doorvoeren van vernieuwingen in de zorg. Gezien scanxiety in Nederland vermoedelijk 7,5 miljoen keer optreedt per jaar, is de maatschappelijke impact van scanxiety evident. Inmiddels is zij afgestudeerd, en sinds enkele maanden is zij als enthousiaste onderzoeker aan dit project verbonden.

**Het project overschrijdt de grenzen van de nucleaire geneeskunde en richt zich op de radiologie in haar hele breedte. Waarom zo'n aanpak? Houdt het project rekening met**

#### **de heterogeniteit van de diverse onderzoeken?**

Scanxiety is een universeel fenomeen binnen medische beeldvorming. Het is ook bij uitstek een thema waarbij de NVNG en de NVvR kunnen samenwerken, aangezien het ons immers allemaal raakt! Vandaar dat wij de vragenlijst op een breed publiek hebben gericht en dit artikel ook in MemoRad op hetzelfde tijdstip uitkomt.

Wij doen graag een oproep aan collega's die geïnteresseerd zijn in samenwerking om zich vooral te melden. Deze oproep is ook te vinden op de website van de NVNG. Graag zetten wij een landelijk netwerk op, zodat wij ons samen kunnen inzetten voor een betere patiëntenbeleving

tijdens medische beeldvorming. Hoewel het aannemelijk lijkt dat bijvoorbeeld een FDG-PET/CT scan met koolhydraat-vrij dieet meer belastend is voor de patiënt dan een X-thorax, maakt het voor de spanning van de patiënt vaak weinig verschil of iemand een PET/CT-scan, MRI of een röntgenfoto moet ondergaan. In onze analyse gaan wij zeker kijken of wij een verband vinden tussen de mate van scanxiety en de verschillende onderzoeken. Met de geworven kennis kunnen wij beter inspelen op de behoeften van patiënten. Wij kunnen zowel algemene oplossingen ontwikkelen die voor alle scans toepasbaar zijn, als specifieke ondersteuning bieden waar dat nodig is. Zo realiseren wij de juiste zorg op de juiste plek waarbij patiënten



tevreden zijn én zorgverleners efficiënt en bevlogen kunnen (blijven) werken.

***Binnen de oncologie is er een behoorlijke heterogeniteit. Ten eerste, onder de patiënten die in aanmerking komen voor een onderzoek zijn er verschillen niet alleen wat betreft kankersoort, maar ook ten opzichte van hoever ze in het oncologisch traject verkeren. Zo iets kan zich vertalen in verschillende graden van angst. Bijvoorbeeld patiënten met borstkanker die in aanmerking komen voor een schildwachtklieeronderzoek beginnen nog maar net in het traject terwijl die al verwezen zijn voor PET/CT in een verdere fase staan. Wordt dit aspect ook meegenomen in het project?***

Ja, wij weten uit ervaring dat er verschillen zijn in de beleving van patiënten, afhankelijk van hun fase in het behandeltraject. De vragenlijst houdt hier rekening mee. Er is tevens veel maatschappelijke aandacht voor de balans tussen de opbrengst en belasting (waaronder scanxiety) van patiënten tijdens (langdurige) follow up. wij hopen dat onze resultaten ook hier een waardevolle bijdrage aan kunnen leveren.

***Een andere factor betreft de technologie. Bijvoorbeeld, de introductie van LAFV-PET/CT in de nucleaire geneeskunde heeft de acquisitietijden van patiëntenonderzoeken significant verkort. Ook in de radiologie zijn diverse systemen gemoderniseerd met als gevolg minder last voor de patiënten. Worden deze factoren ook meegenomen in de evaluatie van het project?***

Hoe korter iemand in de scanner ligt, hoe minder tijd is er om gespannen te zijn, is de opvatting die vaak wordt gemaakt. De moderne apparatuur is ook vaak stiller en comfortabeler. Maar er ligt een andere kant

aan dit argument: nieuwe, grote scanapparatuur kan er indrukwekkend en misschien zelfs intimiderend uitzien voor patiënten. Sommige mensen kunnen hierdoor juist meer spanning ervaren, ook al is de onderzoekstijd korter.

We zullen een poging wagen om hier een beeld over te krijgen. Echter is het als patiënt (ook al ben je zorgprofessional) soms lastig om te herkennen in welk apparaat je ligt. Dit aspect zou in de tweede fase van dit project beter onderzocht kunnen worden, wanneer de verbetermaatregelen toegepast worden en het effect hiervan gemeten wordt. Dan kunnen wij wellicht gegevens op basis van camera-soorten analyseren.

***Hoe zal het project worden uitgevoerd? In meerdere centra? Zullen er naast medici ook paramedici bij worden betrokken?***

Het project bestaat uit meerdere fasen. De eerste fase richt op bewustwording bij alle zorgprofessionals in medische beeldvorming, met veel aandacht voor paramedici. De VR-documentaire is in samenwerking met een van onze laboranten gemaakt en wordt in de toekomst ook in het laborantenonderwijs ingezet. In de tweede fase wordt de vragenlijst uitgerold, waarbij wij de ervaringen van zorgprofessionals, ook paramedici, als patiënten verzamelen. Het doel is dat wij laagdrempelige, eenvoudig implementeerbare maatregelen identificeren, die de patiëntenbeleving doen verbeteren en scanxiety verminderen. Daarna worden de maatregelen in de praktijk getest, waarbij wij het effect op patiënten én zorgverleners bestuderen. Ons uiteindelijke doel is om de groeiende kloof tussen patiënten en zorgverleners te herstellen. Hierdoor verwachten wij een betere scanbeleving, minder scanxiety en snellere doorlooptijden. Tevens hopen wij dat de maatregelen

ook een positief effect zullen hebben op de werkbevlogenheid van zorgverleners en bijdragen aan een duurzame inzetbaarheid en verminderd personeelsverloop. ♦

**PI Medical is the official distributor  
of ASTER by Tema Sinergie  
in the Netherlands.**



## Safe and efficient administration of radio-pharmaceuticals in radiometabolic therapy

Introducing ASTER, the innovative administration system from Tema Sinergie designed to manage radiopharmaceuticals safely and efficiently in radiometabolic therapy. This advanced solution minimizes radioactive exposure, ensuring maximum safety for both operators and patients. With its patented safety features and ergonomic design, ASTER is transforming the way radiopharmaceuticals are handled and administered.

Key features of the ASTER system include a unique perforator locking mechanism and a safety seal that prevents accidental needle exposure and contamination. The system is designed to ensure sterility throughout the entire process, from preparation to post-infusion, protecting both the product and the operator.

For more detailed information about ASTER or to inquire about distribution in the Netherlands, contact PI Medical via the QR-code.



*The company Tema Sinergie S.p.A. has a Quality Management System certified by Kiwa Cermet Italia S.p.A. according to the ISO9001:2015 (since 2000) and ISO13485:2016 (since 2013) regulations.*

**PI Medical Diagnostic Equipment B.V.**

Forellenweg 7 • 4941 SJ Raamsdonksveer • The Netherlands

† +31 (0)162 72 91 02 • e [info@pi-medical.nl](mailto:info@pi-medical.nl) • i [www.pi-medical.nl](http://www.pi-medical.nl)



 **PI medical**  
Partners in Imaging

# Wetenschappelijke vergadering van de NVNG: 'IMAGING INFLAMMATION'

De wetenschappelijke najaarsbijeenkomst van de NVNG werd op 13 december 2024 in de Eenhoorn te Amersfoort gehouden met als thema 'Imaging Inflammation'. Na de welkomstwoorden van de voorzitter van de Commissie Wetenschappelijke Ontmoetingen, (CWO) dr. Tineke van de Weijer startte de eerste ochtendsessie 'Components of inflammation' van het door de CWO samengestelde programma onder voorzitterschap van dr. Tineke van de Weijer en dr. Erik Aarntzen met een presentatie van prof. dr. Nick Devoogdt (Vrije Universiteit Brussel) over 'Macrophages in health and disease'. Vervolgens behandelde nucleair geneeskundige dr. Erik Aarntzen (UMCG) het onderwerp 'CVD8 T-cell imaging in immune mediated conditions'. Tenslotte heeft onderzoeker dr. Marieke Stammes van het Biomedical Primate Research Centre (BPRC) 'Imaging infection in non-human primates' gepresenteerd.

Na de pauze startte de tweede ochtendsessie 'Inflammation in clinical domains (1)' onder voorzitterschap van dr. Hendrikus Boersma en drs. Christel Brouwer met een presentatie van nucleair geneeskundige dr. Asbjorn Scholtens (Meander MC) betreffende 'Inflammation in cardiovascular diseases'. Vervolgens behandelde dr. Dylan Henssen van het UMCG het onderwerp 'Inflammation in the brain'. De sessie werd voortgezet met de presentatie van dr. Erik Aarntzen 'Introduction NVNG Themagroep: Infectie en inflammatie' en vervolgens met 'Update counseling at discharge after RNT' door klinisch fysicus dr. Pepijn van Horsen (Meander MC). De sessie werd afgesloten met de aankondiging



*Sprekers van eerste ochtendsessie met van links naar rechts Nick Devoogdt, Erik Aarntzen, en Marieke Stammes.*



*Sprekers van de tweede ochtendsessie met van links naar rechts Asbjorn Scholtens, Dylan Henssen en Pepijn van Horsen*

van de Woldring Prijs 2024 door de voorzitter van de jury prof. dr. Lioe-Fee de Geus-Oei (LUMC), gevolgd door de prijsuitreiking en een presentatie van de winnaar van de prijs, dr. Emma Coomans (zie aparte kader)

Na de lunchpauze werd in de middag een abstract sessie gehouden onder voorzitterschap van dr. Anke de Vries en dr. Maurits Wondergem met een drietal vrije inzendingen. Onderzoeker Fleur Kleiburg (LUMC) presenteerde





*Sprekers van de eerste middagsessie met van links naar rechts Fleur Kleiburg, Sietse van Mossel, Sandra van Berk, Laura Michon en Naila Loudini.*



*Sprekers van de slotsessie van het symposium met van links naar rechts Ben Zwezerijnen, Ilse Kouijzer en Andor Glaudemans.*

'PSMA PET/CT for treatment response evaluation at predefined time points is superior to PSA response for predicting survival in metastatic castration-resistant prostate cancer patients'. Vervolgens presenteerde Sietse van Mossel (LUMC & RadboudUMC) 'Less is more: How Fluorocholine PET/CT can replace multiple preoperative diagnostic

procedures for patients suffering from primary hyperparathyroidism', gevolgd door Sandra van den Berk (Meander MC) met het onderwerp 'Quality of life during radionuclide therapy with Lutetium-177 PSMA I&T in patients with metastatic castration resistant prostate cancer in routine clinical care'. In aansluiting op de abstract sessie

werd een New Study sessie gehouden met de presentaties 'iMagIng pulmonaRy AspergilloSis using Gallium-68-dEferoxamine (MIRAGE)' door Laura Michon (Radboud) en 'Scanxiety - Do YOU have it? Improving Patient-Centered Care through the Eyes of the Expert' door Naila Loudini (AmsterdamUMC).

De samenvattingen van deze presentaties zijn te lezen aan het eind van dit verslag.

Na de pauze werd de sessie 'Inflammation in clinical domains (2)' van het najaarssymposium gehouden onder voorzitterschap van dr. Tineke van de Weijer en dr. Erik Aarntzen, met als gastsprekers nucleair geneeskundige drs. Ben Zwezerijnen (Amsterdam UMC) met het onderwerp 'Imaging anti-cancer immune responses', en internist dr. Ilse Kouijzer (RadboudUMC) met de presentatie '[<sup>18</sup>F]FDG PET/CT in Staphylococcus aureus'. De laatste spreker van de dag was nucleair geneeskundige prof. dr. Andor Glaudemans (UMCG) met 'The holy grail in infection imaging'.

## Samenvattingen vrije inzendingen middagprogramma

### PSMA PET/CT for treatment response evaluation at predefined time points is superior to PSA response for predicting survival in metastatic castration-resistant prostate cancer patients

F. Kleiburg<sup>1,2</sup>, L.F. de Geus-Oei<sup>1,2,5</sup>, S.A.C. Luelmo<sup>3</sup>, R. Spijkerman<sup>2</sup>, J.J. Goeman<sup>4</sup>, F.A.J. Toonen<sup>6</sup>, F. Smit<sup>7</sup>, T. van der Hulle<sup>3</sup>, L. Heijmen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Biomedical Photonic Imaging Group, University of Twente, Enschede;

<sup>2</sup>Department of Radiology, Section of Nuclear Medicine, <sup>3</sup>Department of Medical Oncology, <sup>4</sup>Department of Biomedical Data Sciences, Leiden University Medical Centre, Leiden;

<sup>5</sup>Department of Radiation Science & Technology, Delft University of Technology, Delft; <sup>6</sup>Department of Oncology & <sup>7</sup>Department of Nuclear Medicine, Alrijne Hospital, Leiderdorp

#### Aim

In metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), assessing response to treatment is important for disease management. However, monitoring serum prostate-specific antigen (PSA) levels is not always accurate. This study aimed to assess the efficacy of PSMA PET/CT at specific time points for treatment response evaluation and survival prediction in mCRPC patients, compared to PSA.

#### Materials and Methods

Sixty mCRPC patients underwent [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 PET/CT at baseline and for treatment response evaluation of either androgen receptor-targeted agents (after three months) or chemotherapy (after completion), and were retrospectively analysed. Visual assessment categorised overall

response and response of the worst responding lesion as partial response, stable disease or progressive disease, using the EAU/EANM criteria. Additionally, changes in SUV<sub>max</sub>, total tumour volume and total lesion uptake (tumour volume \* SUV<sub>mean</sub>) were calculated. PSA response was defined according to the PCWG3 criteria. Overall survival was defined as time from PSMA PET/CT for treatment response evaluation to death in months. Cox regression analysis identified predictors of overall survival.

#### Results

PSMA PET/CT and PSA response were discordant in 47% of patients, and PSMA PET/CT response was worse in 89% of these cases. Overall response on PSMA PET/CT independently predicted overall survival (progression versus non-progression: HR=4.05, p<0.001), outperforming PSA response (progression versus non-progression: HR=2.53, p=0.010) and other PSMA PET/CT parameters. Among patients with a PSA decline of >50%, 31% showed progressive disease on PSMA PET/CT, correlating with higher mortality risk (progression versus non-progression: HR=4.38, p=0.008). No flare in PSMA uptake was observed in this cohort.

#### Conclusion

PSMA PET/CT for assessing treatment response at predefined time points was superior to PSA-based response for predicting overall survival in mCRPC patients treated with androgen receptor-targeted agents and chemotherapy. PSMA PET/CT showed the ability to detect disease progression earlier than PSA levels, which can affect treatment decisions and has the potential to improve patient outcomes. We recommend further research to validate these findings in larger patient cohorts, to extend the number of treatments, and to evaluate cost-effectiveness and impact on patient outcomes.

### Less is more: How Fluorocholine PET/CT can replace multiple preoperative diagnostic procedures for patients with primary hyperparathyroidism

S. van Mossel<sup>1,5</sup>, S. Saing<sup>6</sup>, N. Appelman-Dijkstra<sup>2,3</sup>, E. Quak<sup>7</sup>, A. Schepers<sup>4</sup>, F. Smit<sup>1,8</sup>, L.F. de Geus-Oei<sup>1,5,9</sup>, D. Vriens<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology,

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine,

<sup>3</sup>Centre for Bone Quality Leiden,

<sup>4</sup>Department of Surgery, Leiden

University Medical Centre, Leiden;

<sup>5</sup>Biomedical Photonic Imaging and

<sup>6</sup>Health Technology and Services

Research, University of Twente,

Enschede; <sup>7</sup>Department of Nuclear

Medicine, Centre François Baclesse,

Caen, France; <sup>8</sup>Department of

Radiology, Alrijne Medical Centre,

Leiden; <sup>9</sup>Department of Radiation

Sciences and Technology, Delft

University of Technology, Delft;

<sup>10</sup>Department of Medical Imaging,

Radboud University Medical Centre,

Nijmegen

#### Objective

We conducted a cost-effectiveness analysis in which we compared a preoperative one-stop-shop [<sup>18</sup>F]Fluorocholine (FCh) PET/CT imaging strategy with current best practice in which FCh PET/CT is only recommended after negative or inconclusive ultrasonography and [<sup>99m</sup>Tc]Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) SPECT/CT for patients with primary hyperparathyroidism (pHPT) and opting for surgical removal of parathyroid adenoma(s). We investigated whether the FCh PET/CT one-stop-shop strategy performs as well as current best practice but at lower costs.

#### Methods

We developed a Markov model reflecting patients' hospital journeys after primary referral for biochemically diagnosed hyperparathyroidism



including detriment of persistent pHPT and its hazards such as lifelong dependency on medication. We evaluated both imaging strategies respecting an intraoperative parathyroid hormone (ioPTH) monitored surgical setting as well as a traditional surgical setting without ioPTH monitoring. A cycle length of twelve months and a lifetime horizon were used. We conducted probabilistic analyses simulating 50,000 cohorts to assess joint parameter uncertainty. The incremental net monetary benefit and cost for each quality-adjusted life year were estimated. Furthermore, threshold analyses regarding the tariff of FCh PET/CT and the sensitivity of MIBI SPECT/CT were performed. This study is reported following the Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS).

