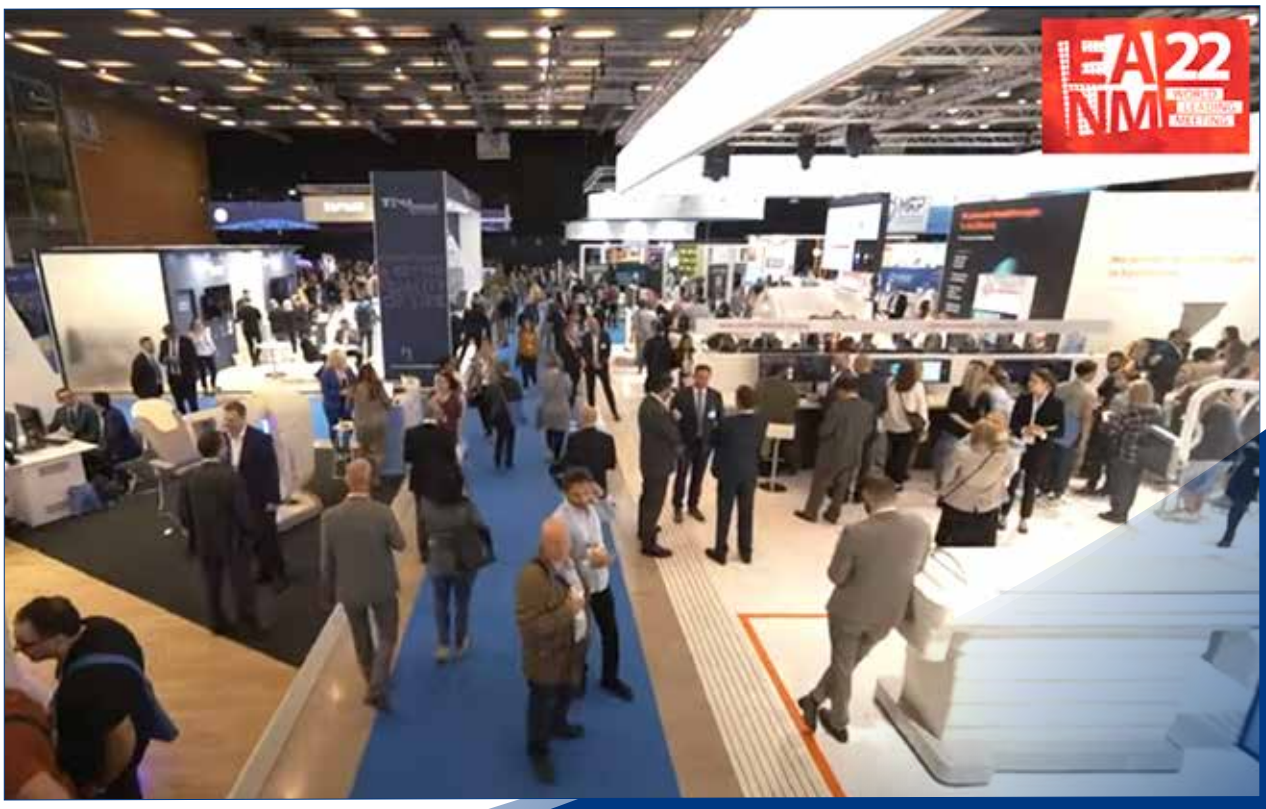
tijdschrift voor

NUCLEAIRE GENEESKUNDE



Inaugurele rede Eric Verburg

Onderzoeker Robin de Kruijff en het oplossen van het technetiumtekort

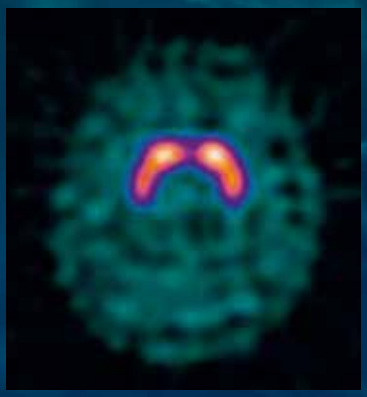
Marti Boss, Woldring Prijs 2022 in de kijker

Het EANM'22 congres van binnenuit

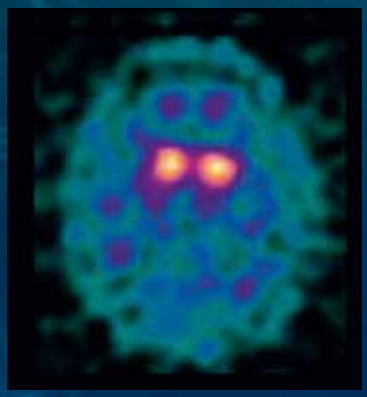
44e jaargang 2022 nummer 4 issn 1381 - 4842

DATA-POWERED DETECTION

For a Diagnosis You can Count On



NORMAL SCAN
No evidence of striatal neurodegeneration



ABNORMAL SCAN
Visual evidence of striatal neurodegeneration

Images courtesy of Birmingham City Hospital, UK

DaTSCAN™
IOFLUPANE (^{123}I)

Trusted Imaging with DaTSCAN
Powered by DaTQUANT

DaTQUANT™
DATA-DRIVEN ASSESSMENT

VERKORTE BIJSLUITER
DaTSCAN 74 MBq/ml oplossing voor injectie
Voor volledig informatie raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SPC).
PRESENTATIE Flacon met enkelvoudige dosis van 185 MBq of 370 MBq joflupaan (^{123}I) op referentietijd. **INDICATIES** Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. DaTSCAN wordt toegepast voor het aantonen van een verlies aan functionele dopaminerge zenuwuiteinden in het striatum: - Bij volwassen patiënten met een klinisch onduidelijk Parkinsonistisch syndroom, bijvoorbeeld patiënten met de eerste symptomen, teneinde essentiële tremor te helpen onderscheiden van Parkinsonistische syndromen die verwant zijn aan de idiopathische ziekte van Parkinson, multipel systeematrofie en progressieve supranucleaire palsy. Het is niet mogelijk om met behulp van DaTSCAN onderscheid te maken tussen de ziekte van Parkinson, multipel systeematrofie en progressieve supranucleaire palsy. - Als hulpmiddel bij volwassen patiënten bij het differentiëren van waarschijnlijke dementie met Lewy-body's van de ziekte van Alzheimer. DaTSCAN kan geen onderscheid maken tussen dementie met Lewy-body's en dementie bij de ziekte van Parkinson. **DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING** De klinische werkzaamheid van het middel is aangetoond binnen het gebied van 111 tot 185 MBq. Dien geen hogere dosis toe dan 185 MBq en gebruik het middel niet wanneer de activiteit kleiner is dan 110 MBq. Patiënten moeten een passende schildklierblokkerende behandeling krijgen voor de injectie om de opname door de schildklier van radioactief jodium te beperken, bijvoorbeeld door orale inname van ongeveer 120 mg kaliumjodide 1 tot 4 uur voor de injectie van DaTSCAN. Er zijn geen officiële onderzoeken gedaan bij patiënten met significante nier- of leverfunctiestoornis; er zijn geen gegevens beschikbaar. De veiligheid en werkzaamheid van DaTSCAN bij kinderen van 0 tot 18 jaar zijn niet vastgesteld; er zijn geen gegevens beschikbaar. DaTSCAN dient onverdund en intraveneus te worden toegediend. Om de mogelijkheid van het optreden van pijn op de plaats van injectie tijdens de toediening te verminderen, wordt aanbevolen langzaam te injecteren (niet minder dan 15 tot 20 seconden) via een ader in de arm. SPECT imaging dient plaats te vinden tussen drie en zes uur na de injectie. **CONTRA-INDICATIES** Zwangerschap en overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. **WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK** Bij het optreden van overgevoeligheidsreacties dient de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestopt en, indien nodig, intraveneuze behandeling te worden gestart. Reanimatiegeneesmiddelen en uitrusting (bijv. endotracheale buis en ventilator) dienen snel beschikbaar te zijn. Voor elke patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling worden gerechtvaardigd op basis van waarschijnlijk voordeel. De toegediende activiteit moet dusdanig zijn dat de resulterende dosis zo laag is als redelijkerwijs mogelijk is waarbij de benodigde diagnostische resultaten in het oog worden gehouden. Er zijn geen officiële studies uitgevoerd met patiënten met een aanzienlijk verminderde nier- of leverfunctie. Vanwege het ontbreken van data wordt DaTSCAN niet aanbevolen voor patiënten met een matige tot ernstig verminderde nier- of leverfunctie. Dit geneesmiddel bevat 39,5 g/l (5% volume) ethanol (alcohol), tot maximaal 197 mg per dosis, equivalent aan 5 ml bier of 2 ml wijn. Schadelijk voor alcoholisten. Hiermee dient rekening gehouden te worden bij risicogroepen zoals patiënten met leverziekte of epilepsie. *Interpretatie van DaTSCAN-beelden:* DaTSCAN-beelden worden visueel geïnterpreteerd op basis van het uiterlijk van de striata. Als aanvulling kan visuele interpretatie worden ondersteund door semi-kwantitatieve beoordeling met behulp van CE-gemarkeerde software, waarbij de volgende voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen bij het gebruik van semi-kwantitatieve methoden: - Semi-kwantificering mag alleen worden gebruikt als aanvulling op visuele beoordeling; - Er mag alleen software met CE-markering worden gebruikt; - Gebruikers moeten door de fabrikant worden getraind in het gebruik van software met CE-markering en de EANM-praktijkrichtlijnen volgen voor beeldacquisitie, reconstructie en beoordeling; - Lezers moeten de scan visueel interpreteren en vervolgens de semi-kwantitatieve analyse uitvoeren volgens de instructies van de fabrikant, inclusief kwaliteitscontroles voor het kwantificeringsproces. **INTERACTIES** Joflupaan bindt aan de dopamine transporter. Geneesmiddelen die met een hoge affiniteit binden aan de dopamine transporter kunnen daardoor een DaTSCAN diagnose beïnvloeden. Hieronder worden gerekend amfetamine, benzatropine, buproprion, cocaïne, mazindol, methylfenidaat, fentermine en sertraline. Van de volgende geneesmiddelen is aangetoond dat ze gedurende klinische studies niet interfereren met de DaTSCAN beeldvorming: amantidine, benzhexol, budipine, levodopa, metoprolol, primidon, propranolol and selegiline. Dopamine agonisten en antagonisten die actief zijn op de postsynaptische dopamine receptoren zullen naar verwachting de beeldvorming niet beïnvloeden en kunnen daarom, indien gewenst, gebruikt blijven worden. Pergolide is een van de geneesmiddelen waarvan met dierstudies is aangetoond dat ze de DaTSCAN beeldvorming niet beïnvloeden. **VRUCHTBAARHEID, ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING** Gecontraïndiceerd bij zwangerschap. Waar het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, dient altijd navraag te worden gedaan naar een eventuele zwangerschap. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid is het van belang de blootstelling aan straling tot een minimum te beperken, terwijl een bevredigende beeldvorming wordt bereikt. Men dient te overwegen of alternatieve methoden, waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, in aanmerking komen. Indien men ervan uitgaat dat toediening noodzakelijk is, dient het geven van borstvoeding gedurende 3 dagen onderbroken en door flesvoeding vervangen te worden. **BIJWERKINGEN** De volgende bijwerkingen worden voor DaTSCAN erkend: Bijwerking die vaak voorkomt is hoofdpijn. Bijwerkingen die soms voorkomen zijn vertigo, verhoogde eetlust, duizeligheid, formicatie (paresthesie), dysgeusie, misselijkheid, droge mond en pijn op de injectieplaats (intense pijn of brandend gevoel na toediening in kleine aderen). Overgevoeligheid komt voor met een onbekende frequentie, evenals erythema, pruritus, uitslag, urticaria, hyperhidrose, kortademigheid, braken, gedaalde bloeddruk en warm voelen. **DOSIMETRIE** De effectieve dosis (E) als gevolg van de toediening van 185 MBq DaTSCAN-injectie is 4,63 mSv (voor een individu van 70 kg). **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN** GE Healthcare B.V., De Rondom 8, NL-5612 AP Eindhoven, Nederland. **AFLEVERSTATUS** Geneesmiddel op medisch voorschrift (U.R). **NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN** EU/1/00/135/001 (2,5 ml), EU/1/00/135/002 (5 ml). **DATUM** SPC gedateerd jan 2021; verkorte bijsluiter gedateerd 5 maart 2021

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Bijwerkingen kunnen ook direct worden gerapporteerd aan GE Healthcare B.V.: Benelux.PVcomplaint@ge.com of Tel. (+31) 040 2991000.