## Results

The simulated health effects were similar for both imaging strategies. Accordingly, the one-stop-shop imaging strategy did not result in lower patient outcomes. A tariff of €885 for FCh PET/CT (from skull-base to heart-base) was required to be cost saving compared to current best practice.

## Discussion

The decision to implement either imaging strategy depends on available local resources as well as meeting patient preferences. The one-stop-shop strategy reduces the number of hospital visits, travel times, waiting times, hospital waste and radiation burden, and enables easy resource capacity allocation. All fundamentally preferable regarding logistics, environmental impact and interference in patients' lives.

## Conclusion

One-stop-shop imaging with FCh PET/CT can replace multiple preoperative diagnostic procedures. Daily clinical practice grounds such as available

capacity allocation and patient preferences should inform policy-making on whether a hospital should implement the one-stop-shop strategy. This study was recently published in the European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (EJNMMI) with doi: [10.1007/s00259-024-06771-1](https://doi.org/10.1007/s00259-024-06771-1).

## Quality of life during radionuclide therapy with [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA I&T in patients with metastatic castration resistant prostate cancer in routine clinical care.

A.M. van den Berk<sup>1</sup>; J.M.H. de Klerk<sup>1</sup>; P.C.M. Pasker<sup>2</sup>; J.P. Esser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine,

<sup>2</sup>Science Office, Meander Medical Centre, Amersfoort

## Aim

[<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA is used as palliative radionuclide therapy in patients diagnosed with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) that no longer responds to regular treatments with hormone and/or chemotherapy. Meander Medical Centre was the second hospital in the Netherlands that was able to offer this therapy in routine clinical care by using [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA I&T. Treatment is given in four to six dosages of 7400 MBq with a six week interval. In this ongoing study, the aim is to evaluate therapeutic efficacy, toxicity and side effects of [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA I&T in routine clinical care in mCRPC patients.

## Patients and methods

All patients were diagnosed with mCRPC and previously treated with androgen receptor-directed therapy (ARDT) and chemotherapy. Before treatment, patients underwent a [<sup>68</sup>Ga]Ga-PSMA-11 and [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT scan to determine eligibility for treatment with [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA I&T. A follow-up [<sup>68</sup>Ga]Ga-PSMA-11

scan was performed after every two treatment cycles. [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA I&T was prepared at our GMP certified radionuclide laboratory. Patients received questionnaires concerning quality of life (EORTC QLQ-C30 v3.0) and a form to evaluate pain (Visual Analog Scale, VAS), before every treatment and four weeks after their last treatment. PSA, eGFR, questions about pain, quality of life and side effects, were analysed. For haematological toxicity, absolute neutrophil granulocytes, thrombocytes, leukocytes and haemoglobin were analysed.

## Results

From November 2021 to April 2024, 200 dosages were administered to 56 patients. To evaluate pain, 37 patients were included and 47 patients to evaluate quality of life. Of the excluded patients, a baseline or follow-up score was missing or baseline pain score was < 2. Average pain score before treatment was 5.3; this decreased to 2.1 after four administrations; a statistically and clinically significant improvement. In 72.3% of the patients (n=34) an improved quality of life was seen. In 14.9% (n=7) the quality of life remained stable. For 55 patients PSA could be evaluated. 63.6% of the patients (n=35) showed a PSA decrease; in 40% even >50%, which is clinically significant. There was no haematological toxicity and side effects were transient.

## Conclusion

These results show that [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA I&T is an effective and safe therapy for patients with mCRPC in routine clinical care without relevant haematological toxicity or permanent side effects. Pain is positively influenced and quality of life remains stable or improves. More extensive and updated results will be presented of this ongoing study. ♦

## Emma Coomans wint Woldring Prijs 2024

Tijdens het najaarssymposium van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) gehouden op 13 december jl. in Amersfoort werd bekend gemaakt dat dr. Emma Maria Coomans de Woldring Prijs 2024 voor haar proefschrift *'Imaging tau pathology using PET. Towards a better understanding of Alzheimer's disease pathophysiology and clinical implementation'* heeft gewonnen. De aankondiging werd gedaan door prof. dr. Lioe-Fee De Geus Oei, voorzitter van de jury van de Woldring Prijs. Emma Coomans verdedigde haar proefschrift op 16 oktober 2023 aan de Vrije Universiteit Amsterdam met als promotores prof. dr. P. Scheltens en prof. dr. B.N.M. van Berckel. Copromotores waren dr. A. Den Braber en dr. S.C.J. Verfaillie. Emma Coomans ontving de Woldring Prijs uit handen van Wim Velthuis namens Siemens Healthineers Nederland, de sponsor van de prijs. Na het in ontvangst nemen van de prijs presenteerde ze haar werk. Haar onderzoek richtte zich op PET-beeldvorming van het tau-eiwit, een van de twee eiwitten die zich ophopen in de hersenen van mensen met de ziekte van Alzheimer. Het doel van haar proefschrift was om met behulp van tau-PET meer inzicht te krijgen in de ontstaansmechanismen van de ziekte van Alzheimer, alsmede de klinische bruikbaarheid van tau-PET te onderzoeken. In een uniek cohort van genetisch identieke tweelingen onderzocht ze tot in hoeverre genetische factoren en unieke omgevingsfactoren een invloed hebben op tau-eiwitten in de hersenen. Daarnaast onderzocht ze of de aanwezigheid van vaatschade in de hersenen een invloed hebben op tau-eiwitten, en of de plek waar tau-eiwitten ophopen in de hersenen overeenkwam met de plek waar minder

hersencelverbindingen waren. Ten slotte streefde ze ernaar om te onderzoeken of tau-PET ook ingezet zou kunnen worden in de geheugenkliniek, bijvoorbeeld om de diagnose dementie door de ziekte van Alzheimer te ondersteunen. De uitkomsten van haar onderzoek dragen bij aan de kennis van de

ontstaansmechanismen van de ziekte van Alzheimer en aan de implementatie van tau-PET in de kliniek. Het proefschrift van Emma Coomans is te vinden op: <https://research.vu.nl/ws/portalfiles/portal/258500030/thesisemcoomans+-+65040f40252c8.pdf> ♦



Emma Coomans wint Woldring Prijs 2024.



Emma Coomans, tussen Wim Velthuis (links) en Lioe-Fee de Geus-Oei (rechts), ontvangt de Woldring Prijs 2024.

# Nieuwe modellen en methodologieën in preklinische PET/CT beeldvorming



**J.W.A. Sijbesma**

Oktober 16, 2024  
Rijksuniversiteit Groningen

*Promotores:*

Prof. R.H.J.A. Slart, MD, PhD  
Prof. R.A.J.O. Dierckx, MD, PhD

*Co-promotores:*

H.H. Boersma, PhD  
A. van Waarde, PhD

Positron Emissie Tomografie (PET) is een moleculaire beeldvormende techniek die is ontwikkeld om een breed scala aan fysiologische en pathologische processen in het lichaam van mens en dier in beeld te brengen.

Preklinische PET en Computer Tomografie (CT) dienen als essentiële hulpmiddelen bij de ontwikkeling en evaluatie van PET-tracers. Proefdieren worden onder andere gebruikt om de toepasbaarheid, specificiteit en gevoeligheid van PET-tracers te meten. Dit maakt de weg vrij voor studies met menselijke vrijwilligers en uiteindelijk de implementatie van tracers in de patiëntenzorg.

Hoewel het gebruik van proefdieren in de beeldvorming aanzienlijk nut heeft, moet men rekening houden met de zorg, behandeling en het welzijn van proefdieren, omdat die invloed kan hebben op de kwaliteit en de resultaten van de scans. Voorbeelden van parameters die de uitkomst van een scan kunnen beïnvloeden zijn: diersoort, ras, geslacht, ziektemodel, voedingsstatus van de dieren, toediening van anesthesie en analgesie, monitoringprocedures en de gekozen toedieningsroute.

Het eerste deel van het proefschrift richt zich op de mogelijke impact van een eiwitrijk dieet op de [<sup>18</sup>F]FDG opname in muizen.

Anabole androgene steroïden (AAS) worden veel gebruikt door professionele en amateuratleten om de prestaties te verbeteren en sneller te herstellen. Een alternatieve manier om het herstelproces te versnellen of sneller spieren op te bouwen is het nuttigen van een eiwitrijk dieet. Naast prestatie ondersteunend, staan eiwitrijke diëten ook bekend om hun verhoogde verzadigingswaarde, dat leidt tot een verminderd hongergevoel en minder voedselinname, wat uiteindelijk zorgt voor gewichtsverlies. Eiwitten afkomstig van voeding worden afgebroken tot aminozuren, die vervolgens via de bloedbaan naar verschillende delen van het lichaam worden vervoerd, waar ze worden gebruikt voor eiwitsynthese. Wanneer de energie die wordt geleverd door koolhydraten en vetzuren ontoereikend is, kunnen aminozuren dienen als alternatieve energiebron. De activering van het aminozuur metabolisme, al dan niet in combinatie met AAS-gebruik, kan

echter een potentieel risico vormen voor de kwaliteit van [<sup>18</sup>F]FDG-scans. De resultaten van onze studies geven aan dat gebruik van AAS, noch een eiwitrijk dieet, de [<sup>18</sup>F]FDG-opname in muizen beïnvloedt. AAS en een eiwitrijk dieet kunnen leiden tot veranderingen in lichaamsgewicht, lichaamssamenstelling en myocardvolume.

Een andere manier om gewicht te verliezen, is het verminderen van de calorie-inname, ook wel calorische restrictie genoemd. Afgezien van het verlagen van het lichaamsgewicht, levert calorische restrictie ook verschillende gezondheidsvoordelen op. Het draagt bijvoorbeeld bij aan het verminderen van oxidatieve stress en de daarop volgende afname van orgaanfunctie, met name in organen met een hoge oxidatieve vraag. Een belangrijke diagnostische parameter voor het voorspellen van chronische nierziekte (CKD) is proteïnurie (verhoogd eiwitniveau in de urine). Naast de rol als voorspeller, kan proteïnurie bijdragen aan nierschade. Het verminderen van proteïnurie is daarom een cruciale behandelstrategie om nierfunctieverlies te vertragen of te voorkomen. Dierstudies hebben aangetoond dat calorische restrictie op jonge leeftijd bescherming biedt tegen leeftijdsgebonden proteïnurie. Echter, deze studies hebben het effect van calorische restrictie na reeds ontstane nierziekte nog niet onderzocht.

Onze studie onderzoekt hoe calorische restrictie proteïnurie beïnvloedt bij ratten die al nierziekte hebben. De studie omvat verschillende metingen, waaronder [<sup>13</sup>N]ammonia-PET, om de nierfunctie

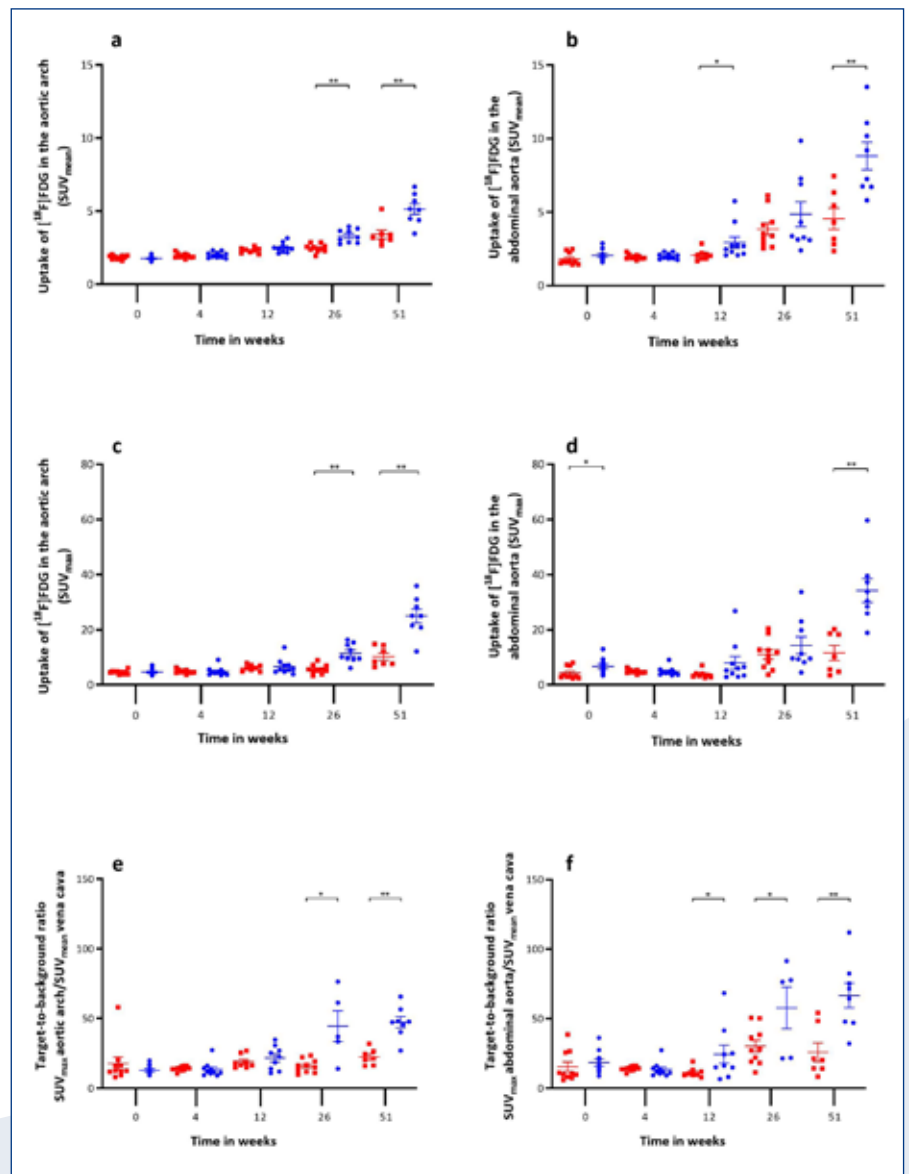
voor en na de behandeling te beoordelen. De resultaten tonen aan dat calorische restrictie proteïnurie vermindert bij ratten met nierziekte, maar de nierfunctie (gemeten met  $[^{13}\text{N}]$ ammonia PET) niet verbetert.

Het tweede deel van het proefschrift beschrijft de evaluatie van een nieuw diermodel voor atherosclerose beeldvorming, evenals de implementatie van een nieuwe techniek voor PET-scans bij proefdieren.

De genetisch gemodificeerde apolipoproteïne E-deficiënte ( $apoE^{-/-}$ )-muis is het meest gebruikte preklinische model voor atherosclerose onderzoek. Door het ontbreken van het apoE-gen wordt de lipoproteïne-afvoer verstoord, wat resulteert in verhoogde cholesterolspiegels en uiteindelijk leidt tot de ontwikkeling van atherosclerose. Er zijn echter beperkingen aan het beeldvormingspotentieel van de  $apoE^{-/-}$ -muis. De kleine omvang van een muis (in vergelijking tot een mens) levert uitdagingen op bij het in beeld brengen van specifieke weefsels, en het kleine formaat zorgt voor een snelle daling van de lichaamstemperatuur tijdens de scan, die doorgaans wordt uitgevoerd in combinatie met anesthesie. De  $apoE^{-/-}$ -rat heeft deze nadelen in mindere mate (vanwege de grotere afmetingen van dit proefdier). Om te beoordelen of de  $apoE^{-/-}$ -rat geschikt is als een diermodel van atherosclerose voor PET-imaging, hebben we een longitudinale  $[^{18}\text{F}]$ FDG-studie uitgevoerd. De bevindingen bevestigen dat de  $apoE^{-/-}$ -rat een bruikbaar model is voor longitudinale beeldvorming (figuur 1). Dit model is bijzonder gunstig voor het onderzoeken van de vroege stadia van atherosclerose en biedt daarmee een waardevolle toevoeging aan het gevestigde  $apoE^{-/-}$ -muismodel.

Binnen de PET-tracerontwikkeling is arteriële bloedafname vaak nodig om de dynamiek van de tracer te bepalen, zodat de binding van de radiotracer kan worden gekwantificeerd. Traditioneel wordt de dijslagader (arteria femoralis)

diep in de lies gekatheteriseerd om bloed te verzamelen tijdens de PET-scan. De invasieve aard van deze procedure vereist echter dat ratten na de scan moeten worden geëuthanaseerd, waardoor longitudinale studies met meerdere

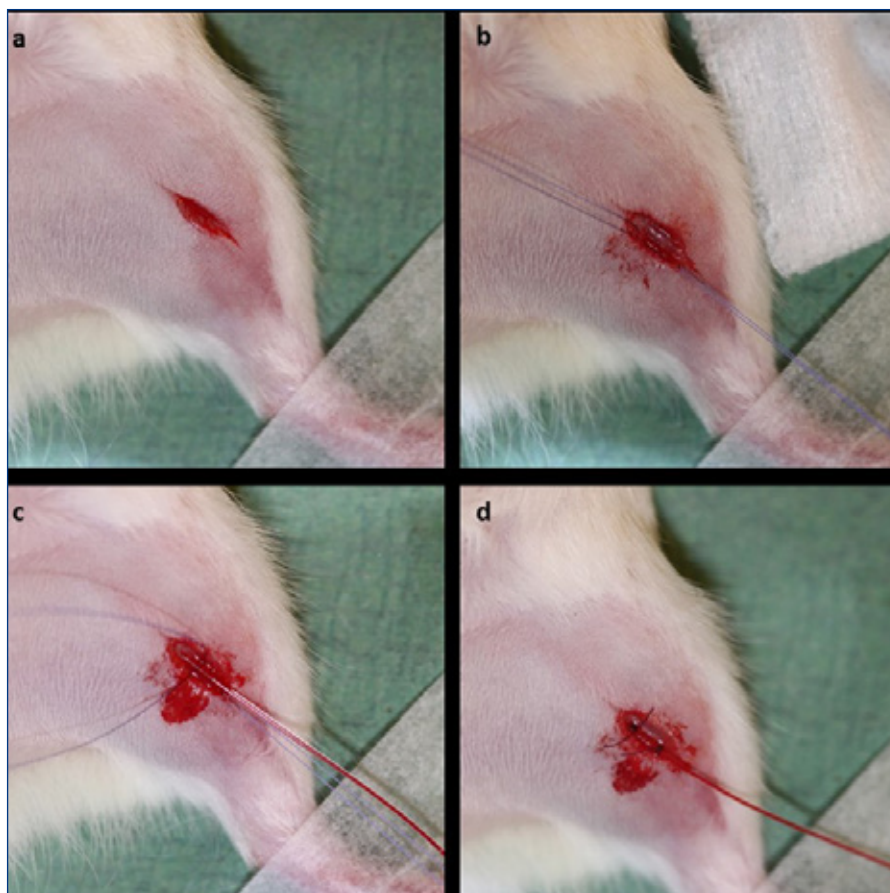


Figuur 1. (a) SUVmean van de aortaboog; (b) SUVmean van de abdominale aorta; (c)  $[^{18}\text{F}]$ FDG opname (SUVmax) in de aortaboog; (d) de abdominale aorta; (e) tissue-to-background ratio van de aortaboog; (f) de abdominale aorta. Grafieken tonen de waarden per rat per tijdstip. ■ Ctrl ● ApoE<sup>-/-</sup>. Gegevens worden gepresenteerd als gemiddelde ± SEM. \* wordt beschouwd als significant verschillend met een p-waarde < 0,05 en \*\* significant verschillend met een p-waarde < 0,001.



scans onmogelijk zijn. Om toch longitudinale PET-studies met arteriële bloedafname mogelijk te maken, is een eenvoudige chirurgische procedure ontwikkeld (figuur 2). De resultaten van de studie bevestigen de beperkte variabiliteit en adequate herhaalbaarheid van meerdere snelle arteriële bloedafnames via de nieuwe chirurgische procedure. Dit opent de weg voor longitudinale studies bij ratten, waarin kwantitatieve PET-beeldvorming in een enkel proefdier een aantal malen wordt herhaald.

Het laatste deel van het proefschrift onderzoekt de haalbaarheid van het gebruik van zowel mannelijke als vrouwelijke dieren binnen één experiment. Het opnemen van beide geslachten in (imaging) studies kan ervoor zorgen dat het overschot aan surplus dieren wordt verminderd. Om dit mogelijk te maken, wordt in het laatste hoofdstuk bekeken of [ $^{18}\text{F}$ ]FDG PET-scans van de hersenen bij zowel mannelijke als vrouwelijke ratten dezelfde cerebrale glucosewisseling laten zien. Resultaten van de studie laten verschillen zien tussen mannelijke en vrouwelijke ratten. Deze verschillen zijn echter niet indicatief voor intrinsieke geslachtsverschillen, maar lijken eerder het gevolg te zijn van verschillende reacties van mannetjes- en vrouwtjesdieren op anesthesie. ♦



*Figuur 2.* Overzicht van de chirurgische ingreep in een rat om herhaalde arteriële bloedafname in PET studies mogelijk te maken.



# Towards optimal quantification in vascular PET and CT imaging



**G. van Praagh, PhD**  
Oktober 25, 2024  
Rijksuniversiteit Groningen

*Co-promotores:*  
Prof. R.H.J.A. Slart, MD, PhD  
Prof. B. Sinha, MD, PhD  
J.M. Wolterink, PhD

Hart- en vaatziekten blijven wereldwijd de belangrijkste doodsoorzaak, met meer dan 20 miljoen sterfgevallen in 2021. Door de groeiende en vergrijzende populatie zal dit aantal naar verwachting verder stijgen. Binnen deze brede categorie vallen ook vasculaire inflammatie- en infectieziekten, zoals atherosclerose, vasculitis en infecties van vaatprothesen. Dit proefschrift richt zich op verbeterde diagnostiek en kwantificatie van deze ziekten met behulp van PET- en CT-beeldvorming.

Medische beeldvorming speelt een cruciale rol in vroege diagnostiek en risicopredictie in hart- en vaatziekten. Door de snelle technologische ontwikkelingen ontstaan nieuwe mogelijkheden om bestaande

klinische methoden te verbeteren. Niet alleen binnen de beeldvorming zelf, maar ook met technieken zoals machine learning (ML) en radiomics. ML-algoritmen versnellen en objectiveren beeldinterpretatie, terwijl radiomics subtiele pathofysiologische processen kwantificeert die voor het menselijk oog onzichtbaar zijn. Dit proefschrift onderzoekt hoe deze innovaties kunnen bijdragen aan gepersonaliseerde diagnostiek en therapie.

## Deel I: kwantificatie van coronair arterieel calcium (CAC) in CT-scans

De huidige protocollen voor CAC-CT dateren uit 2007 en zijn toe aan een update. Daarnaast is de inter- en intrascanner variabiliteit hoog, wat de betrouwbaarheid van CAC-scores beïnvloedt. In dit onderzoek is een volledig automatische methode (FQM) ontwikkeld om CAC in een fantoom te kwantificeren en verschillende beeldkwaliteitsparameters te meten.

FQM werd vervolgens gebruikt om diverse CT-acquisitie- en reconstructieparameters te analyseren op vier verschillende scanners. Dit resulteerde in een voorstel voor een vernieuwd CT-protocol, met een reductie van 25% in stralingsdosis, 36% in intrascanner variabiliteit en 34% in interscanner variabiliteit. Daarnaast werd een grotere detectie van calcificaties bereikt (7/9 versus 6/9 met het oude protocol). Deze optimalisaties kunnen bijdragen aan een nauwkeurigere risicopredictie en verbeterde behandelstrategieën voor patiënten met cardiovasculair risico.

In verder onderzoek lieten we in een fantoom en patiënten zien dat alle

generaties reconstructietechnieken, waaronder de nieuwste generatie AI-reconstructie, klinisch vergelijkbare CAC-scores geeft met de huidige standaard (filtered back projection). Echter, voorzichtigheid is geboden, vooral voor patiënten met heel weinig en kleine verkalkingen, aangezien de detecteerbaarheid van die verkalkingen varieert bij verschillende methoden, vooral ook bij de AI-methode.

## Deel II: kwantificatie van vasculaire inflammatie- en infectieziekten in PET/CT

Op dit moment is visuele beoordeling van PET/CT scans nog de klinische standaard. Veel onderzoek laat zien dat kwantificatie van traceropname in de vaatwand in PET/CT scans objectiever en robuuster is dan visuele beoordeling. Handmatige kwantificatie is echter tijdrovend, waardoor automatische analyses noodzakelijk zijn.

In dit proefschrift is de softwaretool **SEQUOIA** ontwikkeld, die de aorta segmenteert en analyseert. SEQUOIA segmenteert de aorta in vier anatomische delen en biedt geautomatiseerde berekeningen van CAC-scores in CT, traceropname in PET (onafhankelijk van de gebruikte tracer), achtergrondmetingen, radiomics-extractie en een unieke 2D-visualisatie van de kalk- en traceropname (figuur 1). SEQUOIA geeft qua traceropname kwantificatie de maximum, gemiddelde en peak SUV/SUL en de target-to-background ratio. Validatie in een externe dataset bevestigde de nauwkeurigheid en betrouwbaarheid van SEQUOIA, waarmee grootschalig onderzoek efficiënter kan worden uitgevoerd.

SEQUOIA is volledig open-source gemaakt en is te vinden op: <https://github.com/UMCG-CVI/SEQUOIA>.

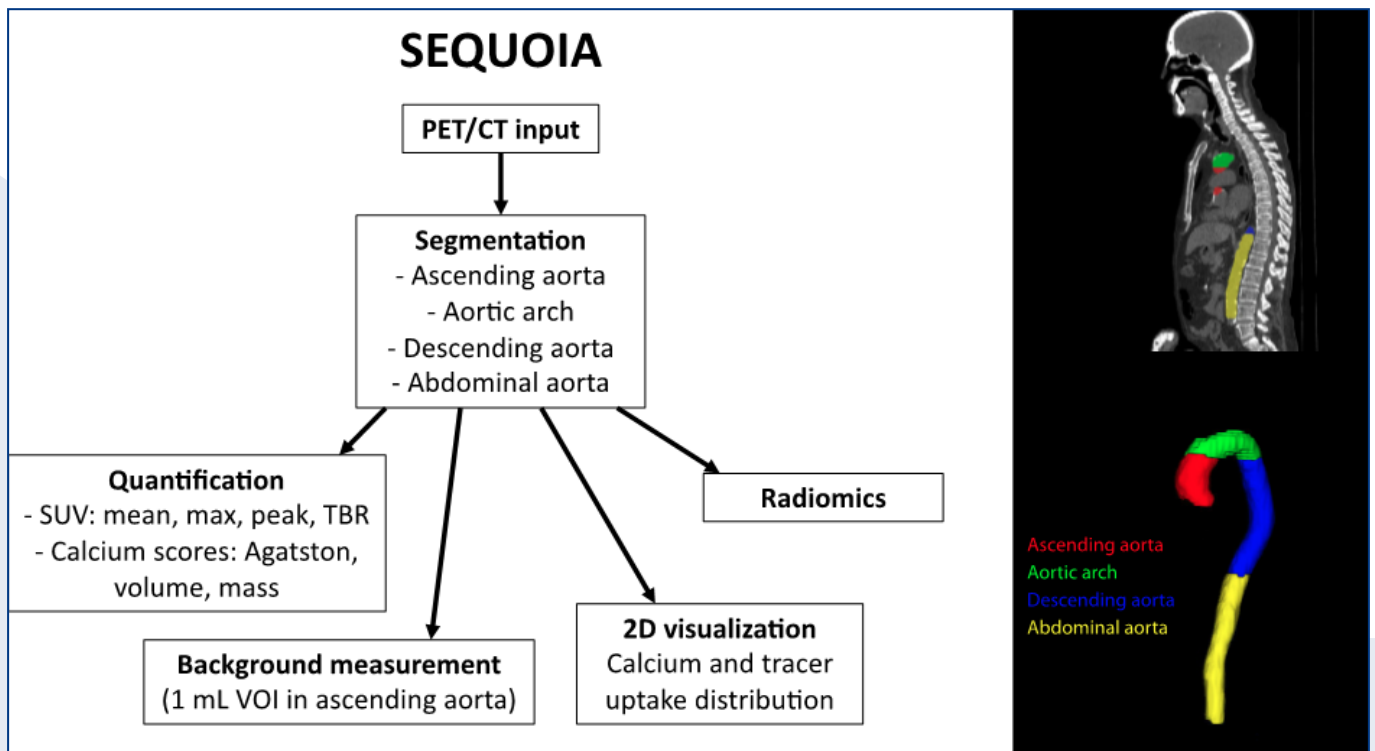
De klinische waarde van SEQUOIA werd verder onderzocht in een populatie van 216 oudere patiënten. Hieruit bleek dat de tracer Na<sup>[18F]F</sup> voorspellende waarde heeft voor major adverse cardiovascular events (MACE), vergelijkbaar met CAC-scores op low-dose CT. Na<sup>[18F]F</sup> wordt traditioneel gebruikt voor skeletmetastasen, maar dit onderzoek benadrukt het potentieel als marker voor vroege atherosclerose-progressie. Unieke visualisaties toonden aan dat Na<sup>[18F]F</sup> grotendeels op dezelfde plekken bindt als kalk, maar ook opname vertoont op locaties waar nog geen zichtbare calcificaties aanwezig zijn op CT. Dit ondersteunt

de hypothese dat Na<sup>[18F]F</sup> microcalcificaties detecteert, een vroeg teken van atherosclerose.

Bij patiënten met vasculitis hebben we gekeken welke lichamelijke factoren, zoals geslacht, leeftijd, vetmassa en eGFR, de resultaten van <sup>[18F]FDG</sup>-PET scans kunnen beïnvloeden. Hierin vonden we een verschil in SUV-waardes tussen mannen en vrouwen, door het hogere gemiddelde vetpercentage bij vrouwen. Kwantificeren met SUV genormaliseerd door vetvrije massa (SUL) geeft beter vergelijkbare metingen dan SUV. Daarnaast benadrukken we het belang van meten van eGFR voorafgaand aan de PET scan en voorzichtig te zijn met resultaten interpreteren bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Tot slot werden twee ML/radiomics-tools ontwikkeld om diagnostiek bij vasculaire ziekten in PET/CT te verbeteren.

Een ML-model met radiomics kon <sup>[18F]FDG</sup>-opname bij vasculitis onderscheiden van <sup>[18F]FDG</sup>-opname bij atherosclerose. Ondanks dat de diffuse opname van vasculitis over het algemeen goed te onderscheiden is van de focale opname bij atherosclerose, kan een combinatie de diagnose compliceren. Vooral bij follow-up scans wanneer corticosteroïden de <sup>[18F]FDG</sup>-opname verminderen. In een validatieset van follow-up scans presteerde het model beter dan de beoordeling van nucleair geneeskundigen. Met een heatmap werd gevisualiseerd op de PET scan welke delen in de aorta het meest



Figuur 1. De pijplijn van SEQUOIA (SEgmentation, QUantification, and visualisatiON of the diseased Aorta) met daarnaast een voorbeeld van een gesegmenteerde aorta in de ascendens (rood), boog (groen), descendens (blauw) en abdominale aorta (geel). De software is te vinden op <https://github.com/UMCG-CVI/SEQUOIA>.

bijdragen aan de beslissing van het model.

In een andere proof-of-concept studie zijn drie ML-modellen ontwikkeld voor patiënten met een verdenking op een aortoiliacale vaatprothese infectie: een model op basis van klinische kenmerken (prebehandeling MAGIC-criteria), een model op basis van radiomics van PET scans en een gecombineerd model. In een externe dataset presteerde het gecombineerde model het best (AUC =  $0.91 \pm 0.02$ ) en overtrof het zelfs de diagnose gebaseerd op alle MAGIC-criteria (pre- en postbehandeling) qua

accuraatheid (0.91 vs 0.82).

Deze studies tonen het potentieel van ML en PET-radiomics voor nauwkeurigere diagnostiek en een verbeterde besluitvorming bij complexe diagnostiek van vasculitis en vaatprothese infecties.

Concluderend, wij hebben laten zien hoe technologische vooruitgang in beeldvorming en AI kan bijdragen aan een accuratere kwantificatie en diagnose van vasculaire inflammatie- en infectieziekten. Hoewel verdere studies nodig zijn voordat deze technieken volledig

klinisch toepasbaar zijn, ondersteunen de resultaten de potentie voor verbeterde patiëntenzorg en gepersonaliseerde behandelingen. Innovaties zoals SEQUOIA en ML-tools kunnen de diagnostiek objectiever, sneller en betrouwbaarder maken, wat uiteindelijk leidt tot betere uitkomsten voor patiënten met cardiovasculaire aandoeningen. ♦

Het volledige proefschrift is online te vinden via: <https://research.rug.nl/en/publications/towards-optimal-quantification-in-vascular-pet-and-ct-imaging>

# Vancomycin-based tracers for bacteria-targeted imaging of infection



**G.B. Spoelstra, PhD**

November 20, 2024  
UMC Groningen

*Promotores:*

Prof. P.H. Elsinga, PhD  
Prof. J.M. van Dijk, PhD

*Co-promotor:*

F.F.A. IJpma, MD, PhD

In this thesis, novel vancomycin-based PET tracers were developed and characterized to improve bacteria-targeted imaging of (Gram-positive) infections. The research was conducted using various *in vitro*, *in vitro*, and *post mortem* models of infection.

Bacterial infections remain a serious challenge in most fields of medicine and they are responsible for major patient morbidity and mortality (1), and healthcare costs. Fracture-related infections (FRIs), specifically, occur in between 1% and 30% of all trauma patients (2). These infections were found to cause a fivefold to tenfold prolonged hospital stay

compared to patients who do not suffer from an infection. There are a number of factors contributing to the occurrence of bacterial infections in the hospital environment, such as the increasingly aging population, an increase in elective surgeries and use of biomaterials, including orthopaedic implants for fracture care, such as osteosynthesis plates, nails, and joint prosthesis. With advances in healthcare, there is also an increasing population of immunocompromised patients, who are especially vulnerable in the context of bacterial infections. The rise of antimicrobial resistance and the limited clinical introduction of new antimicrobials are further complicating patient care. Importantly, in order to provide optimal care for patients who are suspected of having a bacterial infection, faster and more accurate diagnostic tools are vitally important. The consequences of a missed bacterial infection can be dire, resulting at best in prolonged hospitalisation, but potentially also loss of limbs, sepsis or even death.