© GE, 2022
GE, the GE Monogram, DaTQUANT and DaTSCAN are trademarks of GE.

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

03-2022 JB00183NL/OS THE NETHERLANDS

INHOUD

ORATIE
Komt een arts bij de dokter…
F.A. Verburg 2972

ONDERZOEKER IN DE KIJKER
Het oplossen van het technetiumtekort
R. de Kruijff 2980

CWO NAJAARSSYMPOSIUM NVNG
Wetenschappelijke vergadering NVNG: "Nuclear Medicine: from bench to bedside" 2983

WOLDRING PRIJS IN DE KIJKER
Woldring Prijs 2022: Theranostics van hyperinsulinemische hypoglykemie gebruik makend van exendin-gebaseerde tracers
M. Boss 2990

PROEFSCHRIFT
Myocardial bloodflow quantification using rubidium-82 PET
S. Koenders 2992

INSIDE EANM'22
Het EANM'22 Congres van binnenuit
J. Adam 2994

RICHTLIJN
Introducing quantitative imaging biomarker alliance (QIBA) certification to improve PET/CT conformance 2997

UIT DE OUDE DOOS
Toen planaire beeldvorming de boventoon voerde 2998

CURSUS- EN CONGRESAGENDA 3008

Over innovaties in de Nucleaire Geneeskunde

Ieder jaar, tegelijk met het effectueren van de jaarlijkse congressen van de European *Association of Nuclear Medicine* (EANM) en de *Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* (SNMMI), wordt met toenemende belangstelling gekeken naar eventuele nieuwe technologieën, de potentiële gamechangers in de nucleaire geneeskunde.
Gamechangers kunnen worden beschouwd als een voorbeeld van wat bekend staat als "disruptieve innovatie". Door de baanbrekende aspecten kunnen deze technologieën bepaalde werkwijzen significant veranderen en zelfs overbodig maken: in woorden van Bower et al. (1) is de uitdaging voor makers en gebruikers mee te varen op elke innovatieve golf. Een recent, en nu al klassiek, voorbeeld hiervan is de introductie van de iPhone in 2007. Deze, en al de later geïntroduceerde smartphones, veranderden de wereld van de persoonlijke communicatie en de toegang tot informatie drastisch. Een ander voorbeeld is de evolutie van de polshorloges, eerst mechanisch en vervolgens van een batterij voorzien, om een paar jaar later kwartshorloges te worden en tegenwoordig als smarthorloges overal te vinden en te zien (2).
Ook in de evolutie van de nucleaire geneeskunde vindt men diverse voorbeelden van disruptieve technologie. Zoals destijds de cirkelvormige gammacamera het werd t.o.v. de rectilineaire scanner. Of de grootveld modellen die de kleinveld gammacamera in de zeventiger jaren verdrongen. In de 'Uit de Oude Doos' van deze editie van het TvNG aandacht voor een gamechanger uit het laatste decennium van de vorige eeuw; de rechthoekige dubbelkops gammacamera's gaven, met hun mogelijkheid om in relatief korte acquisitietijden beeldvorming van het gehele lichaam te vervaardigen, een impuls aan het gebruik van de nucleaire geneeskunde in de wereld van de oncologie. In het huidige millennium transformeerden SPECT en PET disruptief in respectievelijk SPECT/CT en PET/CT. Als meer recente voorbeelden van disruptieve innovaties kunnen de lang axiaal gezichtsveld PET/CT en de SPECT/CT met CZT-technologie worden beschouwd; deze toestellen werden reeds vóór de Covid-19 crisis geïntroduceerd, maar hun commerciële beschikbaarheid, ook een voorwaarde voor het succes van disruptieve technologieën, is pas recent uitgebreid, zoals het EANM'22 congres liet zien.

Vrij uniek voor de nucleaire geneeskunde is, naast de apparatuur, de innovatie op het gebied van radioactieve tracers. Dat de introductie van sommige tracers ook disruptief kan werken, wordt in de laatste jaren door tracers zoals PSMA bewezen; deze stof verdrong niet alleen [^{18}F]-fluorocholine voor disseminatieonderzoek bij het prostaatcarcinoom maar zorgt tegenwoordig, mede door een toenemende mate van beschikbaarheid, voor een algehele uitbreiding van de klinische indicaties. Ook voor wat betreft therapie in de vorm van [^{177}Lu]Lu-PSMA. Vol verwachting kloppen onze harten, als we denken aan de mogelijkheden die zich de komende jaren op radiofarmaceutisch gebied zullen gaan openbaren.
Tenslotte wordt ook kunstmatige intelligentie, een innovatie die een belangrijk traject achter de rug heeft in de radiologie, gekenmerkt als een disruptieve innovatie in de nucleaire geneeskunde (3). Het bewijs is te vinden in de veelvuldige presentaties over dit onderwerp op het EANM'22 congres. Wordt deze in een stroomversnelling geraakte ontwikkeling de preambule van de algemene beschikbaarheid van een algoritme voor *machine learning*, inzetbaar als optie op alle nucleair geneeskundige terminals?
Van disruptieve technologieën naar ontwrichting in het traditionele patroon van het TvNG themanummer in december. Dit themanummer zal in juni 2023 verschijnen, met Marnix Lam als gasthoofdredacteur.
De huidige editie betreft dus een 'normale' editie, welke start met de inaugurele rede van september jl. "Komt een arts bij de dokter…", door Eric Verburg in Rotterdam gehouden. Vervolgens in de rubriek Onderzoeker in de Kijker een interview met Robin de Kruijff naar aanleiding van haar Veni-subsidie, die recent is toegekend voor de ontwikkeling van een nieuw soort ^{99m}Tc-generator. Hierna het verslag van de in Amersfoort gehouden najaarsbijeenkomst van de NVNG met samenvattingen van de vrije uitzendingen en de aankondiging van de Woldring Prijs 2022. De winnaar van deze prijs, Marti Boss, wordt aansluitend kort geïnterviewd. Na de samenvatting van het proefschrift van Sabine Koenders een interview met Judit Adam die tijdens het EANM'22 te Barcelona een succesvolle vlog onderhield. Vervolgens een beknopte

samenvatting van de introductie van de QIBA (*Quantitative Imaging Biomarker Alliance*) richtlijn ter verbetering van PET/CT kwantificatie. Tot slot wordt in de 'Uit de Oude Doos' aandacht besteed aan de tijden toen planaire beeldvorming nog de boventoon voerde met reflecties van Kees Hoefnagel en Frits Smit.

De evolutie van de nucleaire geneeskunde is door de jaren heen gekenmerkt door de introductie van talloze innovaties. Vele hiervan vielen in de disruptieve categorie en hebben werkwijzen drastisch veranderd. In dat opzicht worden de beoefenaars van de nucleaire geneeskunde voortdurend op de proef gesteld. Dat deze aanpassingen meestal met succes worden afgerond, spreekt boekdelen over een vakgebied vol dynamiek en flexibiliteit. De redactie van het TvNG twijfelt er niet aan dat dit in 2023 gecontinueerd zal worden. Fijne jaarwisseling.

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

Referenties

1. Bower JL, Christensen CM. Disruptive technologies: catching the wave. Harvard Business Review, January-February 1995 (https://www.academia.edu/39373428/Disruptive_Technologies_Catching_the_Wave)
2. Guillén MF. 2030: How Today's Biggest Trends Will Collide and Reshape the Future of Everything. St. Martin'S Griffin, New York, 2022
3. Currie GM. Intelligent imaging: artificial intelligence augmented nuclear medicine. J Nucl Med Technol. 2019;47:217-22

Bijschrift Coverfoto:
EANM'22: back to physical meetings

Komt een arts bij de dokter...

F.A. Verburg

Rede uitgesproken door prof. dr. Frederik Verburg ter gelegenheid van het aanvaarden van het ambt van hoogleraar met als leeropdracht Translationele Nucleaire Geneeskunde aan het Erasmus MC, faculteit van de Erasmus Universiteit Rotterdam op 16 September 2022

Geachte Rector Magnificus,
Geachte Leden van het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit Rotterdam,

Geachte Decaan,
Geachte Leden van van de Raad van Bestuur van het Erasmus MC,
Beste familie, vrienden, collega's,

Geachte patiënten, studenten en overige toehoorders,

"Ik zal u vertellen waarom ik hier voor u sta met op het hoofd een zotskap, een ongewone dracht voor redenaars." Dit citaat uit Erasmus' alom bekende werk "Lof der Zotheid" moge wellicht wat hyperbool in terminologie, maar inhoudelijk toch zeker treffend voor deze oratie zijn. Ik sta hier voor u om mijn ambt als Hoogleraar Translationele Nucleaire Geneeskunde te aanvaarden en u daarbij kond te doen over de bijbehorende, soms wellicht wat oncomfortabele, inzichten, ideeën en plannen.

In de geneeskunde zijn vele fenomenen het beste inzichtelijk te maken aan de hand van een concrete casus. Daarom wil ik aan het begin van deze oratie graag een geval met u bespreken.
De protagonist van deze casus is een bijna 20-jarige student geneeskunde in zijn 2e studiejaar. Deze jongeman klaagt over sinds 2 weken bestaande klachten van veel plassen, veel drinken, ongewild gewichtsverlies van ongeveer 15 kg, moeheid en sinds heden tevens pijn in de maagstreek, gebrek aan eetlust, misselijkheid en braken.

U ziet een zieke patiënt, tendentieel somnolent met een Kussmaulse ademhaling. Hij is cachectisch, duidelijk gedehydreerd en bij lichamelijk onderzoek vindt u een orale candidose alsmede bij palpatie een abdominale weerstand in de bovenbuik.

Graag deel ik ook het bijbehorend bloedonderzoek met u. Voor de meer intern geneeskundig geschoolden onder u zal het ziektebeeld meteen duidelijk zijn. Voor diegenen onder ons die meer in milligray dan in milligram (of geheel andere termen) denken, is mogelijk toch enige uitleg

nodig. Deze patiënt lijdt aan een diabetische ketoacidose als gevolg van een nieuw ontstane suikerziekte. Door gebrek aan insuline ontspoort het lichaam volledig: enerzijds kan glucose niet meer worden opgenomen en verwerkt in veel cellen die deze brandstof wel nodig hebben, anderzijds wordt ook de afbraak van vet naar glucose niet meer geremd. Het laatste veroorzaakt een ernstige verzuring, het eerste lijdt tot ernstige uitdroging. Deze combinatie van symptomen is in het hier beschreven, vergevorderde stadium van ontregeling zonder passende behandeling binnen enkele uren dodelijk.

Gelukkig ging het allemaal net goed. De patiënt kreeg op tijd een passende behandeling met insuline en vocht per infuus, en knapte snel op. We zijn nu enkele jaren verder, en de patient heeft mij toestemming gegeven om middels een foto te laten zien, dat het werkelijk goed met hem gaat (figuur 1).

Figuur 1.

Ja, u heeft het goed gezien. De patiënt in deze casus ken ik goed - ik beschrijf hem meestal in de eerste persoon enkelvoud. Er is een reden dat ik deze casus met u heb gedeeld: de ervaringen die ik in de eerder beschreven momenten en de daarop volgende nazorg heb opgedaan, hebben mij in veel opzichten meer geleerd dan zes jaar studie en vijf jaar specialisatie. Deze ervaringen dragen in belangrijke mate bij aan mijn visie op de geneeskunde in het algemeen en de nucleaire geneeskunde in het bijzonder, welke ik in de rest van dit college met u zou willen delen, verdeeld in de thema's "tijd", "individualiteit" en "laten we toch gewoon aardig voor elkaar zijn".
Het begrip "tijd" moet in de zorg vanuit meerdere perspectieven worden gezien, namelijk de tijd voor en de tijd van de patiënt.
Allereerst, de tijd voor de patiënt. Wellicht kent u het. Hopelijk voor u kent u het niet. U komt op uw afspraak bij de dokter. U bent wat te vroeg. Dat is maar goed ook, want 5 minuten voor uw afspraak wordt u al binnengeroepen. Na een kort consult waarbij nauwelijks een woord wordt gewisseld en al helemaal geen open vraag wordt gesteld, staat u 2 minuten voordat u uw afspraak zou hebben gehad alweer buiten. Een kans om uw vragen te stellen of over uw zorgen te spreken heeft u niet gehad. Eigenlijk weet u nog steeds niet waar u aan toe bent. Fictief? Nee, helaas uit het leven gegrepen.
Uit het perspectief van de patiënt zal deze collega, ongeacht zijn vakkundigheid, slechts zelden als een goede arts worden waargenomen. Een goede behandeling bestaat namelijk uit twee componenten: een inhoudelijk en vakkundig correcte behandeling is de iets kleinere van deze twee. De grotere component is het behandelen met oprechte menselijke interesse en warmte, zodat de patiënt zich niet alleen vakkundig en correct, maar ook als mens in plaats van als een object behandeld voelt. Dit kost soms tijd. Als ervaren patiënt kan ik u zeggen, dat een arts die niet de tijd neemt om mijn vragen te beantwoorden, mij het gevoel geeft dat ik de loop van de dag stoor en vooral zo snel mogelijk weer moet maken dat ik wegkom, er voor zorgt dat ik nooit meer terugkom - zelfs als dit achteraf gezien niet verstandig of zelfs gevaarlijk is.
Helaas wordt bovenstaande collega in de huidige tijd als een ideale dokter voor het gezondheidssysteem gezien. De poli kan nog wat voller worden gepland. Nog meer DBCs kunnen worden geopend. Nog meer rekeningen kunnen worden geschreven. Of de patiënt zich er beter van voelt? Het lijkt wel bijzaak. Tijd is duur en moet dus per patiënt zoveel mogelijk gereduceerd worden - zo lijkt het tenminste.
Helaas is de economisering zover doorgedreven dat niet alleen het belang van menselijke tijd niet wordt onderkend, maar ook de terminologie

zich steeds meer aanpast aan de drang naar een mechanistischere zorg zonder tijd en oog voor het menselijk aspect. Ik doel hierbij op de steeds meer onder artsen gebezigde term "productie draaien". Deze term komt natuurlijk oorspronkelijk uit het fabriekswezen en impliceert een sterk monotoon lopende band werk, zoals op fraaie wijze aanschouwelijk gemaakt door een van de grootste artiesten die ons land ooit heeft gekend. Namens onze helaas verhinderde decaan mag ik u hier nog een ander passend citaat van dezelfde grote artiest aan toevoegen: "een naaimachine naait en een nietmachine niet".

Echter, woorden zijn belangrijk. Als wij als artsen ons werk gaan aanduiden met termen uit de industriële fabricage, dan zal ook de houding ten opzichte van het werk, en als consequentie daarvan de organisatie van dit werk, in deze richting veranderen.

Beste collega's, ik wil geen stukgoed op de lopende band zijn. Ik kan mij niet voorstellen, dat u dat wel wilt zijn. Laten we dus alstublieft niet vergeten dat we, ongeacht of we nou chirurg, internist, radioloog of nucleair geneeskundige zijn, wij allemaal een direct of indirect deel zijn van het verzorgen van mensen. Mensen, die angsten hebben, hoop, verlangen, een levensverhaal - mensen net als u en ik. Zouden wij met elkaar kunnen afspreken de term "productie draaien" de deur van het ziekenhuis te wijzen en in de toekomst weer mensen te "verzorgen"?

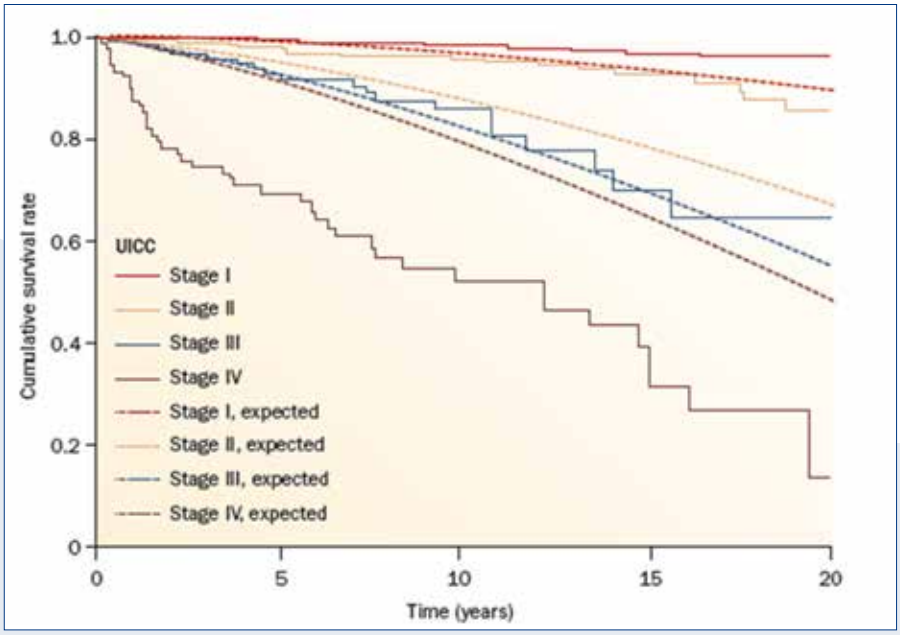
Wat heeft dit alles nu met nucleaire geneeskunde te maken, hoor ik u, terecht, vragen. Het is misschien verrassend, maar, voor een arts die nog tijd en aandacht voor zijn patiënten wil hebben, is de nucleaire geneeskunde tot nu toe een fantastisch vak. Waar ik zelf ooit, bijna twintig jaar geleden, als ANIOS interne geneeskunde in mijn proeftijd ontslag heb genomen toen mij werd opgedragen niet meer zoveel tijd met patiënten te praten en liever de labwaarden langer te bekijken, vond ik in de nucleaire geneeskunde een vak waar het de arts nog wordt vergund om voor elke patiënt die tijd te nemen, die de betreffende patiënt nodig heeft. En vergist u zich niet, dat is ook nodig. Een patiënt die voor een nucleair geneeskundige behandeling wordt verwezen, is vaak ernstig, levensbedreigend ziek. De behandeling is bedreigend, want "radioactief". De hoofdbehandelend arts heeft vaak noch de tijd in een (te) druk gepland spreekuur, noch de specifieke inhoudelijke kennis om op het nucleair geneeskundig aspect in te kunnen gaan op het niveau dat voor de patiënt nodig is. Binnen de nucleaire geneeskunde nemen wij graag de tijd, krijgen wij de tijd en hebben de tijd om niet alleen het medicolegaal, maar ook het menselijk nodige te doen.

Dan komen we nu bij de tijd van de patiënt.

Want een ander aspect van tijd is de tijd die de mens heeft in dit leven. In zekere zin is tijd een van de meest kostbare dingen die we hebben - tijd die eenmaal voorbij is, kunnen we niet terugkopen.

Een confrontatie met een potentieel dodelijke ziekte laat een mens hiervan sterk bewust worden. Het gevoel dat veel mensen na een dergelijke ingrijpende ziekte-episode beschrijven is het gevoel "in geleende tijd te leven". De verloren levenstijd, of althans de reële dreiging van een verlies aan levenstijd door iets wat zonder eigen schuld, zonder veel eigen invloed buiten je om gebeurt ook al gebeurt het binnen in je - het drukt op een mens. Het beïnvloedt de kwaliteit van leven op duidelijke, negatieve wijze.

Ik kan gelukkig ook uit ervaring vertellen, welk een last van je schouders valt op het moment dat een behandelend arts uitspreekt, dat je bij het actuele verloop van de ziekte met een normale levensverwachting mag rekenen. De behandeling die daar bij hoort, neem je dan maar op de koop toe - een kleine prijs om te betalen voor het kostbare geschenk



Figuur 2.

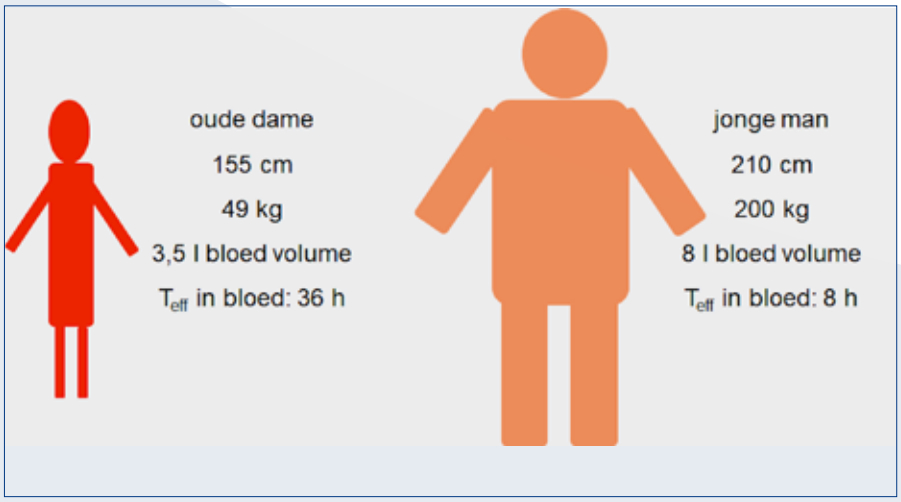
dat levenstijd is.
Deze realisatie motiveert ook om onderzoek te doen. Daarom deel ik graag deze grafiek met u, die ik voor de klinische praktijk als een van mijn belangrijkste resultaten tot nu toe beschouw (figuur 2).