Currently, culturing is performed on samples collected from patients in order to reach a diagnosis. However, the performance of these culture-based approaches suffers from a number of limitations, such as false negative culture results due to prior antibiotics usage, insufficient blood or tissue collection or sample processing delays (3). Even after a positive culture, it can take a few more days before information regarding identity and susceptibility of the microorganism are available. Contamination with other bacteria or microorganisms, during sample collection or during culturing, can misdirect clinical diagnosis, and give rise to inadequate, or

unnecessary, treatment regimens (4).

[<sup>18</sup>F]FDG has found its place in infection imaging, where it can be used to differentiate between normal tissue and infected or inflamed tissue. However, it is precisely this inability to differentiate between infection and inflammation, underscoring the need for bacteria-targeted tracers.

The main aim of the research described in this PhD thesis was to develop and characterise novel <sup>18</sup>F-vancomycin-based PET tracers for bacteria-specific detection of infections. Three tracers ([<sup>18</sup>F]FB-vancomycin, [<sup>18</sup>F]BODIPY-FL-vancomycin, and [<sup>18</sup>F]PQ-VE1-vancomycin, figure 1) were developed. The syntheses were initially explored manually, and after having established the labelling protocols, adapted for automated labelling on an Eckert & Ziegler Modular-Lab PharmTracer synthesis module. In characterising the tracers, it was found that [<sup>18</sup>F]PQ-VE1 was conjugated to the primary amine of vancomycin, whilst [<sup>18</sup>F]FB and [<sup>18</sup>F]BODIPY-FL were both found to be conjugated to the secondary amine of vancomycin. Synthesis times and molar activities were determined for all three tracers. Importantly, the conjugation site did not appear to influence the stability of the tracers. Both [<sup>18</sup>F]PQ-VE1-vancomycin and [<sup>18</sup>F]BODIPY-FL-vancomycin were stable in both phosphate-buffered saline (PBS) and human serum, whilst [<sup>18</sup>F]FB-vancomycin was highly unstable in human serum and used *S. aureus* growth medium. Since [<sup>18</sup>F]FB-vancomycin was unstable, this tracer was not used in the *in vitro* binding experiments. Both [<sup>18</sup>F]PQ-VE1-vancomycin and



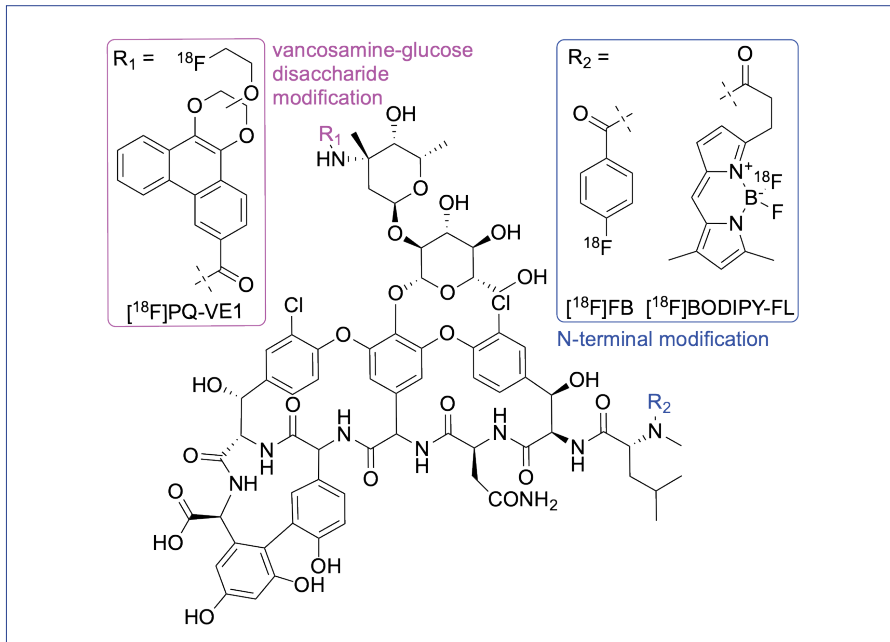


Figure 1. Chemical structures of vancomycin,  $[^{18}\text{F}]\text{PQ-VE1}$ ,  $[^{18}\text{F}]\text{FB}$ , and  $[^{18}\text{F}]\text{BODIPY-FL}$ . Figure from (5).

$[^{18}\text{F}]\text{BODIPY-FL-vancomycin}$  showed strong affinity towards Gram-positive bacteria *in vitro* (figure 2), with the highest observed affinity for *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (a species frequently associated with prosthetic joint infections (PJIs) and FRIs). In an effort to negate the binding of the  $^{18}\text{F}$ -labelled PET tracers, samples co-incubated with unlabelled vancomycin showed a decreasing accumulation at higher concentrations of unlabelled vancomycin. As these tracers have an antibiotic backbone, the minimum inhibitory concentration (MIC) was determined. This showed that the conjugation of either BODIPY-FL-vancomycin or PQ-VE1-vancomycin results in an increase of mass required for inhibition, compared to vancomycin. Lastly, the biodistribution of all three tracers was determined.  $[^{18}\text{F}]\text{FB-vancomycin}$ , again, showed rapid degradation, with excretion of the degradation products through the kidneys and bladder.  $[^{18}\text{F}]\text{BODIPY-FL-vancomycin}$  showed predominantly renal clearance, whilst  $[^{18}\text{F}]\text{PQ-VE1-vancomycin}$  showed a distinct hepatobiliary component, and an overall slower clearance compared to  $[^{18}\text{F}]\text{BODIPY-FL-vancomycin}$ .

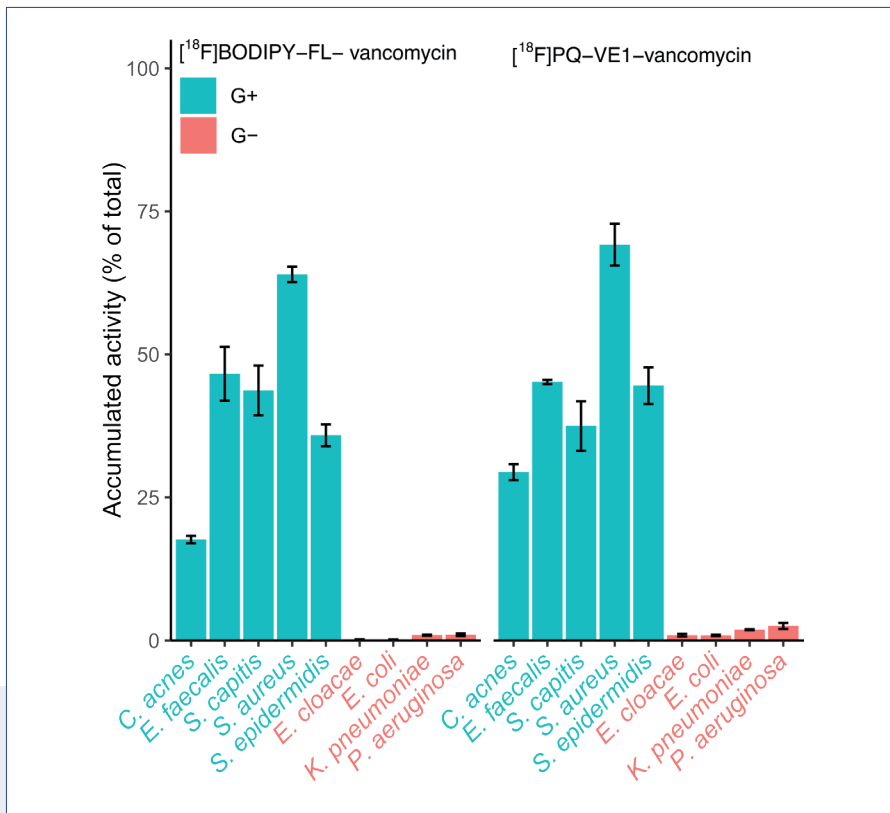


Figure 2. Accumulation of  $[^{18}\text{F}]\text{PQ-VE1-vancomycin}$  and  $[^{18}\text{F}]\text{BODIPY-FL-vancomycin}$  at Gram-positive strains (green) but not at Gram-negative strains (red). Figure adapted from (5).

The potential applications of  $[^{18}\text{F}]\text{PQ-VE1-vancomycin}$  and the fluorescent tracer vancomycin-IRDye800CW (NIR fluorescent vancomycin tracer) were explored in a human *post mortem* infection model. Osteosynthesis plates, partly covered with a *Staphylococcus epidermidis* biofilm were incubated with either  $[^{18}\text{F}]\text{PQ-VE1-vancomycin}$  or vancomycin-IRDye800CW, both tracers, or PBS, and placed on the femora and tibiae. Subsequently, imaging was performed, with either a NIR fluorescence camera, or a clinical PET/CT camera. Surgical debridement was performed, following the clinical routine. After the debridement, imaging was repeated. This showed that  $[^{18}\text{F}]\text{PQ-VE1-vancomycin}$  was able

to differentiate between the biofilm-covered side and the non-biofilm-covered side of the osteosynthesis plates. Furthermore, vancomycin-IRDye800CW allowed visualisation of the extent of the debridement, in real-time.

[<sup>18</sup>F]BODIPY-FL-vancomycin and [<sup>18</sup>F]PQ-VE1-vancomycin were used in two different murine model of infection. Myositis, an infection of the hind leg quadriceps muscle, was induced by injection of the Gram-positive bacterium (*S. aureus* Xen36), or the Gram-negative bacterium (*Escherichia coli*). Alternatively, sterile Cytodex beads were injected to induce sterile inflammation. Sterile PBS was used as control. Forty-eight hours after injection of the inoculum, the animals were injected with either PET tracer, or [<sup>18</sup>F]FDG as control, and imaged in a microPET camera. The PET data showed that both [<sup>18</sup>F]BODIPY-FL-vancomycin and [<sup>18</sup>F]PQ-VE1-vancomycin were able to effectively differentiate between infection and inflammation. Microscopy of hind leg muscle tissue confirmed the presence of (the respective) bacteria.

The second model used was a murine model of bone- and joint infections. Unlike the myositis infection model, the Kirschner-wire infection model more closely resembles the often more chronic nature of low-grade infection seen in patients suffering from FRI and PJI. In this model, a stainless-steel Kirschner-wire was placed in the distal femur of mice. The surgical site was subsequently inoculated with bacteria to induce infection, or with PBS to induce sterile inflammation. The infection was monitored for up to fourteen days, and subsequently, the animals were injected with [<sup>18</sup>F]BODIPY-FL-vancomycin, [<sup>18</sup>F]PQ-VE1-vancomycin, or [<sup>18</sup>F]FDG as control in the PET-arm of the study. In parallel, animals were injected with the fluorescent tracer vancomycin-IRDye800CW. As

expected, [<sup>18</sup>F]FDG showed uptake under all conditions, including the unaffected contralateral hind leg. [<sup>18</sup>F]BODIPY-FL-vancomycin and [<sup>18</sup>F]PQ-VE1-vancomycin showed the highest accumulation at the site of the Gram-positive bacterial infection (*S. aureus*). Using vancomycin-IRDye800CW, distinct accumulation at the site of Gram-positive infection was observed. Comparatively, vancomycin-IRDye800CW also showed the highest target/non-target ratios.

In this thesis it is shown that vancomycin as bacteria-targeting agent holds great promise for infection imaging, enabling the identification of Gram-positive bacterial infections by either fluorescence or PET imaging. Utilising the specificity of vancomycin towards Gram-positive bacteria, we successfully synthesised and characterised three potential tracers. The promising results obtained with [<sup>18</sup>F]BODIPY-FL-vancomycin and [<sup>18</sup>F]PQ-VE1-vancomycin in *in vitro*, *in vivo* and *post mortem* models of infection underscore the potential of vancomycin-based PET in diagnosing infections that are otherwise difficult to diagnose with current modalities. It will be really exciting to see how vancomycin-based PET imaging will develop in the coming years towards clinical translation including its role in supporting trauma surgeons treating fracture-related infections. ♦

## References

1. Lederberg J. Infectious history. *Science*. 2000;288(5464):287-93
2. Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury*. 2018;49(3):505-10
3. Eldin C, Parola P, Raoult D. Limitations of diagnostic tests for bacterial infections. *Med Mal Infect*. 2019;49(2):98-101

4. Hamilton WL, Pires SM, Lippett S, et al. The impact of diagnostic microbiology on de-escalation of antimicrobial therapy in hospitalised adults. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):102
5. Spoelstra GB, Blok SN, Reali Nazario L, et al. Synthesis and preclinical evaluation of novel <sup>18</sup>F-vancomycin-based tracers for the detection of bacterial infections using positron emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51(9):2583-96

# Radioguided interventions and surgery

## Interventional nuclear medicine



**D.D.D. Rietbergen, MD, PhD**  
November 21, 2024  
Universiteit Leiden

*Promotor:*  
Prof. F.W.B. van Leeuwen, PhD

*Co-promotors:*  
T. Buckle, PhD  
R.A. Valdés Olmos, MD, PhD

Preoperatieve beeldvorming van solide tumoren is de hoeksteen van adequate stadiëring bij de diagnose van kanker. Patiënten met cN0 of preoperatieve stadiëring-beeldvorming zonder betrokkenheid van de lymfeklieren (iN0M0) ondergaan curatieve chirurgie. Bij solide tumoren helpt de schildwachtklierprocedure (SN) om te bepalen of er micrometastatische lymfeklieren bij betrokken zijn, wat leidt tot adequate stadiëring en geschikte behandelingskeuzes. Tijdens chirurgische ingrepen verkent de chirurg het operatieveld op targetlaesies die van belang zijn; zowel de primaire tumor als de SN. In het bebloede operatieveld

zijn kleine targets, zoals de SN, niet altijd gemakkelijk te vinden. Vooral niet in gebieden met een moeilijke anatomie, hetzij veel gevasculariseerd of zenuwrijk. Het zoeken naar SNs in deze complexe gebieden kan leiden tot onnodige verwijdering van gezond weefsel met bijbehorende morbiditeit, onvolledige resecties (R1-resecties) of een langere duur van de operatie. Nauwkeurige preoperatieve beeldvorming, chirurgische planning en intra-operatieve hulpmiddelen om de chirurg naar de gewenste laesie te leiden, kunnen deze problemen overkomen. Hybride SN-tracers hebben aangetoond dat ze het beste bieden bij zowel pre- als intra-operatieve laesiedetectie.

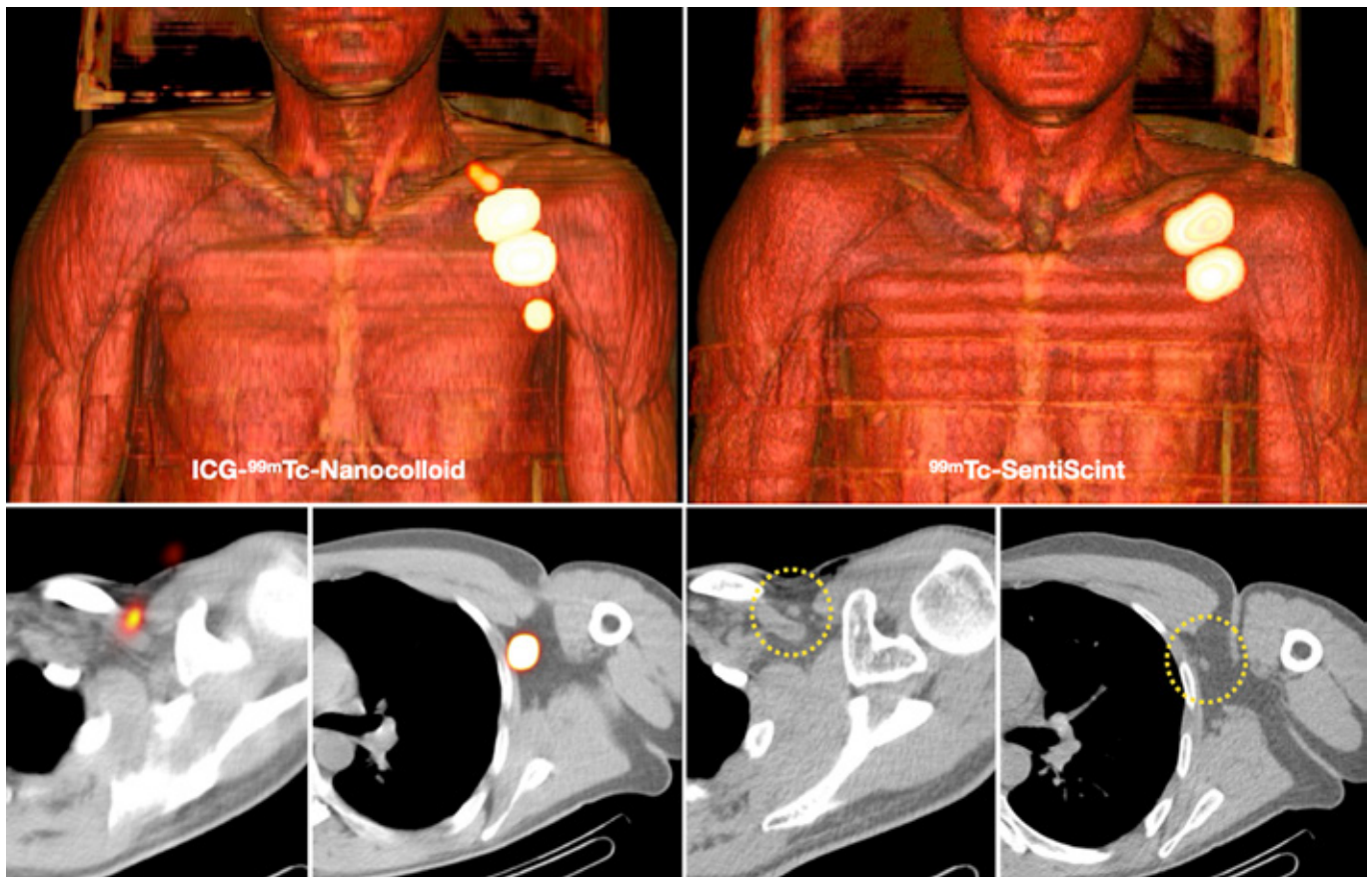
Het eerste deel van dit proefschrift is gericht op klinische toepassing met gecombineerde pre- en intraoperatieve beeldvorming, waarbij gebruik wordt gemaakt van de hybride SN-tracer ICG- $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-nanocolloïde, op zich of in vergelijking met andere radioactieve tracers, voor nieuwe potentiële klinische indicaties. In dit deel wordt ook aandacht besteed aan  $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-Tilmanocept, een SN-tracer van de nieuwe generatie.