Hier ziet u een zogenoemde Kaplan-Meier grafiek van het overleven van patiënten met een gedifferentieerd schildkliercarcinoom na behandeling met radioactief jodium. De verschillende lijnen representeren patiëntgroepen die werden gecategoriseerd op basis van het stadium van de ziekte bij diagnose. De onderbroken, vloeiende lijnen tonen het gemiddelde overleven dat voor elke patiëntgroep mag worden verwacht op basis van leeftijd en geslacht. De continue, getrapte lijnen tonen het daadwerkelijk overleven na behandeling met radioactief jodium. Alleen in het meest gevorderde stadium, Stadium IV, is het overleven minder goed dan mag worden verwacht. Echter, 85% van de patiënten met een gedifferentieerd schildkliercarcinoom heeft na behandeling met radioactief jodium een normale levensverwachting – het is niet voor niets dat na de eerste behandelingen van ernstig zieke patiënten met schildklierkanker de kranten in de jaren veertig koppen toonden als "radionuclide therapy is *magic*".
De belofte van deze therapeutische modaliteit is in Rotterdam door mijn illustere voorgangers professores Eric Krenning, wijlen Dick Kwekkeboom en wijlen Marion de Jong, alsmede dr. Wout Breeman voor een ander ziektebeeld opnieuw ingelost.
Het overleven bij patiënten met uitgezaaide neuroendocriene tumoren wordt duidelijk verbeterd door gebruik van een behandeling die hier in Rotterdam is ontwikkeld, de zogenoemde peptide receptor radionuclide therapie, afgekort PRRT. Gemiddeld genomen mogen patiënten die deze behandeling completeren met 5 jaar overleving rekenen. Echter, sommige van de eerste patiënten die deze behandeling ondergingen zijn na meer dan 15 jaar, soms zelfs zonder enige progressie van ziekte, nog in leven. Daarom is het volle potentieel van de PRRT waarschijnlijk nog niet geheel bekend.
Naar de toekomst toe zullen wij deze lijn voortzetten. We zullen zoeken naar nieuwe toepassingen van bestaande radionuclide therapieën en nieuwe vormen van radionuclide therapie ontwikkelen. Hierin sta ik gelukkig niet alleen: rising stars binnen ons vakgebied doen baanbrekend onderzoek naar de toepassing van nieuwe radio-isotopen in de zorg bij bijvoorbeeld neuro-endocriene tumoren of prostaatkankerpatiënten, danwel naar nieuwe toedieningswegen en indicaties zoals bij hersentumoren. Aanstormende talenten binnen de radiochemie doen baanbrekend onderzoek naar verbetering van de effectiviteit van radionuclide therapie door het gebruik van andere, mogelijk betere radio-istotopen. Wij zullen in de komende jaren nieuwe stoffen voor radionuclide diagnostiek en therapie ontwikkelen voor ziektes waar nog grote behoefte bestaat, zoals bijvoorbeeld blaaskanker, en deze van petrischaal tot patiënt brengen. Ik hoop en verwacht dan ook dat bij mijn afscheidscollege, ergens rond het jaar 2050, ik u nog veel meer "magie" van radionuclide therapie mag tonen - bij voorkeur uitgedrukt in vele, vele gewonnen jaren levenstijd.
Voor het tweede thema, te weten "**individualiteit**", neem ik u graag mee naar een van de meest voorkomende onderzoeken binnen de nucleaire geneeskunde: de botscan. Hierbij maken we ziektes van de botten, bijvoorbeeld verborgen breuken of uitzaaiingen naar de botten, zichtbaar. Zoals bij deze patiënt. U kunt hier een aantal afwijkingen zien: versleten knieën en een opvallende vlek in de wervelkolom, waarvan we zonder aanvullende diagnostiek of kennis over de details van de patiënt niet kunnen zeggen of dit een metastase is of een breuk van de wervel. Van het skeletscintigram zelf kunt u verder niet veel afleiden. De leeftijd is raden. Het geslacht of genderidentiteit zijn niet zichtbaar. De concentratie van melanine in de huid blijft verborgen net als de plaats van geboorte, het geloof en andere uiterlijkheden. Op de schaal van woke identiteitspolitiek, waar men onder het mom van diversiteit mensen toch graag weer in hokjes - al zijn het er een paar meer, het blijven toch kunstmatige verdelingen van een veelvoud aan continue assen in de menselijke fenomenologie - blijft de naald voor dit onderzoek dus bij "onbruikbaar" steken.
Echter, er is toch veel te zien op dit beeld. Namelijk: de harde kern van een mens. Een mens, die het kind van iemand is. Die misschien de ouder is van iemand. Een mens met angst en hoop, mogelijkheden, talenten en beperkingen. Een mens, die een unieke combinatie van genen, opvoeding, gedachtes en vaardigheden heeft. Kortom: een individu, zoals u en ik. Ik heb het voorrecht gehad om in mijn loopbaan de meest uiteenlopende patiënten te mogen spreken en behandelen. Patiënten van zes continenten. Van koning tot bedelaar, van ongeletterde tot Nobelprijswinnaar - soms ook direct na elkaar. In al deze contacten is mij opgevallen, dat wanneer men met ziekte en de eindigheid van het eigen bestaan wordt geconfronteerd, er veel meer overeenkomsten dan verschillen tussen mensen bestaan. Mensen ervaren dezelfde soort angsten, hebben vergelijkbare prioriteiten, en houden vast aan dezelfde hoop op succes van een therapie. Maar de behandeling wordt door ieder anders beleefd en verdient daarmee een individuele, op maat gemaakte

benadering.
In de nucleaire geneeskunde zijn wij ook schuldig aan hokjesgeest. De radioactiviteit die nodig is voor een botscan bij volwassenen wordt tamelijk onafhankelijk van individuele kenmerken, vaak in standaard dosering toegediend. Erger nog, ditzelfde doen wij maar al te vaak ook bij het therapeutisch voorschijven van radioactiviteit. Een patiënt krijgt, ongeacht zijn individuele kenmerken, in de regel een gestandaardiseerd gedoseerde therapie: zowel bij de behandeling van neuroendocriene tumoren als van prostaatkanker geven wij standaard 7400 Megabecquerel, in oudere eenheden uitgedrukt 200 millicurie. Bij de behandeling van schildklierkanker wordt de dosering naar gelang het stadium van de ziekte uit één van nog geen handvol discrete stappen gekozen.
Dit doet natuurlijk geen recht aan de werkelijkheid. Dit werd mij al vroeg in mijn opleiding duidelijk, toen ik twee patiënten moest behandelen die schildklierkanker in hetzelfde stadium hadden (figuur 3).

Het zal, als u de kenmerken van deze patiënten kort bekijkt, duidelijk zijn dat deze patiënten niet gelijk zijn. Het is denk ik ook makkelijk voor te stellen, dat de concentratie van radioactief jodium in het bloed bij de oude dame duidelijk hoger zal zijn dan bij de jonge heer.

Het is juist de concentratie van radioactief jodium in het bloed dat aan de kankercellen voorbijstroomt die bepaalt hoeveel radioactief jodium in de kankercel wordt opgenomen. Een gelijkwaardige behandeling van deze patiënten zou er dus voor zorgen, dat de concentratie van jodium in het bloed vergelijkbaar is in alle patiënten. Zoals u in deze grafiek kunt zien volgt de hoeveelheid radioactiviteit die hiervoor nodig is grofweg een Gausscurve. De huidige beroepspraktijk van de nucleaire geneeskunde bestaat er echter uit, dat alle patiënten een gelijke behandeling krijgen - met een activiteit die min of meer het gemiddelde is van alle patiënten. Dit doen we niet alleen bij de behandeling van schildklierkanker, maar eigenlijk bij alle oncologische nucleair geneeskundige behandelingen. Dit betekent dat wij nu een groot deel van de patiënten te veel, en een even groot deel te weinig radioactiviteit geven. Dit staat in groot contrast met de PET-diagnostiek, waar wij de hoeveelheid radioactiviteit wel aanpassen aan de individuele kenmerken van de patiënt door aan de hand van het lichaamsgewicht te doseren.



Figuur 3.

Naar de toekomst gericht zal het voor het verbeteren van onze behandeling onontkoombaar zijn om de dosering van radioactiviteit middels dosimetrie te individualiseren, om patiënten in plaats van een gelijke, een gelijkwaardige behandeling te kunnen geven. Hoewel de concepten voor deze gelijkwaardigheid in de nucleair geneeskundige behandeling in de praktijk een behoorlijke expertise en veel werk vereisen, zoals u ook kunt zien aan de basale vergelijkingen om te berekenen hoe een dosis in een tumor tot stand komt, zijn wij met wereldwijde top-experts op het gebied van radionuclide dosimetrie en radiobiologie op dit gebied in ons team prima opgesteld om deze verbeteringsslag te maken.

Natuurlijk zijn er naast het aanpassen van doseringen op de kenmerken van de patiënt ook nog andere verbeteringen in factoren rondom de behandeling mogelijk en noodzakelijk. Wij zullen dan ook nieuwe behandelingen die wij zelf ontwikkelen vanaf de basis geindividualiseerd opzetten, studies initiëren om ditzelfde ook voor bestaande radionuclide therapien te doen en door beroepspolitieke activiteit helpen het wetgevend kader zodanig aan te passen dat dit niet alleen technisch en financieel mogelijk, maar ook actief gestimuleerd wordt.

Ik hoop u bij eerder genoemd afscheidscollege te kunnen berichten dat wij er in zijn geslaagd om de behandeling met radioactiviteit zodanig te individualiseren, dat iedere patiënt de voor die betreffende persoon optimaal geselecteerde combinatie van boodschapperstof,

radio-isotoop en dosering krijgt.
Het al eerder genoemde begrip "gelijkwaardigheid" brengt mij tot het laatste van de drie ervaringswaarden die ik met u wil delen:

Laten we toch gewoon aardig voor elkaar zijn

Dit punt wil ik graag beginnen met een citaat uit het gedicht "ziek" van Annie M.G. Schmidt, een van de grootste Nederlandse schrijfsters ooit en scherpzinnig observatrice van mens en maatschappij:

Drie dokters uit het berenland
Kwamen aan beertjes ledikant.
Het eerst kwam dokter Hoggelemog.
Die zei: Wat heeft dat beertje toch?
Lust geen appeltjes enzovoorts...
Beertje heeft de berenkoorts!

Toen kwam dokter Higgelemig.
Die zei: Wat is dat akelig!
Lust geen peertjes en geen lof...
Beertje heeft de berenbof!

Toen kwam dokter Huggelemug.
Die zei: Gaan jullie maar terug!
Sta daar niet te bazelen!
Beertje heeft de mazelen!

Het is niet waar! Het is niet waar!
Ze kregen ruzie met mekaar.
't Is niet! 't Is wel! 't Is niet! 't Is wel!
Ze beten in elkanders vel.
Ik heb gelijk! 't Is niet! 't Is heus!
Ze beten in elkanders neus.

Deze manier van interactie was ooit gemeenplaats in de geneeskunde. Eenieder was zodanig overtuigd van het eigen gelijk, dat men de ander met een diskwalificerende uitspraak niet slechts spreekwoordelijk in de hoek poogde te zetten en de eigen mening te vuur en te zwaard verdedigde.
De ervaring met ziekte en de confrontatie met de eigen eindigheid toont een mens echter, dat dergelijke omgangsvormen het leven niet mooier maken - en het daarom niet waard zijn om te plegen. Gelukkig zijn dit soort omgangsvormen in de geneeskunde inmiddels verlaten.
Het merendeel van de artsen is er inmiddels van doordrongen dat men de wijsheid niet in pacht heeft, en dat er meer succes ligt in het met elkaar, dan in het tegen elkaar te werken. En mochten we het een keer niet met elkaar eens zijn, dan hebben we geleerd op basis van gelijkwaardigheid met elkaar te discussiëren, zonder spreekwoordelijk in elkanders vel of neus te moeten bijten.
Helaas kan dit in de laatste jaren niet over de maatschappij in het algemeen en meer specifiek over de academie worden gezegd. Van academici zou men toch redelijkheid, nadenkendheid, gelijkwaardigheid en een basaal respect voor elkaar alsmede het vermogen tot inhoudelijk debat over meningen, stellingen en maatschappelijke problemen mogen verwachten. Legio zijn echter helaas de voorbeelden waarbij in plaats daarvan in onredelijkheid dogmatisch stelling wordt betrokken en de medemens tegenover zich met badinerende, diskwalificerende, soms zelfs minachtende stellingen onder de gordel wordt aangevallen om van het gebrek aan vermogen tot debat op de inhoud van een probleem of stelling af te leiden. Hierbij wordt helaas vergeten dat een van de kernwaarden van de academie juist dit inhoudelijk debat is, waarbij we het hartgrondig met elkaar oneens kunnen zijn, maar aan het einde van de discussie gewoon weer op basis van gelijkwaardigheid met elkaar verder moeten kunnen gaan. Ik zou bij deze vanaf hier eenieder graag willen uitnodigen zichzelf kritisch af te vragen hoe men zich in dit soort situaties gedraagt, en te bedenken: laten we toch gewoon aardig voor elkaar zijn.

Dit principe strekt zich ook uit naar de spreekkamer. Waar vroeger de arts vaak vanaf het voetstuk directief instrueerde, wordt de hedendaagse arts-patiënt verhouding gekenmerkt door meer gelijkwaardigheid. Om dit werkelijk te kunnen leven, is ook een zekere menselijkheid van de arts gevraagd - het achter de witte jas verschuilen is voor een goed contact niet bevorderlijk. Het achter de jas vandaan komen heeft meerdere voordelen. Dertig seconden niet over ziekte praten, zoals ik in mijn Duitse praktijk vaak deed als men aan mijn accent toch snel opmerkte dat ik niet uit Duitsland kwam, zorgde er voor dat er ineens een contact van mens tot mens bestond, in plaats van enkel tussen de arts en patiënt. Patiënten stelden zich hierdoor opener op in de anamnese, leken mij meer te vertrouwen waardoor relevante informatie completer werd gegeven, namen sneller en eerder dingen van mij aan, kwamen trouwer op controle - wat voor de arts uiteindelijk een snellere en preciezere diagnose betekent, voor het gezondheidssysteem een therapietrouwere patiënt die onder de streep minder kost en, belangrijker nog, voor zowel de patiënt als de arts gewoon een aangenamer contact.
Ik hoop dat u uit deze beschrijving kunt zien hoe relevant dit is voor ons vakgebied, waar wij toch vaak met ernstig zieke patiënten werken die een behandeling moeten ondergaan die uiterst bedreigend klinkt, want radioactief, en dus met veel onbekendheid en vraagtekens is omgeven. Naar de toekomst toe zullen wij ons best doen, patiënten als gelijkwaardige partners in zorg, onderwijs en onderzoek te betrekken en zo alle domeinen naar een hoger plan te tillen.

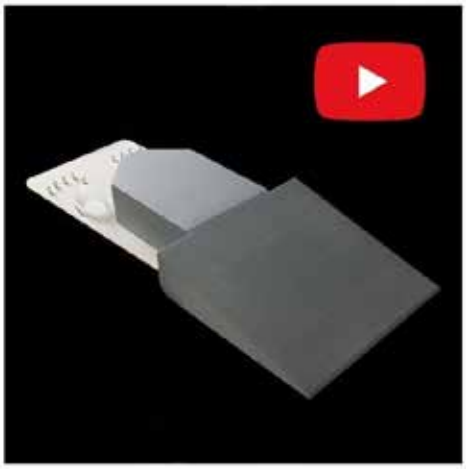
Tot slot gelden deze principes van gelijkwaardigheid en aardig voor elkaar zijn niet alleen in de interactie met patiënten, maar ook in onderwijs en onderzoek. In een ideale wereld zou op dit vlak een op basaal menselijk respect gebaseerde

gelijkwaardigheid moeten bestaan tussen eenieder van jongste student via de promovendus, postdoc, senior onderzoeker tot hoogleraar, waarbij de meest ervaren collega, degene die het academisch traject al geheel doorlopen heeft, jongere, minder ervaren collega's onder de arm grijpt en laat glanzen, zonder hierbij het eigen ego voorop te stellen.
Zoals mij laatst weer duidelijk werd gemaakt, leert de praktijk steeds weer dat dit ideaal niet door iedereen wordt geleefd. Een jongere collega, inmiddels universitair docent, nam deel aan een van de excellente en zeer nuttige talentenprogramma's van het Erasmus MC en vertelde mij over een discussie bij een bijeenkomst van dit programma. Hier werd besproken wie tot de "peer group" behoorde voor het opdoen en discussiëren van onderzoeksideeën. De betreffende collega meldde hier, dat in onze groep ook de hoogleraar tot de "peer group" behoort. Dit werd door anderen in de bijeenkomst met een zeker ongeloof aangehoord - het blijkt dat in sommige groepen uit welke deze mensen, die toch allen kort voor of op het niveau van universitair docent zitten, de hoogleraar onbereikbaar en ongrijpbaar is voor het brainstormen over, reflecteren op en begeleiden van nieuwe onderzoeksideeën. Terwijl juist in deze situatie een ervaren leraar, die zich niet verheven boven, maar op ooghoogte met anderen stelt om op basis van gelijkwaardigheid allen van een zekere ervaring te kunnen laten profiteren, van groot voordeel kan zijn, blijkt dit nog steeds te ontbreken. Hoe begrijpelijk ook gezien het brede spectrum aan opgaven waar een hoogleraar in een academisch ziekenhuis mee van doen heeft - ik kan hier ook over meepraten - blijkt toch telkens weer dat andere, wellicht "hogere" opgaven dan het begeleiden van talent te vaak prioriteit krijgen.
Echter, schreef Desiderius Erasmus zelf niet al in 1516 aan Johan Witze over het beroep van leraar: "Vind je het nu echt een 'laag' beroep om je medeburgers al op jeugdige leeftijd onmiddellijk te doordrenken met de goede letteren..... dwazen mogen het een nederig ambt vinden, maar eigenlijk is het het nobelste aller beroepen"?
Ik hoop dat bij voornoemde gelegenheid, welke hopelijk rond het jaar 2050 zal plaatsvinden, deze situatie zich heeft verbeterd. Graag wil ik vandaag een begin hiermee maken. Daarom, waarde collegae die mij vandaag de eer bewezen in het cortège deel te nemen, zou ik u willen vragen in de spiegel te kijken en u af te vragen: ben ik hoog, of ben ik leraar?
Ik heb gezegd.

f.verburg@erasmusmc.nl ♦

for-med.nl

customized medical accessories



Het oplossen van het technetiumtekort

Interview dr. ir. Robin de Kruijff

Dr. ir. Robin de Kruijff heeft Technische Natuurkunde (master Applied Physics) gestudeerd aan de TU Delft. Tijdens haar master werd zij enthousiast over de medische toepassingen van radionucliden, en is toen aan het Reactor Instituut Delft (RID) van de TU Delft aan haar PhD begonnen. Zij promoveerde op onderzoek naar het gebruik van nanodragers voor alfa-radionucliden therapie, in samenwerking met het Radboudumc. Vervolgens heeft zij zich verder verdiept in radionuclidenproductie gedurende een post-doc bij Argonne National Laboratory in Chicago, VS. Hier werkte zij met lineaire elektronenversnellers om medisch relevante isotopen zoals ^{67}Cu and ^{47}Sc te produceren. Inmiddels heeft dr. de Kruijff een aanstelling als assistant professor in de Applied Radiation and Isotopes onderzoeksgroep van het RID, waar haar focus ligt op het ontwikkelen van nieuwe productiemethoden voor radionucliden met de 2.3 MW nucleaire reactor. Binnen dit kader werd onlangs een Veni-subsidie aan haar toegekend. De relevantie van het project werd afgelopen weken pijnlijk benadrukt door ernstige technetiumtekorten ten gevolge van overlappend onderhoud van reactoren.

Recent is een Veni-subsidie aan u toegekend. Kunt u in het kort omschrijven wat het doel van de betreffende onderzoekslijn is?

Technetium-99m is wereldwijd de meest gebruikte radionuclide voor nucleair medische toepassingen, en wordt in het ziekenhuis verkregen uit een generator. Deze generator bevat de moeder isotoop, molybdeen-99, welke geproduceerd wordt door een klein aantal veelal verouderde reactoren middels uraniumsplijting. Naast ^{99}Mo, dat voor 6% geproduceerd wordt tijdens dit splijtingsproces, resulteert dit ook in een hoop radioactief afval. Met mijn Veni onderzoek wil ik een alternatieve productiemethode voor ^{99}Mo ontwikkelen, gebaseerd op directe activering van stabiel molybdeen. De uitdaging bij deze alternatieve productiemethode zit in de te behalen specifieke activiteit van het ^{99}Mo: aangezien het te bestralen materiaal uit hetzelfde element bestaat is chemische scheiding hiervan niet mogelijk. Deze uitdaging wil ik aangaan door de huidige generator te vervangen door een generator die gebaseerd is op molybdeen-nanomaterialen. Hierdoor wordt het mogelijk om veel meer molybdeen in de generator plaatsen, waardoor de lagere specifieke activiteit geen probleem meer vormt.

Wat zijn de grootste voordelen van uw voorgestelde methode van molybdeen productie?

Vorig jaar had NRG (Petten) een onverwachte storing waardoor de reactor een paar weken uit stond. Dit resulteerde direct in problemen voor de leveringszekerheid van ^{99}Mo. Met een halfwaardetijd van 66 uur kan er natuurlijk geen

reservevoorraad worden opgebouwd, en NRG is een van de grootste leveranciers van ^{99}Mo wereldwijd. Met de in mijn Veni voorgestelde productiemethode zal ^{99}Mo productie niet meer afhankelijk zijn van slechts een paar grote spelers, maar zullen lokale versneller faciliteiten en kleinere onderzoeksreactoren bij kunnen springen waar nodig. Dit heeft als voordeel dat er veel meer faciliteiten in staat zijn om dan ^{99}Mo te produceren. Daarnaast wordt geen langdurig radioactief afval meer geproduceerd, wat via de huidige route wel een probleem is.

Verwacht u dat uw methode ook ingezet zal kunnen worden voor productie van (voorlopers) van andere medische isotopen? Zo ja, voor welke?

Ik verwacht dat deze methode zeker ook zal kunnen worden ingezet voor de productie van andere medische isotopen. Een heel mooi voorbeeld hiervan is de wolfraam-188/renium-188 (^{188}W/^{188}Re) generator. ^{188}Re is een bèta-emitter met een halfwaardetijd van 16.9 uur, en heeft vergelijkbare chemische eigenschappen als ^{99m}Tc. Het is daarom een interessante kandidaat voor radionuclidentherapie, en is al in verscheidene klinische trials gebruikt. De moeder isotoop ^{188}W is chemisch gezien gelijkend aan ^{99}Mo, dus de verwachting is dat de technieken die ontwikkeld worden binnen dit onderzoek vrij eenvoudig te vertalen zouden moeten zijn naar het ^{188}W/^{188}Re generatorsysteem!

Wat ziet u als de belangrijkste risico's voor het welslagen van uw onderzoek?

De focus zal in eerste instantie liggen bij het synthetiseren van het molybdeen-nanomateriaal zelf. Dit materiaal moet aan een aantal voorwaarden voldoen: het moet een groot oppervlak hebben, hittebestendig zijn, stabiel zijn in oplossing, en natuurlijk goed bestand zijn tegen straling. Hoewel het vrij eenvoudig is om een materiaal te vinden dat aan een van deze voorwaarden voldoet, is het een veel grotere uitdaging om iets te synthetiseren dat aan alle voorwaarden voldoet. Wanneer we dan een geschikt materiaal hebben gevonden, moeten we natuurlijk zorgen dat we het ^{99m}Tc periodiek kunnen elueren, zodat het ook in het ziekenhuis toepasbaar wordt. Uiteindelijk zullen we de kwaliteit van het ^{99m}Tc waarborgen door samenwerking met onder andere het Erasmus MC. Dit soort uitdagingen zorgen natuurlijk juist voor interessant onderzoek; ik kijk er dan ook naar uit om uit te puzzelen hoe we het nieuwe ^{99}Mo/^{99m}Tc generatorsysteem werkend kunnen krijgen!