Hoofdstuk 2 geeft een overzicht van interventionele nucleaire geneeskunde met behulp van bestaande en nieuwe tracers en verschillende detectiemodaliteiten waarin de behoeften aan en de belangrijkste indicaties van radiogeleide chirurgie (bijvoorbeeld lymfatische mapping en gerichte tracerontwikkeling) met betrekking tot chemische en technische initiatieven worden besproken.

In hoofdstuk 3 en 4 worden andere radiocolloïden van verschillende deeltjesgrootte vergeleken met de hybride tracer ICG- $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-nanocolloïde, die is gebaseerd op de meest gebruikte colloïddeeltjesgrootte in Europa. In de klinische studie, beschreven in hoofdstuk 3, worden lymfoscintigrafische drainagepatronen, waaronder SN en niet-SN van  $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-Senti-Scint en de standaard gebruikte tracer ICG- $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-nanocolloïde, vergeleken bij patiënten met melanoom van het hoofd-hals gebied en de romp (figuur 1). In hoofdstuk 4 worden drainagepatronen, SN-visualisatie en niet-SN-visualisatie van de nieuwere  $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-Tilmanocept, een manose receptor bindende radiocolloïd, gepresenteerd en besproken voor SN-procedures bij patiënten met borstkanker en melanoom.

In het tweede deel van het proefschrift worden innovaties op het gebied van radiogeleide chirurgie beschreven.

Op basis van een prospectieve pilotstudie bij patiënten met spierinvasieve blaaskanker, beschrijft hoofdstuk 5 de haalbaarheid van SN-targeting met behulp van de hybride tracer indocyanine groen ICG- $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-nanocolloïde voor preoperatieve beeldvorming en gelijktijdige intraoperatieve radiogeleiding en fluorescentiegeleiding. In een preklinische setting (figuur 2) beschrijft hoofdstuk 6 de gevoeligheid van het gebruik van een mobiele (*freehand*) SPECT-gammacamera met 3D-navigatie om  $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-HDP-positieve laesies bij botsintigrafie te identificeren. Verder wordt het mogelijke gebruik van dit toestel voor toekomstige



*Figuur 1.* Volume rendering (boven) en transaxiale (onder) SPECT/CT beelden van een patiënt met een melanoom links infraclaviculair. In de studie uitgevoerd met ICG-<sup>99m</sup>Tc-nanocolloïde (links) wordt drainage zowel periclaviculair als axillair links waargenomen. Daarentegen is op de studie met [<sup>99m</sup>Tc]Tc-Senti-Scint (rechts boven) geen migratie te zien.

radiogeleide biopsie in ossale en niet-ossale toepassingen besproken.

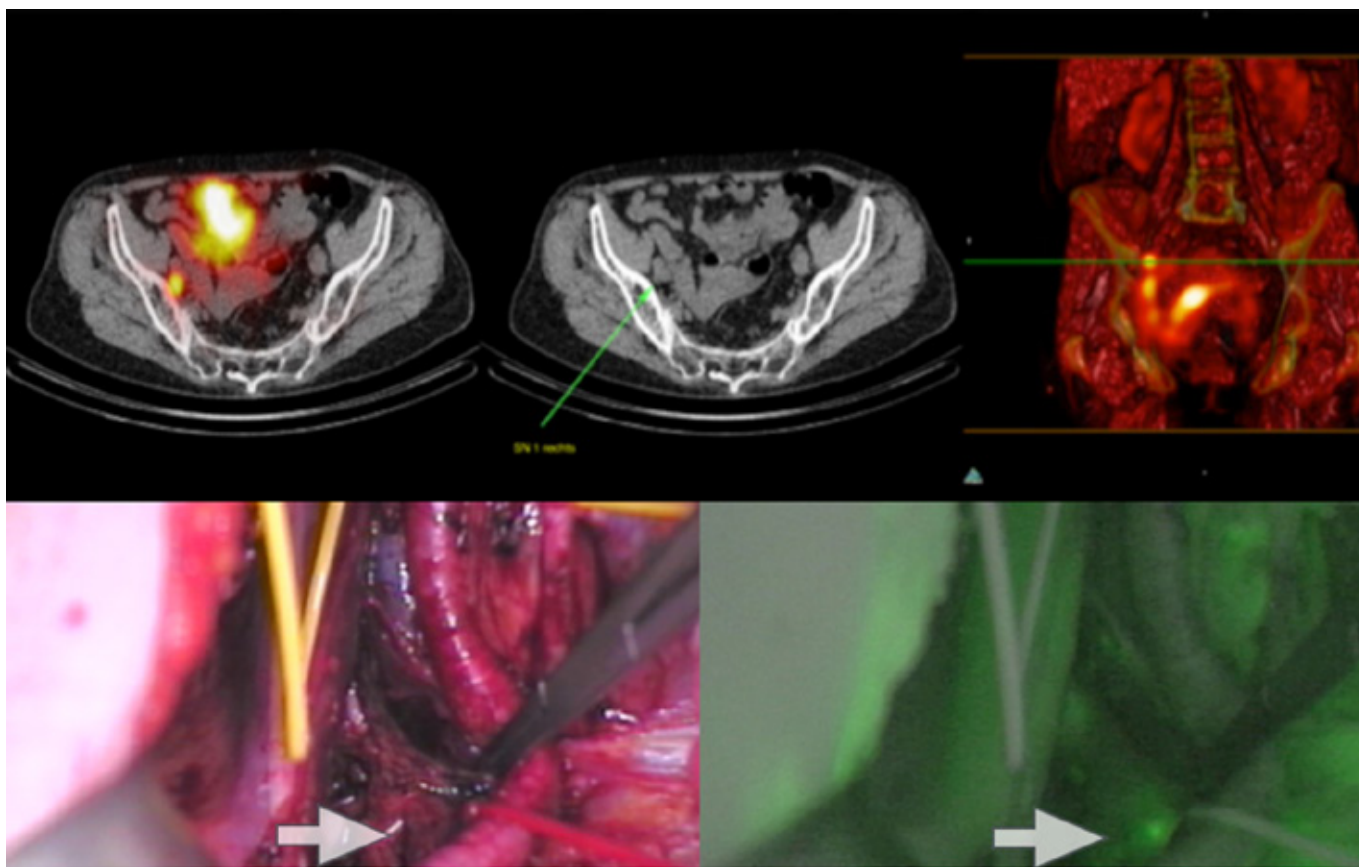
In hoofdstuk 7 wordt de tracerontwikkeling en preklinische evaluatie van een hybride tracer voor leverchirurgie beschreven. Deze aanpak is gebaseerd op fluorescentiegeleide minimaal invasieve hepatobiliaire chirurgie voor leverkanker, inclusief het gebruik van preoperatieve beeldvorming om de laesies ruim van tevoren te visualiseren.

Toekomstperspectieven in radiogeleide robotchirurgie worden besproken in hoofdstuk 8, dat ook aanvullende suggesties bevat voor uitbreiding van het hybride concept voor beeldgeleide chirurgie. Concluderend, radiogeleide chirurgie

(RGS) heeft geleid tot een betere preoperatieve chirurgische planning en een meer gepersonaliseerde chirurgische aanpak voor de patiënt. De ontwikkelingen op het gebied van zowel tracers als chirurgische instrumenten, voor zowel pre- als intra-operatieve procedures, hebben bijgedragen aan een standaardisering van de SN procedure, ter vervanging van uitgebreide klierdissecties bij talrijke solide tumoren. Dit heeft geleid tot aanzienlijke vermindering van complicaties zoals zenuwbeschadiging, bloedingen, lymfoedeem en lymflekage. RGS staat en valt bij het juiste gebruik van de tracer, zowel voor pre- als intra-operatieve doeleinden. De hybride versie van de radiotracers tonen toegevoegde waarde van

visuele input tijdens operatie naast de preoperatieve beeldvorming en intra-operatieve radiogeleiding. Tegenwoordig geven sommige chirurgen de voorkeur aan fluorescente SN procedure als enkele modaliteit in plaats van de hybride versie. Het gebruik van alleen fluorescentie laat echter een trend zien waarbij, naast de SN, een groter aantal lymfeklieren wordt verwijderd dan nodig is. Het gebruik van de hybride benadering met bimodale detectietechnologie zal de beperking van het gebruik van de fluorescentie oplossen. Desalniettemin zijn technologische ontwikkelingen (op het gebied van apparatuur en tracers) en daaropvolgende klinische validatie noodzakelijk voor het voortdurend verbeteren van radiogeleide precisie





*Figuur 2.* SPECT/CT, CT en volume rendering SPECT (boven) laten een schildwachtklier t.h.v. de rechter obturatorforamen zien (dunne pijlen) in een patiënt met blaaskanker. De intraoperatieve beelden (onder) tonen ook de fluorescerende signalen (rechts) van deze radioactieve lymfeklier (dikke pijlen).

chirurgie in de toekomst.

De in dit proefschrift beschreven resultaten demonstreren de toegevoegde waarde van hybride beeldvorming bij verschillende indicaties en het potentieel van nieuwe hybride tracers en medische apparatuur in de operatiekamer. De huidige uitbreiding van het gebruik bij andere indicaties, de ontwikkeling van (targeted) hybride tracers en intra-operatieve apparatuur zal het terrein van RGS en interventionele nucleaire geneeskunde verder vergroten. De opkomst van image guided robotics biedt het gebied

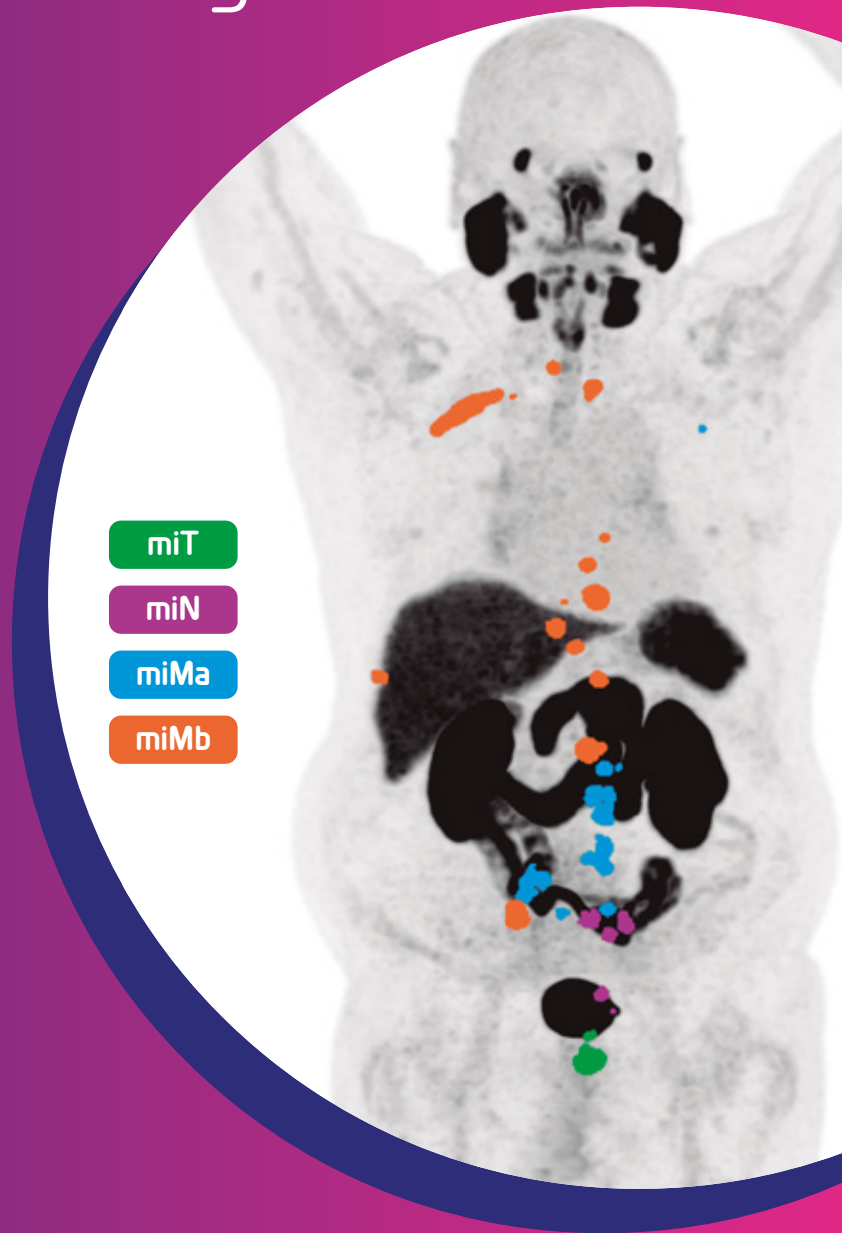
van interventional moleculaire imaging unieke groeimogelijkheden; niet alleen in de traditionele termen van (radio)farmacie, engineering, fysica en groeiende klinische indicaties, maar ook in termen van het omarmen van de opkomende digitale, prestatiegeleide en autonome chirurgische paradigma's. Het verkennen van deze mogelijkheden zal de impact die nucleaire geneeskunde en moleculaire beeldvorming hebben op de toekomst van de patiëntenzorg vergroten. ♦

# PYLCLARI AI®

CURIUM™  
LIFE FORWARD

## The AI-Powered Assistant for Whole Body Automated PSMA Quantification and Standardised Reporting<sup>1</sup>

- **Quantitative**  
Assess all your patients' whole body PSMA PET/CT scans<sup>1</sup>
- **Reproducible**  
Create robust reports of patients' initial and follow-up scans<sup>1</sup>
- **Standardised**  
A single, comprehensive and standardised report<sup>1</sup>



PYLCLARI AI® is a web application that performs automatic segmentation and quantification of PSMA PET/CT images.<sup>1</sup>

1. EXINI Diagnostics AB. PYLCLARI AI Instructions for Use v2.3. 2023.

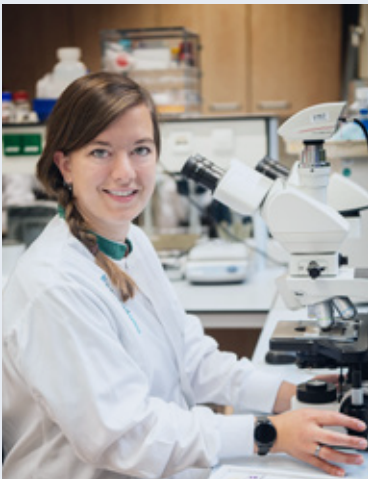
CE  
0123

Source of image: Patient data from the PYTHON study.



Want to try PYLCLARI AI® today?  
Contact us for more information:  
[info@pylclari-ai.com](mailto:info@pylclari-ai.com)

# Build Bridges to Break Barriers Using quantitative imaging to understand pancreas tumor biology



## E. Markus-Smeets, PhD

Januari 31, 2025  
Radboud Universiteit Nijmegen

### Promotores:

Prof. M. Gotthardt, MD, PhD  
F. Ciompi, PhD

### Co-promotores:

E.H.J.G. Aarntzen, MD, PhD  
S.A.M. van Lith, PhD

In dit proefschrift staat pancreas ductaal adenocarcinoom (PDAC) centraal. Patiënten met PDAC hebben een slechte prognose. Dit wordt veroorzaakt door: late diagnose, de chirurgisch ingewikkelde locatie van de alvleesklier en de vele verschillende stofwisselingsstypes die bestaan en geassocieerd zijn met therapie resistentie. Daarnaast heeft PDAC een uitgebreid tumorstroma, dat de toegankelijkheid door therapieën zoals chemotherapie belemmert. In PDAC zijn er twee subtypes geïdentificeerd, namelijk 'klassiek' en 'quasi-mesenchymaal',

waarvan de laatste een slechtere prognose heeft. Deze twee subtypes worden gekenmerkt door een verschillende stofwisseling. Voor PDAC is de kennis over deze tumortypes en de meest efficiënte behandeling beperkt. Daarom is het noodzakelijk dat er nieuwe diagnostische en therapeutische strategieën worden ontwikkeld.