In hoeverre zal uw methode op termijn invloed hebben op de dagelijkse praktijk van de afdelingen nucleaire geneeskunde in den lande?

Op het moment is het dagelijks verkrijgen van ^{99m}Tc uit een ^{99}Mo/^{99m}Tc generator vrij eenvoudig. Ik hoop dat wanneer we er in slagen om dit nieuwe type generator te ontwikkelen, er in de hoeveelheid en complexiteit van handelingen in het ziekenhuis weinig verschil gaat zitten. Echter, momenteel worden deze generatoren natuurlijk geproduceerd in slechts een paar reactoren in de wereld. Zoals we vorig jaar ook weer hebben gezien, kan het best wat problemen opleveren als een van deze reactoren onverwacht tijdelijk uit staat. Met mijn nieuwe generator wil ik er voor zorgen dat de nucleaire geneeskunde afdelingen zich geen zorgen meer hoeven te maken óf er wel ^{99}Mo geproduceerd kan worden, omdat zowel kleinere reactoren als versnellers en cyclotrons dan lokale productie kunnen realiseren via onze methode waar en wanneer nodig.

Wat zijn andere belangrijke ontwikkelingen binnen uw vakgebied waarvan wij op de hoogte moeten zijn?

Het is een momenteel een erg interessante tijd binnen de isotopenproductie. Zowel wereldwijd als ook binnen Nederland zijn er veel nieuwe ontwikkelingen en initiatieven. Recent heeft de Nederlandse overheid bekendgemaakt dat er de komende tien jaar 1,3 miljard euro gereserveerd is voor de realisatie van Pallas, de nucleaire reactor die de HFR in Petten zal vervangen. Het Amerikaanse bedrijf SHINE is van plan om in Veendam een isotopenproductie faciliteit neer te zetten, om ^{99}Mo en andere medische isotopen te produceren. Ook is er steeds meer interesse in alfa-emitters zoals actinium-225 (^{225}Ac) voor therapeutische toepassingen; de start-up Alfarim wil hiervoor in Delft een cyclotron neerzetten. Voor de ontwikkeling van nieuwe radiofarmaceutica wordt er ook steeds meer naar 'nieuwe' isotopen gekeken, zo is er bijvoorbeeld veel interesse in de terbium isotopen (bijvoorbeeld terbium-161 (^{161}Tb) als alternatief voor lutetium-177(^{177}Lu). Op het gebied van generatoren wordt er onderzoek gedaan naar nieuwe generatormaterialen met hoge absorptiecapaciteit. Mijn huidige onderzoek valt dus in een erg interessante periode binnen de isotopenproductie wereld, en ik verwacht dat we nog veel veelbelovende nieuwe isotopen en radiofarmaceutica gaan zien de komende jaren! ♦

Adres Bliek 14, 4941 SG Raamsdonksveer
Telefoon 0162-729102
E-mail info@pi-medical.nl
Website www.pi-medical.nl

PI MEDICAL

ISO-9001:2015

SPECIALIST IN MEDICAL IMAGING
High level service with a personal touch

PI Medical is your partner for products in the Medical Imaging departments.
From small syringe shields to automatic dispense systems for PET isotopes.
The term radiation has a special meaning for us.
We have products to measure it, shield it and dispense it.
We even have sealed sources for QC on PET-CT and SPECT-CT systems

Our focus is to provide service of a very high standard.
Thereby we chose high quality products.
Products that we believe in.
We are ISO certified and have qualified and trained service technicians for repairs and maintenance of our products.
Please visit our website and contact us if you are interested in one of our products.

Wetenschappelijke vergadering NVNG: "Nuclear Medicine: from bench to bedside"

7 oktober 2022

Ochtendprogramma

De wetenschappelijke najaarsbijeenkomst van de NVNG werd op 7 oktober 2022 in het Meander MC te Amersfoort gehouden met als thema "Nuclear Medicine: from Bench to bedside". Na de welkomstwoorden van de voorzitter van de Commissie Wetenschappelijke Ontmoetingen (CWO) drs. Emilia Owers startte de eerste ochtendsessie van het door de CWO samengestelde programma onder voorzitterschap van drs. Emilia Owers en dr. Hendrikus Boersma met een presentatie van onderzoeker dr. Frank Nijssen (associate professor at Radboudumc) over "Holmium therapy for liver metastases; from bench to bed side". Vervolgens behandelde Kristell Chatalic (Head of Development at Radboud Translational Medicine) het onderwerp "The production process of [^{18}F]PSMA". De laatste spreker van de eerste ochtendsessie was klinisch fysicus Anne Meijerink (St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein) met als presentatie "Implementatie van nieuwe richtlijn radionuclidentherapie met betrekking tot [^{131}I]NaI".

De tweede ochtendsessie, met drs. Tineke van den Weijer en dr. ir. Anke de Vries als voorzitters, startte met de presentatie "Inrichten van een afdeling nucleaire geneeskunde" door klinisch fysicus dr. ir. Roel Wierts (MUMC+). Vervolgens werd het onderwerp "Beheersbaarheid van afvalstromen van radionuclide therapieën" behandeld door Mattijs Maris (ZerEau). De sessie werd afgesloten door arts onderzoeker medische oncologie Jasper van Geel (UMCG) met de presentatie "Current advances in the application of [^{18}F]FES-PET in breast cancer".

Sprekers van de eerste ochtendsessie: Frank Nijssen, Kristell Chatalic en Anne Meijerink.

Presentaties van de tweede ochtendsessie: Roel Wierts (virtuele presentatie), Mattijs Maris (rechts) en Jasper van Geel (links onder).

In aansluiting op de uitreiking en presentatie van de winnaar van de Woldring Prijs (zie rubriek Woldring Prijs In de Kijker verder in deze editie) werden in de middag twee sessies gehouden met de presentatie van een viertal vrije inzendingen zoals hieronder samengevat.

Samenvattingen vrije inzendingen middagprogramma

Impact of [18F]FDG-PET/CT and laparoscopy in staging of locally advanced gastric cancer – a cost analysis in the prospective multicenter PLASTIC-study

C. de Jongh[1], M.P. van der Meulen[1*], E.C. Gertsen[1], H.J.F. Brenkman[1], J.W. van Sandick[2], M.I. van Berge Henegouwen[3], S.S. Gisbertz[3], M.D.P. Luyer[4], G.A.P. Nieuwenhuijzen[4], J.J.B. van Lanschot[5], S.M. Lagarde[5], B.P.L. Wijnhoven[5], W.O. de Steur[6], H.H. Hartgrink[6], J.H.M.B. Stoot[7], K.W.E. Hulsewe[7], E.J. Spillenaar Bilgen[8], MJ van Det[9], E.A. Kouwenhoven[9], D.L. van der Peet[10], F. Daams[10], J. Heisterkamp[11], B. van Etten[12], J.W. van den Berg[12], J.P. Pierie[13], H.H. Eker[13], A.Y. Thijssen[14], E.J.T. Belt[14], P. van Duijvendijk[15], E. Wassenaar[15], K.P. Wevers[16], L. Hol[17], F.J. Wessels[1], N. Haj Mohammad[1], G.W.J. Frederix[1*], R. van Hillegersberg[1], P.D. Siersema[18], E. Vegt[2,5], J.P. Ruurda[1], on behalf of the PLASTIC Study Group.

*[1]University Medical Center (UMC) Utrecht and 1*Julius Center for Health Sciences and Primary Care, UMC Utrecht, [2]The Netherlands Cancer Institute - Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam, [3]Amsterdam UMC, location AMC, Cancer Center Amsterdam, [4]Catharina Hospital Eindhoven, Eindhoven, [5]Erasmus Medical Center UMC Rotterdam, Rotterdam, [6]Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden, [7]Zuyderland MC, Sittard-Geleen, [8]Rijnstate Hospital, Arnhem, [9]ZGT Hospital, Almelo, [10]Amsterdam UMC, location VUmc, Cancer Center Amsterdam, [11]Elisabeth Twee-Steden Hospital, Tilburg, [12]UMC Groningen, Groningen, [13]Medical Center Leeuwarden, Leeuwarden, [14]Albert Schweitzer Hospital, Dordrecht, [15]Gelre Hospitals, Apeldoorn, [16]Isala Hospital, Zwolle, [17]Maasstad Hospital, Rotterdam, [18]Radboud UMC, Nijmegen.*

Background

In advanced gastric cancer patients scheduled for D2-gastrectomy with curative intent, [18F]FDG-PET/CT and staging laparoscopy (SL) may reduce futile gastrectomies by detecting non-curable (distant metastases and/or irresectable) disease. However, the cost impact of these modalities is unclear. Therefore, this study determined the cost impact of [18F]FDG-PET/CT and SL in staging advanced gastric cancer by reducing futile gastrectomies after detecting non-curable disease.

Methodology

In this cost analysis, four staging strategies were modeled in a decision tree: 1) [18F]FDG-PET/CT first, then SL, 2) SL only, 3) [18F]FDG-PET/CT only and 4) neither SL nor [18F]FDG-PET/CT. Costs were assessed using data from the prospective multicenter PLASTIC-study, which evaluated adding 18F]FDG-PET/CT and SL to staging with CT for advanced gastric cancer (cT3–4 and/or cN+) in eighteen Dutch hospitals. The Dutch Healthcare Authority provided unit costs of [18F]FDG-PET/CT and biopsy/cytology. SL unit costs were calculated bottom-up. Gastrectomy-associated costs were collected with hospital claim data until 30 days postoperatively, and until 90 days as additional scenario analysis with longer follow-up. A probabilistic sensitivity analysis with 1000 iterations was performed to assess uncertainty.

Results

[18F]FDG-PET/CT including biopsy/cytology cost €1104 per patient. Bottom-up calculations totaled €1531 per SL, and €1703 including biopsy/cytology during SL. Preventing a single D2-gastrectomy reduced costs by €21,437. Total costs if all patients would undergo gastrectomy were €18,584 per patient (strategy 4; without [18F]FDG-PET/CT and SL). Total costs per patient were €17,725 for strategy 1, €16,668 for strategy 2 and €19,305 for strategy 3 (table 1). Compared to strategy 4 (without [18F]FDG-PET/CT and SL), performing 'SL only' resulted in net cost savings of €1916 per patient. Adding [18F]FDG-PET/CT to SL (strategy 1) increased costs by €1057 per patient, but still resulted in net cost savings of €859 per patient due to good diagnostic performance by SL. The probabilistic sensitivity analysis (figure 1) resulted in net cost savings when comparing strategy 2 (SL only) versus strategy 1 ([18F]FDG-PET/CT first, then SL) in all 1000 iterations (100%); at minimum–maximum €201–€2108 per patient. In contrast, strategy 3 ([18F]FDG-PET/CT only) showed a net cost increase of €721 per patient. Results from the 90-day scenario analysis yielded equivalent conclusions with even greater cost differences.

Conclusions

For advanced gastric cancer, performing SL resulted in substantial cost savings by reducing futile gastrectomies. In contrast, routine use of [18F]FDG-PET/CT did not substantially reduce futile gastrectomies due to limited diagnostic performance and increased costs considerably, and is therefore not recommended.

Table 1. Decision tree to assess the cost impact of staging laparoscopy (SL) and [^{18}F]FDG-PET/CT by modelling four staging strategies: 1) [^{18}F]FDG-PET/CT first, then SL, 2) SL only, 3) [^{18}F]FDG-PET/CT only and 4) Neither SL nor [^{18}F]FDG-PET/CT.