Dit proefschrift heeft twee belangrijke doelstellingen. Ten eerste is het doel om barrières te doorbreken door biologie, kwantitatieve beeldanalyse en AI te combineren, waardoor we meer kennis verkrijgen van PDAC en waardoor we het verschil in biologie kunnen voorspellen. Dit doen we door de ontwikkeling van een nieuwe methodologie voor het bestuderen van PDAC met behulp van PET scans. Het tweede doel is het ontwikkelen van innovatieve behandelingen gericht op het verstoren van de stromale barrière en het toegankelijker maken van tumoren voor de standaardtherapieën.

## Deel 1: Identificatie van metabole subtype bij PDAC

Het identificeren van verschillende subtypes van PDAC kan de behandelingsopties verbeteren. Vanwege de moeilijke anatomische locatie zou een niet-invasieve methode, zoals een PET scan, voordelig zijn voor subtype-identificatie. Om de suikerstofwisseling te visualiseren maken we gebruik van de [<sup>18</sup>F]FDG-PET scan. In de afgelopen tijd is er een groeiend scala aan beeldanalysesoftware beschikbaar gekomen waarmee we informatie halen uit PET scans. Een van de vaak gebruikte technieken zijn

texture features voor het beschrijven van het PET signaal. Het is echter bekend dat deze texture features kunnen worden beïnvloed door de ademhalingsbewegingen. We hebben het effect ademhaling op de texture features gemeten. We vergeleken de texture features uit de standaard scans met scans die gecorrigeerd waren voor de ademhaling. Onze resultaten tonen aan dat het corrigeren voor ademhalingsbewegingen een significante invloed heeft op de kwantificering van metabole texture features. Bij de interpretatie van texture features moet hier rekening mee worden gehouden.

## Identificatie van PDAC subtypen met behulp van [<sup>18</sup>F]FDG-PET en immunohistochemie

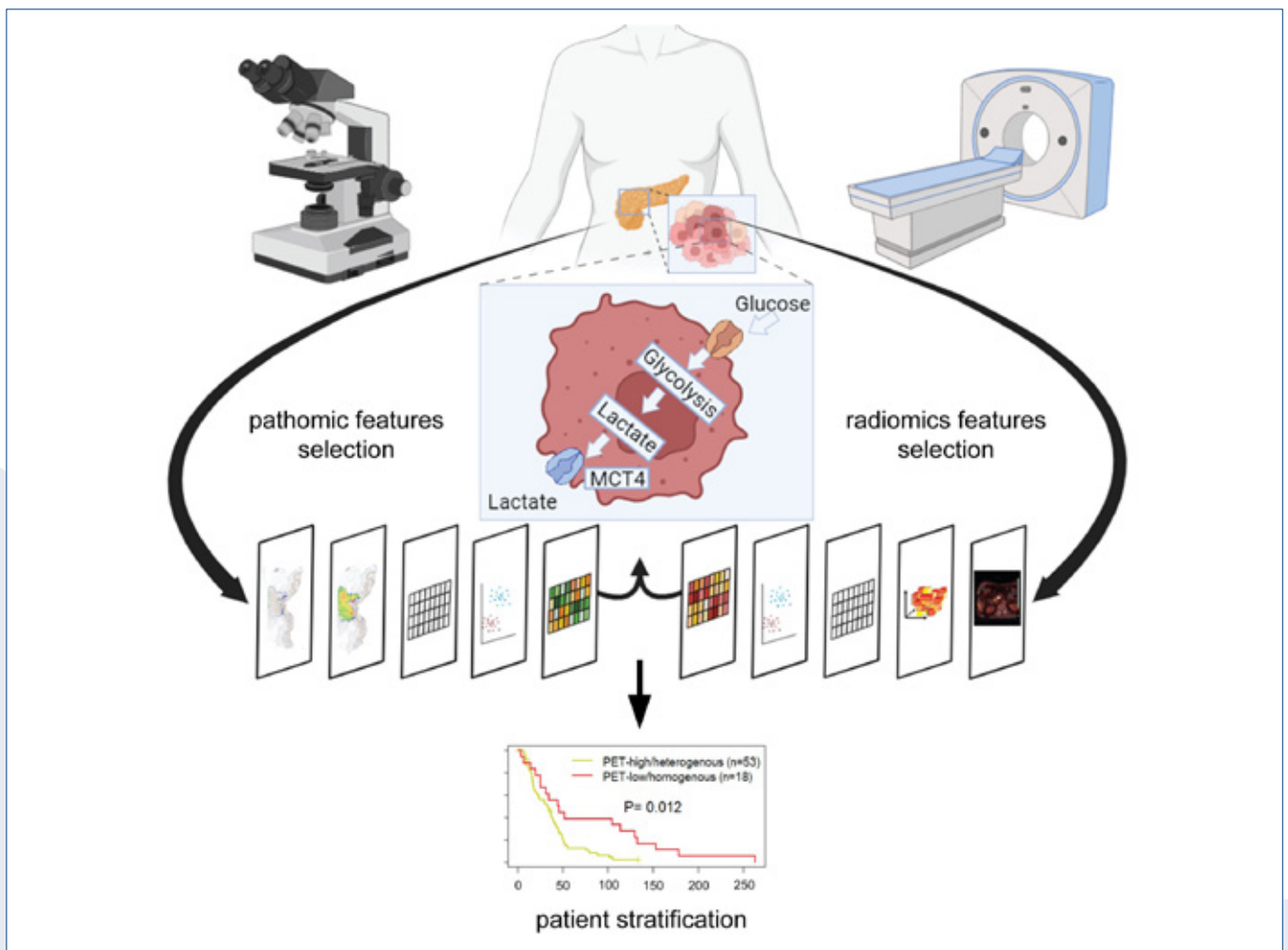
Er is veel onderzoek gedaan naar de voorspellende waarde van texture features. Echter, het ontbreken van een duidelijke biologische basis van deze texture features wordt beschouwd als een obstakel voor verdere klinische implementatie. Om dit probleem aan te pakken hebben we een beeldanalysemethode ontwikkeld die [<sup>18</sup>F]FDG-PET koppelt aan een biologische rationale op basis van immunohistochemie (figuur 1). Bij immunohistochemie kleuren we de MCT4, een lactaat transporter in het weefsel aan. Lactaat kan een eindproduct zijn in de suikerstofwisseling en wordt vaak gebruikt als bepalende factor voor de snelheid van tumor suikerstofwisseling. Daarna visualiseerden we de verdeling van MCT4 met behulp van gedigitaliseerde microscopische beelden. Ook uit deze beelden

konden we pathologische texture features halen. Op basis van deze texture features definieerden we twee verschillende patronen van MCT4-expressie met behulp van kunstmatige intelligentie. Ten tweede, uit de PET scans van dezelfde patiënten, haalden we de PET-texture features. Deze kenmerken maakten het mogelijk subgroepen van alveesklierkankerpatiënten met hoge en heterogene lactaat transporter te identificeren. Daarna hebben we in een onafhankelijk cohort deze specifieke

PET-texture features onderzocht. We hebben deze patiënten op basis van de specifieke PET-texture features in twee groepen verdeeld, waarbij we een groep patiënten hebben geïdentificeerd met een slechtere prognose.

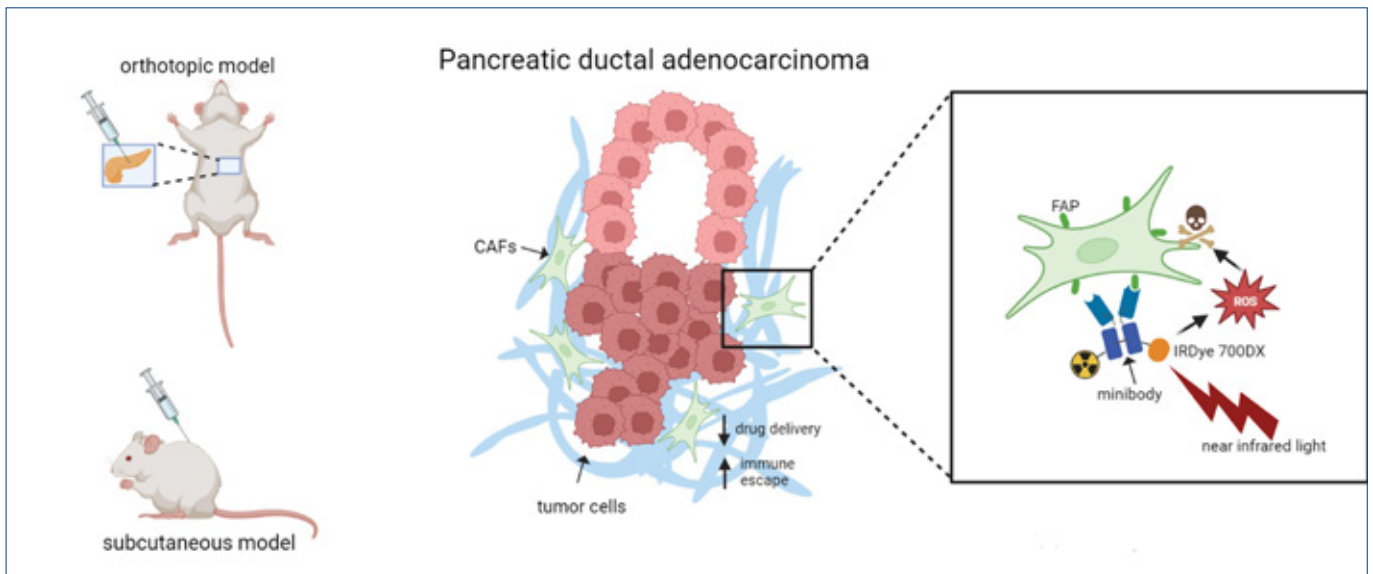
Alveesklierkanker wordt gekenmerkt door een uitgebreid stroma, wat een aanzienlijke invloed heeft op de tumor stofwisseling door belemmering van toevoer van voedingsstoffen. Geactiveerde kanker-geassocieerde

(CAFs) spelen een cruciale rol bij het produceren van het stroma door collageenvezels te vormen. De hoeveelheid collageen is niet gecorreleerd aan de hoeveelheid CAFs. Andere onderzoekers hebben dit onderzocht en hebben de geactiveerde stroma-index (ASI) ontwikkeld om de aanwezigheid van CAFs te meten ten opzichte van de hoeveelheid collageen. Dit hebben ze gedaan met behulp van immunohistochemie. CAFs en ook het stroma hebben invloed



**Figuur 1. Schematische weergave van de beeldanalyse methode, waarbij  $^{18}\text{F}$ FDG-PET wordt gekoppeld aan een biologische rationale op basis van immunohistochemie.** Op basis van de verdeling van lactaattransporters worden pathologische texture features geëxtraheerd. Met behulp van kunstmatige intelligentie worden twee subtypen geïdentificeerd. Parallel hieraan worden  $^{18}\text{F}$ FDG-PET scans van dezelfde patiënten geanalyseerd om radiomische texture features te extraheren. Vervolgens worden deze features geselecteerd om de subgroepen, zoals bepaald via immunohistochemie, te kunnen voorspellen.





**Figuur 2. Schematische weergave van het principe van FAP-gerichte fotodynamische therapie in PDAC-muismodellen.** Een FAP-gerichte minibody of antilichaam, gekoppeld aan een fotosensitizer, bindt specifiek aan FAP op het oppervlak van kanker-geassocieerde fibroblasten (CAFs). Na blootstelling aan licht met een golflengte van 690 nm wordt de fotosensitizer geactiveerd, wat leidt tot de productie van reactieve oxygen species (ROS). Deze ROS veroorzaken gerichte celdood in de CAFs.

op de tumorinfiltratie van immuun cellen. Immuun cellen spelen een belangrijke rol in de herkenning en het opruimen van tumoren. De grote hoeveelheid stroma is een van de belangrijkste uitdagingen bij PDAC. Het begrijpen van de impact van stroma op de tumor stofwisseling en de infiltratie van immuun cellen is cruciaal voor het ontwikkelen van effectieve behandelingen. Hoewel CAFs een belangrijke rol spelen bij het produceren van de stroma, is de correlatie tussen hun aanwezigheid en collageenvezels niet eenduidig. We onderzochten met behulp van beeldanalyse van immunohistochemie kleuringen of variatie op basis van ASI-scores gecorreleerd is met de infiltratie van immuun cellen. We onderzochten verschillende gebieden met verschillende ASI-scores. We hebben geen correlatie gevonden tussen ASI-scores en infiltratie van immuun cellen, maar we hebben wel een correlatie waargenomen tussen collageen intensiteit en infiltratie van immuun cellen. Omdat deze studie echter op een kleine groep is uitgevoerd, is verder onderzoek noodzakelijk.

## Deel 2: Behandelingsopties bij PDAC; doorbreek de barrière

In het tweede deel van dit proefschrift hebben we een nieuwe behandelmogelijkheid, genaamd fotodynamische therapie, om de CAFs te doden onderzocht. Hierbij hebben we gebruik gemaakt van een antilichaam dat bindt aan fibroblast activation protein (FAP) dat tot expressie komt op CAFs (figuur 2). Aan dit antilichaam hebben we een fotosensitizer gekoppeld die reactieve oxygen species produceert na blootstelling aan licht, die ervoor zorgen dat de CAFs doodgaan. Ons doel is hiermee de tumoromgeving dusdanig te veranderen dat de tumor weer toegankelijk is voor standaardbehandelingen. We hebben zowel een antilichaam en een minibody getest, waarbij de minibody door zijn grootte in theorie beter in het dichte stroma van de tumor kan penetreren. Wij hebben ten eerste laten zien dat zowel het antilichaam als het minibody celdood veroorzaken na activatie met licht, met behulp van celkweek in het lab. Daarnaast hebben wij het

antilichaam en het minibody getest in drie verschillende diersmodellen; een muismodel dat spontaan alvleesklier tumoren ontwikkelt, een muismodel waarbij we tumorcellen onder de huid hebben ingespoten, en een muismodel waarbij we tumorcellen in de alvleesklier hebben ingespoten. Wij hebben aangetoond dat beide moleculen specifiek naar het stroma van deze tumoren gaan in de drie verschillende modellen, en dat cellen in de tumor beschadigd worden en doodgaan na blootstelling aan licht.

## Conclusie

Deze scriptie behandelt veelzijdige uitdagingen op het gebied van onderzoek naar alvleesklierkanker. Het benadrukt het potentieel van interdisciplinaire samenwerking en innovatief denken bij het aanpakken van de uitdagingen die PDAC met zich meebrengt. Het ontrafelen van de complexiteiten van tumorbiologie met behulp van kwantitatieve beeldanalyse, en het uitvinden van nieuwe therapeutische strategieën, luiden een nieuw tijdperk in van precisiegeneeskunde voor deze ziekte. ♦

# Management of indeterminate thyroid nodules: changing the paradigm



foto: Barbra Verbij©

**E.J. de Koster, MD, PhD**

Maart 6, 2025  
Universiteit Leiden

*Promotores:*

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

*Co-promotor:*

D. Vriens, MD, PhD

## Introductie

De incidentie van schildkliernoduli en het gedifferentieerd schildkliercarcinoom nemen toe door het toenemende gebruik van gevoelige beeldvormende technieken. Omdat het risico op een maligniteit in schildkliernoduli laag blijft (<10%), is een nauwkeurige diagnostische workup vereist. Deze begint met een echografie en cytologie (FNAC) met onderverdeling volgens de Bethesda classificatie. Bij nodi met niet-conclusieve cytologie (d.w.z. Bethesda classificatie III en IV) werd traditioneel gezien hierna een hemithyreoidectomie uitgevoerd om een definitieve diagnose te verkrijgen. Om het risico op maligniteit

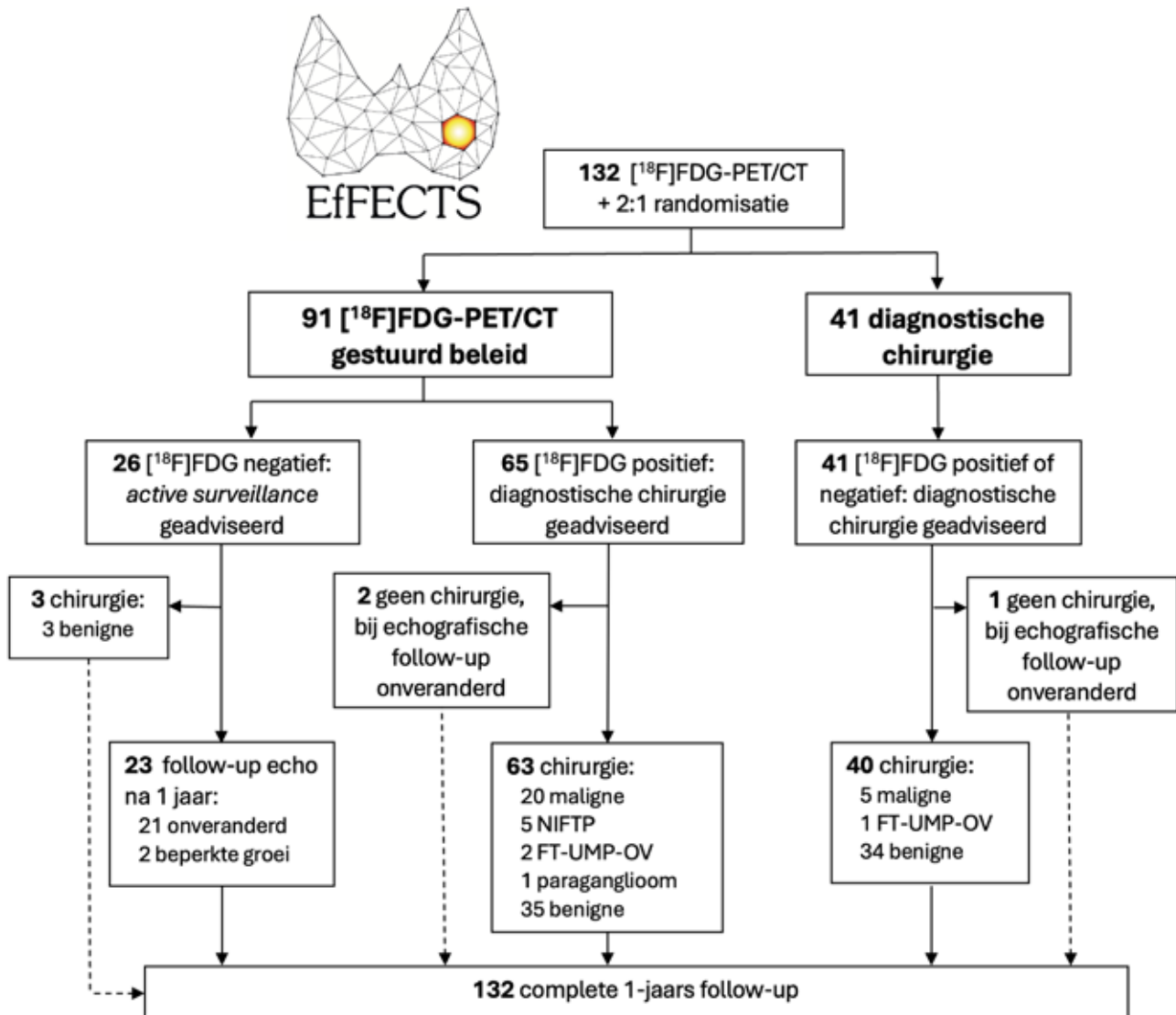
preoperatief beter te stratificeren en onnuttige (chirurgische) behandeling te voorkomen, kunnen verschillende aanvullende diagnostische technieken worden overwogen, waaronder [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT en moleculaire diagnostiek (MD).

In de evaluatie van geavanceerde diagnostische strategieën zal een hoger *level of evidence* worden bereikt wanneer we focussen op het klinisch nut van een test, oftewel de mate waarin het gebruik van een diagnostische test de gezondheidsuitkomsten verbetert in vergelijking met het huidige beste alternatief, en zijn maatschappelijke effectiviteit in plaats van alleen op de diagnostische nauwkeurigheid. Dit is vergelijkbaar met de gestandaardiseerde, stapsgewijze fasen in therapeutisch (geneesmiddelen)onderzoek. Het doel van dit proefschrift was om de diagnostiek van Bethesda classificatie III en IV schildkliernodi te optimaliseren en het aantal niet bijdragende medische handelingen te verminderen, waaronder niet-nuttige diagnostiek en oncologisch gezien niet-bijdragende diagnostische schildklieroperaties voor benigne nodi, ten behoeve van zowel de individuele patiënt als onze gezondheidszorg vanuit een maatschappelijk perspectief.

## EFFECTS trial

Het proefschrift is voornamelijk opgebouwd rond de resultaten van de *Efficacy of [<sup>18</sup>F]FDG-PET in Evaluation of Cytological indeterminate Thyroid nodules prior to Surgery (EfFECTS)* trial, een drievoudig geblindeerde, gerandomiseerd-gecontroleerde Nederlandse multicenter studie die de implementatie van [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT

onderzocht als *rule-out* test in de diagnostische work-up van Bethesda III en IV schildkliernodi. Aan de trial namen 132 patiënten deel uit 15 Nederlandse ziekenhuizen die reeds gepland waren voor diagnostische chirurgie voor een Bethesda III of IV schildkliernodus. Zij ondergingen allen een partial-body [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT van de hals die primair visueel werd beoordeeld, en werden vervolgens 2:1 gerandomiseerd tussen een [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT-gestuurde groep en een groep met een standaard chirurgisch beleid (figuur 1). De EFFECTS trial is gebaseerd op eerder werk van onze onderzoeksgroep: een prospectieve studie uit 2006 die demonstreerde dat middels [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT met 100% sensitiviteit een schildkliermaligniteit kon worden uitgesloten in 44 patiënten met een schildkliernodus met niet-conclusieve cytologie, een meta-analyse uit 2011 van zes eerdere studies die een 95% gepoolde sensitiviteit presenteerde voor [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT, toenemend tot 100% voor nodi groter dan 15 mm, en tot slot een kosteneffectiviteitsstudie uit 2014 waarin we over een horizon van vijf jaar lieten zien dat een [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT-gestuurd beleid het aandeel niet-nuttige diagnostische schildklieroperaties voor benigne nodi kosteneffectief kan reduceren van ~ 75% tot ~ 40%, met een verwachte daling in kosten en behoud van kwaliteit van leven (1-3). Nadat deze en andere studies de oncologische veiligheid van [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT in schildkliernodi met niet-conclusieve cytologie bevestigde, werd het potentieel van [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT wel erkend door internationale richtlijnen, maar het routine gebruik van [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT werd niet



Figuur 1. Flowchart Efects trial. NIFTP, noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features; FT-UMP-OV, follicular tumor of unknown malignant potential, oncocyctic variant.

aanbevolen omdat gerandomiseerde studies die het effect op patiëntuitkomsten valideerden, nog ontbraken. En dus werd de Efects trial ontworpen, mede mogelijk gemaakt door een beurs van het KWF.

### Halvering van aantal onnodige operaties

Een <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT-gestuurd beleid verminderde het aantal diagnostische operaties voor goedaardige nodi met 40% (95% CI, 28%-53%): 48% (33%-63%) bij niet-oncocytair nodi en 13% (2%-40%) bij oncocytair

noden (d.w.z. Bethesda IV cytologie verdacht voor een oncocytair folliculair neoplasma, p=0.02) (4). Er werden geen kwaadaardige of borderline tumoren gevonden bij patiënten die *active surveillance* ondergingen na een <sup>18</sup>F-FDG negatieve scan (figuur 1). Met een sensitiviteit van 94.1% (95% CI, 80.3%-99.3%) en een negatief voorspellende waarde van 95.1% (83.5%-99.4%) was visuele beoordeling van <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT bovendien een nauwkeurige *rule-out* test. Met een specificiteit van 39.8% (95% CI, 30.0%-50.2%) is de

techniek niet bruikbaar als *rule-in* test. Zoals verwacht op basis van eerdere literatuur, differentieerde <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT niet bij nodi met oncocytair cytologie: op één na waren alle 31 onderzochte oncocytair nodi visueel <sup>18</sup>F-FDG positief; ofwel, slechts 3% had een goedaardige uitslag (*benign call rate*, 95% CI, 0.1%-16.7%). Bij niet-oncocytair nodi was de *benign call rate* 39.6% (30.0%-49.8%); dus een klinisch bruikbaar resultaat in ongeveer vier op de tien patiënten die met dit doel een <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT ondergingen.

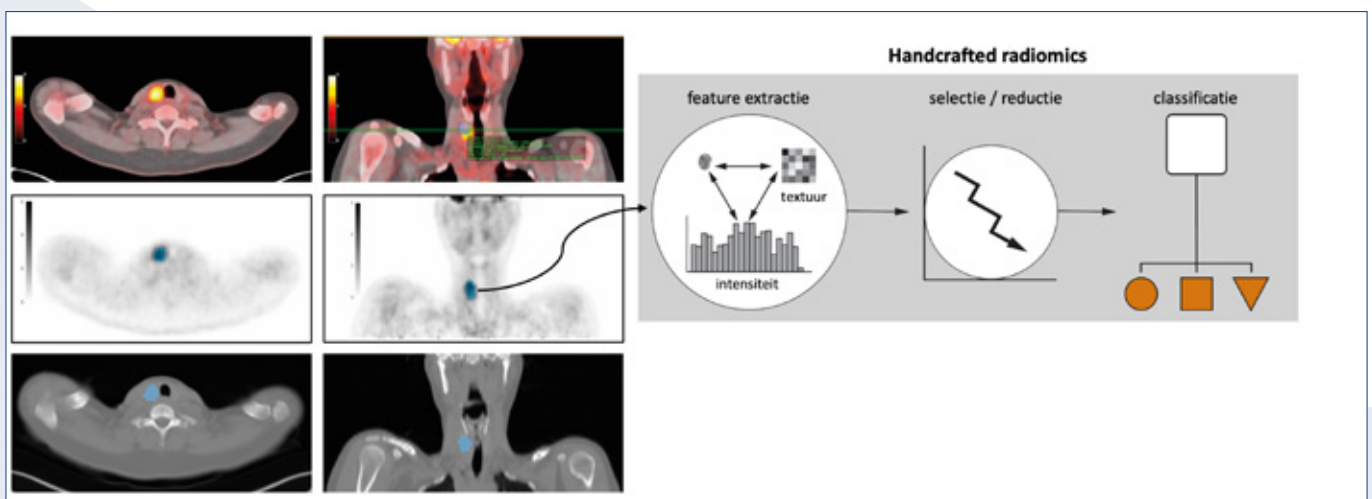
Aanvullend werden de [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT beelden kwantitatief geanalyseerd op basis van de *standardized uptake value* (SUV) en radiomics (figuur 2) (5). Hierbij werden alleen de 123 patiënten geïnccludeerd waarvan de [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT-scan strikt volgens de EANM-richtlijnen was verricht. Met behulp van ROC curves werden SUV-afkapwaarden bepaald waarbij een kwaadaardig/ borderline neoplasma betrouwbaar werd uitgesloten ( $\geq 95\%$  sensitiviteit). Deze analyses toonden aan dat kwantitatieve beoordeling van [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT ook nauwkeurig een schildkliermaligniteit kan uitsluiten in Bethesda III/IV schildkliernodi. Bij  $SUV_{max}$  en  $SUV_{max}$ -ratio afkapwaarden van 2.1 g/mL en 1.2, was de sensitiviteit van [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT 95.8% (95% CI, 78.9%-99.9%) bij niet-oncocyttaire nodi. Bij oncocyttaire schildkliernodi moeten hogere SUV-afkapwaarden worden gehanteerd om het rule-out potentieel in deze laesies te optimaliseren. Bij  $SUV_{max}$  en  $SUV_{max}$ -ratio afkapwaarden van 5.2 g/mL en 3.4 werd een 100% sensitiviteit (95% CI, 66.4%-100%) gevonden. Als deze afkapwaarden in

toekomstige studies extern kunnen worden gevalideerd, kan kwantitatieve [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT beoordeling ook een nuttige *rule-out* test bieden voor oncocyttaire schildkliernodi. Radiomic analyse werd uitgevoerd op de 84 (68%) [<sup>18</sup>F]FDG positieve nodi met behulp van 107 geëxtraheerde radiomic kenmerken van [<sup>18</sup>F]FDG-PET en low-dose CT-beelden, elastische netregressiemodellen welke werden getraind in een twintig keer herhaalde willekeurige splitsing met inbegrepen dimensiereductie. Helaas droeg deze analyse niet bij aan de aanvullende differentiatie van de [<sup>18</sup>F]FDG positieve nodi: de gemiddelde oppervlakte onder de ROC-curve bedroeg 0.445 (95% CI, 0.290-0.600) voor het PET model.

### Kosteneffectief met behoud van kwaliteit van leven

Een nieuwe kosteneffectiviteitsstudie werd uitgevoerd met de in de *EFFECTS* trial geobserveerde 1-jaars maatschappelijke kosten en gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven (*health-related quality of life*, HRQoL) van een [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT gestuurd beleid in vergelijking

met diagnostische chirurgie. Het 1-jaarsverschil in totale maatschappelijke kosten was -€4.500 (-€9.200 tot €150,  $p=0.06$ ). Het verschil in HRQoL (uitgedrukt in *quality-adjusted life years*, QALYs) was 0.019 (-0.045 tot 0.083) na één jaar ( $p=0.57$ ). Deze 1-jaars data werden geëxtrapoleerd met behulp van een Markov model met twaalf gezondheidstoestanden om de levenslange kosteneffectiviteit te schatten. Het levenslange kostenverschil was -€9.900 (-€23.100 tot €3.200,  $p=0.14$ ) en het verschil in QALYs was 0.402 (-0.581 tot 1.385,  $p=0.42$ ). Een door [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT gedreven work-up was met lagere kosten en een stabiele kwaliteit van leven vrijwel zeker de meest kosteneffectieve strategie (6). Wanneer in meer detail naar de HRQoL werd gekeken, toonde multivariate analyse aan dat de HRQoL gedurende het eerste jaar stabiel bleef bij patiënten die *actieve surveillance* ondergingen na een negatieve [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT (7). Daarentegen rapporteerden patiënten die diagnostische chirurgie ondergingen voor een



**Figuur 2. Kwantitatieve [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT beoordeling en bepaling van het volume-of-interest voor de radiomic analyse.** Transversale en coronale [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT, maximum intensity projection (MIP) en low-dose CT beelden van een patiënt met een solitaire, [<sup>18</sup>F]FDG positieve, Bethesda III schildkliernodus van 30 mm in de rechter schildklierkwab, met een  $SUV_{max}$  van 9.7 g/mL.



histopathologisch goedaardige nodus zowel tijdelijke als blijvende HRQoL verslechtingen, inclusief cognitieve achteruitgang ( $p=0.01$ ) en fysieke beperkingen zoals cosmetische klachten ( $p=0.02$ ). Zij rapporteerden wel verbeterde strumaklachten ( $p<0.001$ ) en verminderde angst ( $p=0.04$ ) in de loop van de tijd. Angst nam ook af ( $p=0.05$ ) bij patiënten met kwaadaardige histopathologie.

### Competitief met mutatieanalyse

Voor zover bekend voor de eerste keer ooit, vergeleken wij de diagnostische nauwkeurigheid van [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT en moleculaire diagnostiek (MD), een techniek die globaal veel terrein wint als diagnosticum. MD werd uitgevoerd op cytologie en indien nodig aanvullend op histopathologische preparaten met behulp van lokaal ontwikkelde *next-generation sequencing* panels voor somatische mutaties, genfusies en *copy number alterations*. Met respectievelijk 80% (95% CI, 61%-92%) en 93% (78%-99%) sensitiviteit, en een 57% (47%-66%) en 32% (24%-42%) benign call rate, waren MD en [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT beide nauwkeurige en nuttige testen om een maligniteit uit te sluiten bij Bethesda III/IV nodi (8). Bij oncocytair nodi was MD de superieure techniek met een sensitiviteit van 88% (95% CI, 47%-100%) en *benign call rate* van 38% (21%-58%), hoewel verder externe validatiestudies nog noodzakelijk zijn (8). In oncocytair nodi vormen niet de gebruikelijke puntmutaties of genfusies de belangrijkste genetische drijfveer in de tumorigenese, maar *copy number alterations* (veranderingen in aantallen kopieën van stukjes DNA of hele chromosomen) met bijna volledige haploidisering van het genoom tot gevolg (9). Hoewel [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT en MD complementair waren (63% concordante uitslagen), werden de voordelen van hun gecombineerd

gebruik beperkt geacht wanneer we de bijbehorende therapeutische consequenties afwogen. Het gecombineerd gebruik van beide testen zou daarom niet routinematig moeten worden aanbevolen. Tot slot exploreerden we waarom zoveel benigne Bethesda III/IV [<sup>18</sup>F]FDG (vals-)positief waren. Middels immunohistochemie toonden we aan dat maligne nodi en [<sup>18</sup>F]FDG positieve benigne nodi vergelijkbare overexpressie laten zien van eiwitten die gerelateerd zijn aan [<sup>18</sup>F]FDG opname (10). Daarnaast vonden we meer MD positieve nodi in de groep met [<sup>18</sup>F]FDG positieve benigne nodi (25/59, 42%, inclusief 11 (44%) geïsoleerde RAS mutaties) dan in de groep met de [<sup>18</sup>F]FDG negatieve benigne nodi (7/30, 19%,  $p=0.02$ ). Hieruit hypothetiseren we dat de verschillen in [<sup>18</sup>F]FDG-opname in goedaardige nodi kunnen worden verklaard door mogelijke (pre-)maligne moleculaire veranderingen in deze nodi (8).