Staging strategies		PROBABILITY	COSTS					30 days	90 days
			PET	Biopsy after PET	SL	Biopsy and/or cytology after SL	Gastrectomy	Total costs	Total costs scenario analyses*
1 PET → Positive → SL → Positive	No gastrectomy	0,03	€ 1.040	€ 643	€ 0	€ 0	€ 0	€ 1.683	€ 1.683
1 PET → Negative → SL → Positive	No gastrectomy	0,17	€ 1.040	€ 45	€ 1.537	€ 302	€ 0	€ 2.925	€ 2.925
1 PET → Negative → SL → Negative	Gastrectomy	0,80	€ 1.040	€ 45	€ 1.537	€ 151	€ 18.791	€ 21.564	€ 25.182
	TOTAL PER PATIENT	1	€ 1.040	€ 64	€ 1.489	€ 172	€ 14.961	€ 17.725	€ 20.605
2 SL → Positive	No gastrectomy	0,20	€ 0	€ 0	€ 1.537	€ 302	€ 0	€ 1.839	€ 1.839
2 SL → Negative	Gastrectomy	0,80	€ 0	€ 0	€ 1.537	€ 151	€ 18.791	€ 20.479	€ 24.096
	TOTAL PER PATIENT	1	€ 0	€ 0	€ 1.537	€ 182	€ 14.949	€ 16.668	€ 19.545
3 PET → Positive	No gastrectomy	0,03	€ 1.040	€ 643	€ 0	€ 0	€ 0	€ 1.683	€ 1.683
3 PET → Negative	Gastrectomy	0,97	€ 1.040	€ 45	€ 0	€ 0	€ 18.791	€ 19.877	€ 23.494
	TOTAL PER PATIENT	1	€ 1.040	€ 64	€ 0	€ 0	€ 18.201	€ 19.305	€ 22.809
4 No PET and no SL	ALL GASTRECTOMY	1	€ 0	€ 0	€ 0	€ 0	€ 18.584	€ 18.584	€ 22.201

SL = staging laparoscopy. PET = [^{18}F]FDG-PET/CT; ^{18}F-Flurodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. The probability is based on the observed frequencies in the PLASTIC-cohort. For instance, the top row shows a probability of 0.03 because distant metastases were detected in 3% of the patients undergoing [^{18}F]FDG-PET/CT. In addition, as not all patients underwent for example biopsy/cytology, the costs for this procedure were averaged per patient.
Results are shown including 30 postoperative days of follow-up and also 90 postoperative days as scenario analysis.
Marked green indicates the staging strategy reduces costs relative to staging strategy 4 (in blue), whereas red indicates the strategy leads to higher costs.

All 1000 runs lie below €0, indicating that staging strategy 2 (staging laparoscopy only) is cost saving in total costs per patient compared to strategy 1 (first [^{18}F]FDG-PET/CT, then staging laparoscopy) in all iterations (100%), underlining the robustness of our conclusions. The cost benefit was at minimum €201 and at maximum €2108.

c.dejongh@umcutrecht.nl ♦

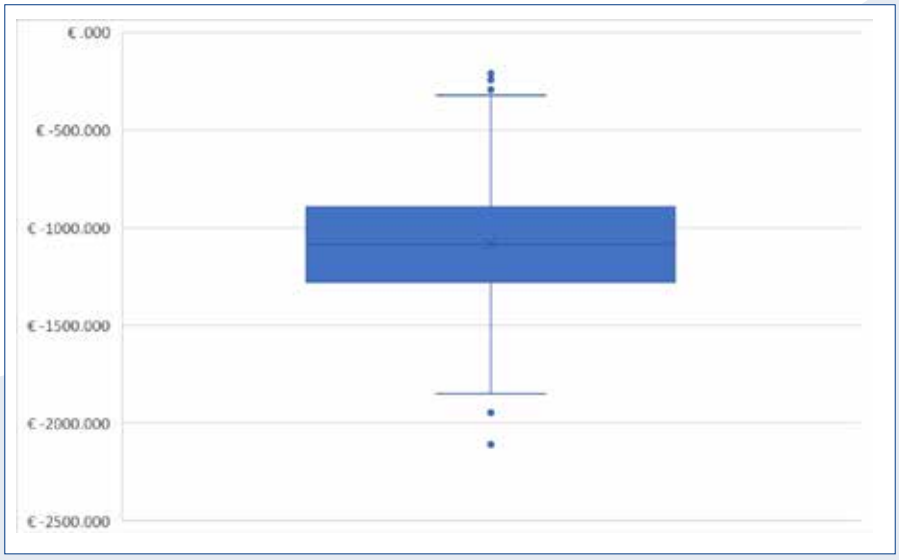


Figure 1. Boxplot displaying the probabilistic sensitivity analysis that compared the net cost savings of staging strategy 2 (staging laparoscopy only) versus strategy 1 (first [^{18}F]FDG-PET/CT, then staging laparoscopy) in 1000 iterations.

The Siemens Biograph Quadra PET/CT: performance characteristics and first clinical experiences

J. van Sluis, P. van Snick, A. Willemsen, R. Dierckx, G. Stormezand, R. Slart, W. Noordzij, A. Glaudemans, R. Boellaard.

Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, UMCG, Groningen

Introduction

The new long axial field of view (LAFOV) Siemens Biograph Vision Quadra PET/CT system (Siemens Healthineers, Knoxville, USA) was installed at the University Medical Center Groningen, the Netherlands in August 2021. Objectives of this study are (1) to test the performance of the new Biograph Vision Quadra according to the NEMA NU 2-2018 standard with additional tests to assess the performance of the system throughout the LAFOV, and to test compliance to the European Association of Nuclear Medicine (EANM) Research Ltd (EARL) harmonization criteria, (2) to explore and demonstrate improvements in clinical image quality compared with state of the art systems.

Methods

Performance characteristics were assessed according to the NEMA NU 2-2018 standard with additional tests to assess the performance of the system throughout the LAFOV. Furthermore, EARL performance measurements were conducted to evaluate its ability to meet EARL standards. In addition, patients referred for an oncological PET scan were enrolled to undergo a dual imaging protocol (Biograph Vision and Biograph Vision Quadra) for a comparison in image quality. Patients received a single [^{18}F]FDG injected dose of 3 MBq/kg body weight and images were acquired at 60 and 90 min post injection in a balanced order of system use. Images were blindly reviewed by four nuclear medicine physicians and scored 1-5 on lesion demarcation, overall image quality, and image noise.

Results

The Biograph Vision Quadra PET/CT essentially consists of four interconnected Biograph Vision PET/CT systems resulting in an axial field of view (FOV) of 106 cm. The huge increase in sensitivity due to the longer axial FOV is the most prominent improvement in performance with respect to the Biograph Vision PET/CT. In addition, the system was able to comply with EARL SUV recovery criteria. Furthermore, 20 oncological patients were enrolled. Images acquired on the Biograph Vision Quadra were scored significantly higher on lesion demarcation according to Kendal's W test statistic ($Z = -2.69$; $P = 0.015$). Overall image quality and image noise were superior for the Quadra system using overall equal whole body scan times on both systems and were comparable between systems, when scan time on the Quadra system was already reduced by a factor ~7.

Conclusions

With regard to system performance, the Biograph Vision Quadra has an increased sensitivity resulting in improved image quality. Furthermore, the system is able to meet European harmonizing performance standards consistently throughout the LAFOV.

j.van.sluis@umcg.nl ♦

Sprekers van de middagsessie: Cas de Jongh, Joyce van Sluis, Wyanne Noortman en Tineke van de Weijer

Development and external validation of a PET radiomic model for prognostication of head and neck cancer

W.A. Noortman[1,2], N. Aide[3], D. Vriens[1], L.S. Arkes[1,4], C.H. Slump[2], R. Boellaard[5], C.M. Deroose[6], R. Lhommel[7], A. Alessi[8], E. Woff[9], K. Goffin[6], C. Le Tourneau[10], J. Gal[11], S. Temam[12], J.P. Delord[13], F.H.P. van Velden[1], L.F. de Geus-Oei[1,2]

Section of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Leiden University Medical Center, Leiden[1], TechMed Centre, University of Twente, Enschede[2], Nuclear Medicine Department, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, Caen, France[3], Technical Medicine, Delft University of Technology, Delft[4], Amsterdam University Medical Center, Amsterdam[5], Nuclear Medicine, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium[6], Division of Nuclear Medicine, Institut de Recherche Clinique, Cliniques Universitaires Saint Luc, Brussels, Belgium[7], Department of Nuclear Medicine-PET Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy[8], Nuclear Medicine Department, Jules Bordet Institute, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium[9], Department of Drug Development and Innovation, Institut Curie, Paris & Saint-Cloud, France[10], Epidemiology and Biostatistics Department , University Côte d'Azur, Centre Antoine Lacassagne, Nice, France[11], Department of Head and Neck Surgery Gustave Roussy, Villejuif, France[12], Department of Medical Oncology, IUCT-Oncopole, Toulouse, France[13]

Introduction

External validation of radiomic studies is limited, although of utmost importance for the clinical implementation of radiomic models. The purpose is to build and externally validate a [^{18}F]FDG PET radiomic model to predict overall survival in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC).

Methods

Two multicentre datasets of patients with operable HNSCC treated with neoadjuvant afatinib who underwent a baseline [^{18}F]FDG PET/CT scan were included (EORTC 90111 trial: n=23, Unicancer Predictor trial: n=20). Tumours were delineated using an adaptive threshold of 50% SUV_{peak}, wherefrom 48 radiomic features were extracted. Each cohort was used once as training and once as an external validation set for the prediction of overall survival. Features were scaled (centred around 0, standard deviation of 1) and redundancy filtering was performed (r=0.95). Supervised feature selection was performed using variable hunting with variable importance, which was repeated 1,000 times, selecting the top 2 features (i.e. 1 feature per 10 subjects) ranked in terms of occurrence. A Cox proportional hazards regression model using selected radiomic features and clinical characteristics (age and HPV status) was fitted on the training dataset and validated in the external validation set. Model performances are expressed by the concordance-index (C-index).

Results

Based on the EORTC dataset, a radiomic signature with the features sphericity (shape) and interquartile range (first order) was constructed and returned a C-index of 0.69. External validation in the Unicancer

Table 1. C-indices, features selected using variable hunting with variable importance.

C-indices ± SE	Training (EORTC)	Validation (Unicancer)	Selected features	Training (Unicancer)	Validation (EORTC)	Selected features
HPV + Age	0.53 ± 0.13	0.32 ± 0.10		0.66 ± 0.09	0.47 ± 0.14	
2 radiomic features	0.69 ± 0.12	0.70 ± 0.11	Sphericity (shape) + Interquartile range (first order)	0.73 ± 0.11	0.60 ± 0.14	Cluster prominence (grey level cooccurrence matrix) + Grey level non-uniformity normalized (grey level run length matrix)
2 radiomics features + HPV + age	0.70 ± 0.12	0.64 ± 0.11	Sphericity (shape) + Interquartile range (first order)	0.77 ± 0.09	0.57 ± 0.11	Cluster prominence (grey level cooccurrence matrix) + Grey level non-uniformity normalized (grey level run length matrix)

dataset resulted in a C-index of 0.70. Vice versa, the Unicancer radiomic signature using the features cluster prominence (grey level cooccurrence matrix) and grey level non-uniformity normalised (grey level run length matrix) resulted in a C-index of 0.73. External validation in the EORTC dataset resulted in a C-index of 0.60. Clinical characteristics alone were unable to predict overall survival with C-indexes for the EORTC and Unicancer models of 0.53 (Unicancer validation: 0.32) and 0.66 (EORTC validation: 0.47), respectively. The combination of radiomic features and clinical characteristics resulted in overfitted models with C-indexes for the EORTC and Unicancer model of 0.70 (Unicancer validation: 0.64) and 0.77 (EORTC validation: 0.57), respectively.