### Conclusies

Door het hoogste *level of evidence* voor de eerste keer te leveren, concludeerde dit proefschrift dat [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT een nauwkeurige, oncologisch veilige, en kosteneffectieve *rule-out* test is die de klinische praktijkvoering voor Bethesda III/IV schildkliernodi kan veranderen door vermindering het aantal niet-nuttige diagnostische hemithyreïdectomieën met 40%-48%. Het wordt geadviseerd [<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT alleen toe te passen in niet-oncocytair nodi om een optimaal therapeutisch nut te hebben. De resultaten van de *EFFECTS* trial zijn inmiddels opgenomen in de nieuwste Nederlandse Richtlijn Schildklierkarcinoom (sept 2024).

Het volledige proefschrift is in te zien en als PDF te downloaden via: <https://www.publicatie-online.nl/publicaties/lisannedekoster> ♦

### Referenties

1. de Geus-Oei LF, Pieters GF, Bonenkamp JJ, et al. 18F-FDG PET reduces unnecessary hemithyroidectomies for thyroid nodules with inconclusive cytologic results. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2006;47:770-5
2. Vriens D, de Wilt JH, van der Wilt GJ, et al. The role of [18F]-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose-positron emission tomography in thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration biopsy: systematic review and meta-analysis of the literature. *Cancer*. 2011;117:4582-94. <https://doi.org/10.1002/cncr.26085>
3. Vriens D, Adang EM, Netea-Maier RT, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET/CT for cytologically indeterminate thyroid nodules: a decision analytic approach. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99:3263-74. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3483>
4. de Koster EJ, de Geus-Oei LF, Brouwers AH, et al. [(18)F]FDG-PET/CT to prevent futile surgery in indeterminate thyroid nodules: a blinded, randomised controlled multicentre trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:1970-84. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05627-2>
5. de Koster EJ, Noortman WA, Mostert JM, et al. Quantitative classification and radiomics of [(18)F]FDG-PET/CT in indeterminate thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:2174-88. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05712-0>
6. de Koster EJ, Vriens D, van Aken MO, et al. FDG-PET/CT in indeterminate thyroid nodules: cost-utility analysis alongside a randomised controlled trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:3452-69. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05712-0>

- org/10.1007/s00259-022-05794-w
7. de Koster EJ, Husson O, van Dam E, et al. Health-related quality of life following FDG-PET/CT for cytological indeterminate thyroid nodules. *Endocr Connect.* 2022;11:e220014. <https://doi.org/10.1530/EC-22-0014>
  8. de Koster EJ, Morreau H, Bleumink GS, et al. Molecular Diagnostics and [(18)F]FDG-PET/CT in Indeterminate Thyroid Nodules: Complementing Techniques or Waste of Valuable Resources? *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association.* 2024;34:41-53. <https://doi.org/10.1089/thy.2023.0337>
  9. de Koster EJ, Corver WE, de Geus-Oei LF, et al. A clinically applicable molecular classification of oncocytic cell thyroid nodules. *Endocrine-related cancer.* 2023;30. <https://doi.org/10.1530/ERC-23-0047>
  10. de Koster EJ, van Engen-van Grunsven ACH, Bussink J, Frielink C, et al. [(18)F]FDG Uptake and Expression of Immunohistochemical Markers Related to Glycolysis, Hypoxia, and Proliferation in Indeterminate Thyroid Nodules. *Mol Imaging Biol.* 2023;25:483-94. <https://doi.org/10.1007/s11307-022-01776-4>

Voor u als  
NVNG-lid  
vrije toegang  
tot alle uitgaven!

The screenshot shows the homepage of the journal's website. At the top, the title 'tijdschrift voor NUCLEAIRE GENEESKUNDE' is displayed in white on a dark blue background with a stylized atomic symbol. Below the title is a search bar with the placeholder text 'Waar bent u naar op zoek?'. A navigation menu includes links for 'UITGAVEN', 'ABONNEMENT', 'VACATURES', 'NIEUWS', 'AGENDA', 'OPLEIDINGEN', 'ADVERTEREN', and 'REDACTIE'. The main content area is divided into two columns. The left column features a section for the 'Laatste uitgave' (March 2019) with a cover image and a 'lees meer' button. Below this are buttons for 'Abonnement' and 'Inschrijven nieuwsbrief'. The right column has a 'Uit de oude doos' section with two featured articles: 'FOTO ARCHIEF TVNG' and 'NIEUWE BESTUURSAMENSTELLING VAN DE NVNG'. A 'Meer nieuws' link is at the bottom of the right column. The website URL 'www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl' is centered at the bottom of the screenshot.

tijdschrift voor  
**NUCLEAIRE  
GENEESKUNDE**

Waar bent u naar op zoek?

UITGAVEN ABONNEMENT VACATURES NIEUWS AGENDA OPLEIDINGEN ADVERTEREN REDACTIE

### Laatste uitgave

**Maart 2019**

REVIEW Limited whole-body FDG PET/CT in malignant melanoma; can we use the primary tumour site as an indicator for the imaging field of view? B. van der Hiel  
BESCHOUWING Gevolgen van het Besluit basisveiligheidsnormen

lees meer

Abonnement >

Inschrijven nieuwsbrief >

### Uit de oude doos

FOTO ARCHIEF TVNG >

### Nieuws

WETENSCHAPPELIJKE VERGADERING NVNG 24 MEI 2019 >

NIEUWE BESTUURSAMENSTELLING VAN DE NVNG >

Meer nieuws >>

[www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl](http://www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl)

## In memoriam Ger van der Ent (1929-2025)

*Medeoprichter en erelid van de NVNG*



In januari 2025 bereikte de redactie van het Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde (TvNG) het verdrietige bericht van het overlijden van Ger van der Ent. Samen met andere pioniers is hij direct betrokken geweest bij de oprichting van de Nederlandse Vereniging van Nucleaire Geneeskunde (NVNG) in 1968 en vormde hij samen met K.H. Ephraïm, A. Kooman, M.G. Woldring en J. Coenegracht het allereerste bestuur. In de jaren erna speelde drs. G.M. van der Ent eveneens een belangrijke rol. Hij was secretaris van het bestuur van de NVNG van 1968 tot 1983 onder het voorzitterschap van eerst Karel Ephraïm (1968-1971), vervolgens Martien Woldring (1972-1982) en tenslotte tijdens het eerste jaar van Piet Inia (1983). Eind jaren tachtig van de vorige eeuw werd Ger van der Ent benoemd tot erelid van de NVNG.

Ger van der Ent was jarenlang nucleair geneeskundige in de Stichting Sazinon (Samenwerkende Ziekenhuizen Noord Nederland

waartoe Hoogeveen, Meppel en Hardenberg behoorden). Eerst alleen, en vervolgens in de laatste jaren van zijn actieve carrière in samenwerking met nucleair geneeskundige Jan Doorenspleet, die het stokje na het pensioen van Ger in Sazinon zou overnemen en het werk zou continueren tot zijn eigen pensioen in het eerste decennium van deze eeuw. Tegenwoordig zijn er weinig leden van de NVNG die Ger van der Ent persoonlijk hebben gekend. Voor velen die in de jaren zeventig in de nucleaire geneeskunde zijn begonnen vertegenwoordigde Ger echter de continuïteit binnen de vereniging. Niet alleen omdat vrijwel alle correspondentie van de NVNG door hem was ondertekend maar ook vanwege zijn aimabele opstelling tijdens de huishoudelijke vergaderingen van de NVNG wanneer hij na afloop van de vergaderingen

werd geconsulteerd. Maar ook tijdens de wetenschappelijke vergaderingen van de NVNG speelde hij een actieve rol. Als secretaris van de NVNG was hij verantwoordelijk voor het publiceren van de verslagen. In die jaren werden de samenvattingen van de gepresenteerde voordrachten integraal gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTVG). Tot maart 1983 zijn de verslagen ondertekend door Ger van der Ent. Pas in november 1983 zou hij als verslaggever worden vervangen door Peter van Urk. Het archief met alle verslagen gepubliceerd in het NTVG is te vinden op de site van de Sectie Historie van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVVR) op <https://www.radhis.nl/nvng-vergaderingen.html>.

Niet alleen landelijk was Ger van der Ent betrokken. Ook internationaal,



Van links tot rechts, Martin Woldring, Ellinor Sokole-Busemann, Ger van der Ent en Piet Inia tijdens het ENMS-congres in Groningen.



toen er twee Europese verenigingen bestonden: de *Society of Nuclear Medicine - Europe* (SNME) en de *European Nuclear Medicine Society* (ENMS). Deze laatste organisatie hield een congres in Groningen begin jaren tachtig.

Met het overlijden van Ger van der Ent verdwijnt de laatste van de oprichters van de NVNG. Hij was lid van een generatie die de nucleaire geneeskunde op een stevige grond wist te bouwen en voor de volgende generaties een legaat schiep waarin reflectie, verbinding, toekomstvisie en saamhorigheid altijd een vooraanstaande rol zouden spelen. ♦

*Renato A. Valdés Olmos & Ellinor Sokole-Busemann*



Ger van der Ent (tweede van links) in het jaar van oprichting van de NVNG aan tafel samen met Martin Woldring, I.H.M. Stekelenburg en Karel Ephraïm

# EANM 2024 Hamburg: enkele hoogtepunten nucleaire geneeskunde in de oncologie

**B.J.R. Timmermans, MSc**

*Beeldvorming, Radboudumc, Nijmegen*

De opening van het congres van de European Association of Nuclear Medicine (EANM) benadrukte de groei van nucleaire geneeskunde, met een recordaantal deelnemers en abstracts. De focus lag opnieuw op  $^{177}\text{Lu}$ Lu-PSMA, waar de PSMAfore en SPLASH studies in chemotherapie-naïeve mCRPC-patiënten verbeterde progressievrije overleving (PFS) aantoonde ten opzichte van een anti-androgeenreceptor wissel. Ook combinatietherapieën, zoals ENZA-P en Upfront, lieten betere PFS-resultaten zien door  $^{177}\text{Lu}$ Lu-PSMA te combineren met respectievelijk enzalutamide of docetaxel. Zowel preklinische als nieuwe klinische studies gaven veel aandacht aan combinatietherapieën met bijvoorbeeld Poly ADP Ribose Polymerase (PARP) inhibitors (LuPARP,

PRINCE), DNA repair inhibitors, immunocheckpoint inhibitors, chemotherapie en PSMA-liganden in combinatie met andere radionuclide als actinium-225 of terbium-161. Daarnaast verplaatst  $^{177}\text{Lu}$ Lu-PSMA zich ook steeds meer naar eerdere ziektestadia (PSMAddition, ROADSTER, Bullseye, PSMA-DC, LuTectomy).

Het identificeren van optimale responders, liganden en radionucliden vereist meer onderzoek, waarbij dosimetrie een belangrijke rol kan spelen. Behandelstrategieën van radioembolisatie en  $^{177}\text{Lu}$ Lu-DOTATATE tonen al de voordelen van tumor dosioptimalisatie met dosimetrie. Standaardisatie en klinische implementatie van dosimetrie stonden centraal, zoals benadrukt in onze studie (OP-255)

en bijvoorbeeld de AAPM-challenge (OP-214, OP-354). Daarnaast kunnen populatie-gebaseerde kinetiekmodellen en een verminderd aantal scanmomenten het klinische dosimetrie proces verbeteren. Al in dosimetrie blijft nog beperkt door een gebrek aan grote datasets, maar zal snel belangrijker worden bij onder andere verbeterde voorspellingen van therapie effect en beeldreconstructies. Verschillende presentaties toonden de ontwikkeling van nieuwe liganden. Zo werd er bijvoorbeeld een CD-13-tracer voor PSMA-negatieve prostaatkanker getoond (OP-424). Hoewel zestien patiënten werden gescand, had slechts één patiënt een hogere SUVmax dan bij standaard PSMA-PET. Desalniettemin indrukwekkend om werk vanuit synthese tot klinische studie te zien! ♦



Meer dan  
6.000 artikelen  
uit 13 vakbladen  
**online**

Kennis als  
**kern**  
van verbinding

Meer dan  
**300** thema's

**34** organisaties  
met  
IP toegang

- Tijdschrift voor Coaching
- LoopbaanVisie
- TVOO
- Tijdschrift Positieve Psychologie
- PsychoSociaal digitaal
- De Nieuwe Meso
- Examens
- ZKM Magazine
- TA Magazine
- Ifilosofie
- Tijdschrift voor begeleidingskunde
- Vakblad Toegepaste Psychologie
- De Binnenkant, Organisatieadvies & Ontwikkeling

**12**  
beroeps-  
verenigingen  
aangesloten

Ruim  
**63.000**  
unieke  
gebruikers



Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde  
ISSN 1381-4842, nr. 1, 21 maart 2025



UITGEVERIJ  
KLOOSTERHOF

Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij  
Napoleonsweg 128a  
6086 AJ Neer  
T: 0475 59 71 51  
F: 0475 59 71 53  
E: info@kloosterhof.nl  
I: www.kloosterhof.nl

#### Hoofredacteur

dr. B.F. Bulten  
b.bulten@skbwinterswijk.nl  
dr. R.A. Valdés Olmos  
r.a.valdes\_olmos@lumc.nl

#### Redactie

drs. B. Bosveld (eindredactie)  
drs. J. Emmering  
prof. dr. S. Heskamp  
ir. J.A.C. van Osch  
drs. E.C. Owers  
dr. M. Pool  
A. Reniers  
drs. G.N. Stormezand  
drs. D.N.J. Wyndaele

*Interviews vallen onder  
verantwoordelijkheid van  
de redactie*

#### Bureau redactie

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

#### Open Access

In samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor  
Nucleaire Geneeskunde zal TvNG in een Open Access-  
vorm worden aangeboden op  
[www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl](http://www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl)

#### Versrijningsdata, jaargang 47

Nummer 2: 17 juni 2025  
Nummer 3: 23 september 2025  
Nummer 4: 23 december 2025

#### Aanleveren kopij, jaargang 47

Nummer 2: 1 mei 2025  
Nummer 3: 1 augustus 2025  
Nummer 4: 1 november 2025

#### Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij

Het verlenen van toestemming tot publicatie in dit  
tijdschrift houdt in dat de auteur aan de uitgever  
onvoorwaardelijk de aanspraak overdraagt op de door  
derden verschuldigde vergoeding voor kopiëren, als  
bedoeld in Artikel 17, lid 2. der Auteurswet 1912 en  
in het KB van 20-7-1974 (stb. 351) en artikel 16b der  
Auteurswet 1912, teneinde deze te doen exploiteren door  
een overeenkomstig de Reglementen van de Stichting  
Reprorecht te Hoofddorp, een en ander behoudend  
uitdrukkelijk voorbehoud van de kant van de auteur.

# Cursus- en congresagenda

## 2025

### 63. Jahrestagung des Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, Zukunft gestalten: Innovation und Exzellenz in der Nuklearmedizin

2 - 5 April 2025, Congress Centrum Bremen, Germany, <https://www.nukmedkongress.de>

### 15e Prostate Cancer Academy

15 april 2025, Kasteel De Hooge Vuursche, Baarn, <https://www.bureau-prevents.nl/congres/15e-prostate-cancer-academy>

### NMN symposium 2025: Diagnostic and Therapeutic Innovations in CNS Malignancies - Nuclear Medicine Meets Neuro-Oncology

9 - 10 May, Palais Fertel, Wenen, <https://www.nmn-society.org>

### ISRS 2025 - 26<sup>th</sup> International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences

11 - 15 May, 2025, Gold Coast, Queensland, Australia, <https://www.srsweb.org/isrs2025-home>

### BELNUC Brugge'25 - 23<sup>rd</sup> Symposium of the Belgian Association of Nuclear Medicine

16 - 18 May, 2025, Bruges Meeting & Convention Centre (BMCC), Brugge, <https://belnuc.be/belnuc-25/>

### BNMS Annual Spring Meeting 2025

19 - 21 May 2025, Glasgow, Scotland, <https://www.bnms.org.uk/mpage/Spring2025Homepage>

### NVNG - Wetenschappelijke Voorjaarsbijeenkomst 2025: Nuclear Abdominal imaging; it's not all about the guts...

13 juni 2025, Postillon Hotel Bunnik, <https://nvng.nl/agenda/cwo-voorjaarsbijeenkomst-2/>

### SNMMI 2025 Annual Meeting

21 - 24 June, 2025, New Orleans, USA, <https://snmmi.org/AM>

### ICIS 2025 - 24<sup>th</sup> International Cancer Imaging Society Meeting

24 - 26 September 2025, The Hague Conference Centre, The Hague, [https://www.icimatingsociety.org.uk/index.cfm?task=annual\\_meeting](https://www.icimatingsociety.org.uk/index.cfm?task=annual_meeting)

### EANM 2025 - 38<sup>th</sup> Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine

4 - 8 October, 2025, Barcelona, Spain, <https://eanm.org/congress-scientific-events/eanm25/>

## 2026

### WFNMB 2026 - 14th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology

13 - 16 February, 2026, Cartagena de Indias, Colombia, <https://wfnmb2026.com/en/welcome/>