Conclusion

Although assessed in two small, but independent, cohorts, a [^{18}F]FDG-PET radiomic signature seems promising for the prediction of overall survival in HNSSC treated with neoadjuvant afatinib. The robustness and clinical applicability of this radiomic signature will be further investigated by increasing the Unicancer cohort by 20 patients.

j.van.sluis@umcg.nl ♦

Limited value of a CT Thorax in staging with PET/MRI

T. van de Weijer, L. van der Meer, R. Moonen,, T. van Nijnatten, H. Gietema, C. Mitea, J. van der Pol, T. Lodewick, J. Wildberger, F. Mottaghy

Imaging Department, Maastricht UMC+, Maastricht

Introduction

PET is recommended for the staging of many types of cancer. Hybrid PET/MRI systems are being used more frequently. One of the pitfalls of PET/MRI imaging is the inferiority to detect lung nodules, when compared to CT, and therefore is often combined with a CT thorax. However, this leads to concomitant detection of additional non-specific lung nodules. The clinical relevance remains an issue of discussion. Therefore, the aim of this study was to assess the sensitivity of detection of malignant versus benign nodules with PET/MRI.

Methods

The study retrospectively assessed all oncological PET/MRI whole body scans combined with CT performed at our center between May 2014 and December 2020. In total 328 patients were included. The presence of any lung nodules, their size, and presence or absence of any identifiable tracer uptake was registered, and compared with histological biopsy or follow-up over 2 years. Nodule-by-nodule comparison was performed for both modalities.

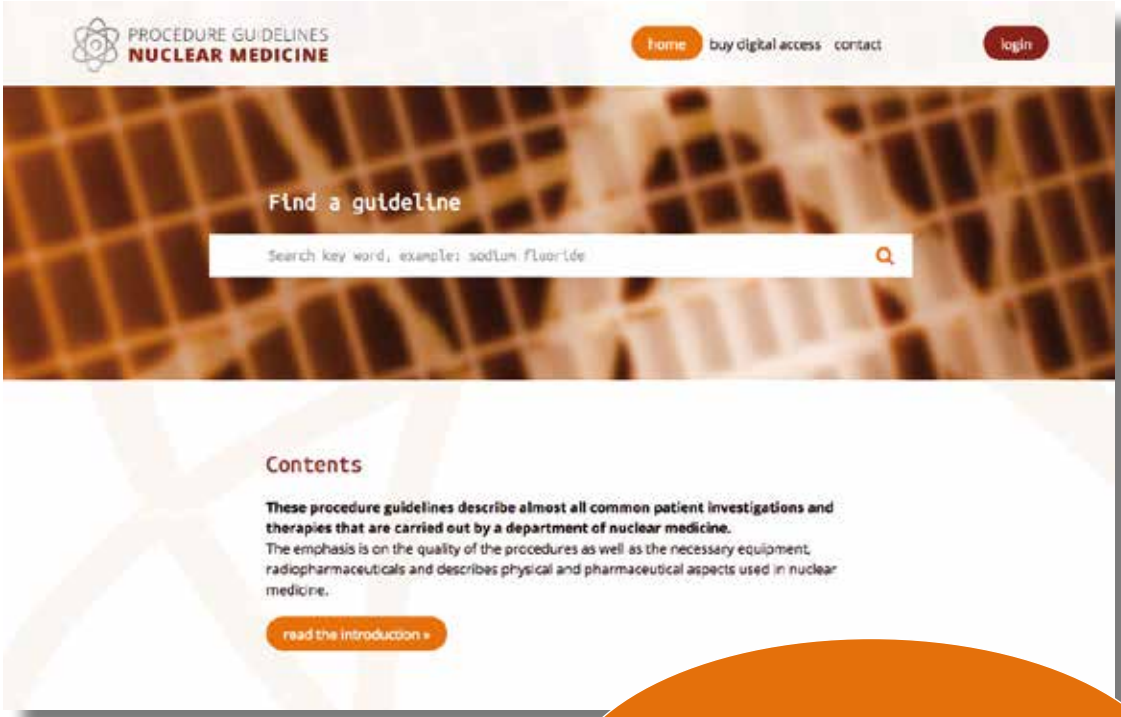
Results

Only 6% of the patients presented with lung metastases. The sensitivity and specificity of PET/MRI for lung metastases was 85% and 100% respectively. The average size of the detected lung metastases was 11.8±9.3 mm and of the non-detected lung metastases 6.3 ±0.6 mm ($p>0.05$). The incidence of non-specific lung nodules was 30%. Here the sensitivity of PET/MRI was poor (23.0%). The average size of the lung nodules detected on PET/MRI was 7.0±4.1 mm and the missed nodules 3.6±1.1 mm ($p< 0.001$).

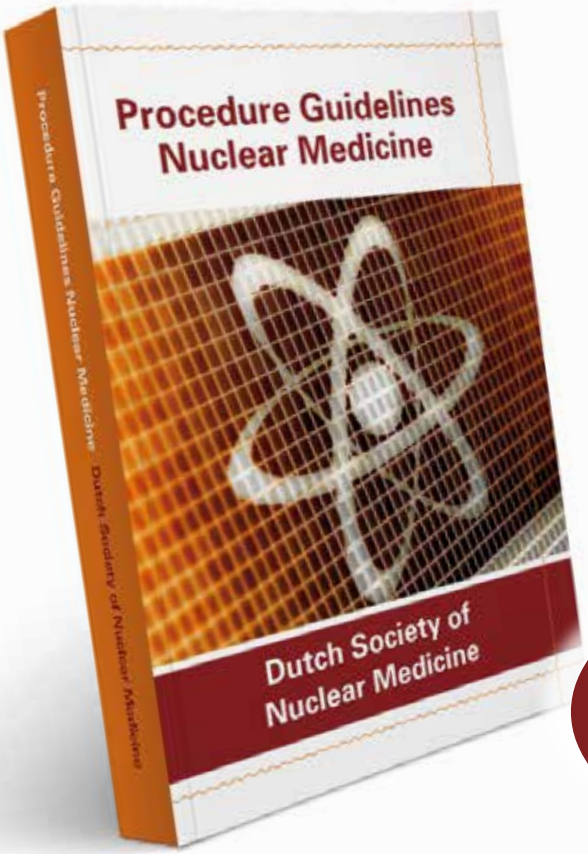
Conclusion

The detection of lung metastases is fairly good with PET/MRI, whereas the sensitivity of the PET/MRI for the detection of non-metastatic lung nodules was size dependent with a poor sensitivity. This may be an advantage, limiting unnecessary follow-up of these lung-nodules, with adequate detection of metastases. Hence, one might consider not to perform these CTs in parallel to the PET/MRI in future clinical practice.

t.vandeweijer@maastrichtuniversity.nl ♦



guidelinesnuclearmedicine.com
digitaal beschikbaar
voor leden van NVNG



ISBN:	ISBN 978-90-78876-09-0
Uitgever:	Kloosterhof Neer B.V.
Omvang:	780 pagina's
Uitvoering:	garengenaaid
Prijs:	€ 53 (leden NVNG excl. verzendkosten)
	€ 79,50 (excl. verzendkosten)

€ 53
(voor leden NVNG)

Woldring Prijs 2022: Theranostics van hyperinsulinemische hypoglykemie gebruik makend van exendin-gebaseerde tracers

Tijdens de wetenschappelijke najaarsvergadering van de NVNG op 7 oktober jl. in het Meander Medisch Centrum te Amersfoort werd de Woldring Prijs 2022 uitgereikt aan dr. Marti Boss voor haar proefschrift "*Seek and Destroy. Theranostics of hyperinsulinemic hypoglycemia using exending-based tracers*" verdedigd op 9 juni 2021 aan de Radboud Universiteit Nijmegen. Marti Boss had als promotor prof. dr. M. Gotthardt en co-promotores dr. M. Brom en dr. S. van Lith. De Woldring Prijs is mogelijk gemaakt door Siemens Healthineers. Na het in ontvangst nemen van de prijs heeft de laureaat haar werk gepresenteerd. Marti Boss (Arnhem, 1985) is tegenwoordig postdoctoraal onderzoeker nucleaire geneeskunde in het Radboudumc. Hierbij beantwoordt ze een aantal vragen van de redactie van het TvNG.

De Woldring Prijs wordt jaarlijks uitgereikt aan het beste proefschrift op het gebied van de nucleaire geneeskunde dat aan een Nederlandse universiteit is verdedigd. Hoe voelt het de Woldring Prijs te winnen? Hoe kwam u aan zo'n onderzoek? Had u ervaring met het werken met radioactieve tracers vóór dit onderzoek?

Het winnen van de Woldring Prijs is een grote eer. Ik had nog helemaal geen ervaring met radioactieve tracers voordat ik aan mijn PhD project begon. Ik was geïnteresseerd in endocrinologie en diabetes. Door deze interesse kwam ik terecht op het project over hyperinsulinemische hypoglykemie. Alles over nucleaire beeldvorming heb ik tijdens mijn PhD geleerd. In mijn proefschrift heb ik nucleaire beeldvorming met succes gebruikt voor een nieuwe diagnostische toepassing, maar heb ik ook veel andere mogelijkheden van het gebruik van radioactieve tracers leren kennen. Ik vind het prachtige technieken en ik werk nu als postdoc dan ook nog steeds met radioactieve tracers, maar nu gebruik ik de technieken voornamelijk voor onderzoeksdoeleinden, om de pathofysiologie van diabetes beter te begrijpen.

Het onderzoek aan de basis van uw proefschrift is sterk translationeel. Hoe ging het overleg tussen laboratorium en kliniek? Was de aanpak multidisciplinair?

De reden dat ik dit multidisciplinaire onderzoek heb kunnen uitvoeren is de manier waarop er op onze afdeling in het Radboudumc gewerkt wordt. Het preklinische en klinische onderzoek gaat naadloos in elkaar over. Alle onderzoekers overleggen met elkaar en er is nauw contact met de kliniek. Dit is denk ik uniek en heel waardevol voor het uitvoeren van onderzoek waarbij het echt mogelijk is om technieken te ontwikkelen, te valideren en daarna ook naar de kliniek te brengen.
Ook heb ik in mijn onderzoek veel internationaal samengewerkt met experts uit allerlei disciplines, technici, fysici, artsen etc. Dit was heel leerzaam en hierdoor is het project een succes geworden.

Is [^{68}Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 een echte game changer in de beeldvorming van hyperinsulinemische hypoglykemie?

Ik denk dat dit zeker het geval is. Het is een zeldzame ziekte, maar de patiënten die eraan leiden hebben heel zware klachten en omdat de beschikbare diagnostische scantechnieken tekort schoten liepen patiënten er vaak erg lang mee rond. Met [^{68}Ga]Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT kunnen we veel meer insulinomen vinden waardoor patiënten geopereerd en genezen kunnen worden. Met de data van ons onderzoek zijn we momenteel bezig met het uitvoeren van een kosten-baten analyse om te zien of we echt een verschil kunnen maken voor de kwaliteit van leven van patiënten en voor de kosten van het diagnostische traject van deze ziekte. We hopen dat dit bij zal dragen aan de klinische implementatie van de techniek.

In het tweede gedeelte van het proefschrift wordt gesproken over gerichte optische beeldvorming voor precisie chirurgie van insuline-producerende laesies. Is er voor wat betreft de chirurgische verwijdering van insulinomen plaats voor de toevoeging van een radioactieve component in de context van een hybride intraoperatieve aanpak?

Omdat insulinomen tijdens de operatie soms moeilijk te vinden zijn hebben wij de mogelijkheid van intra-operatieve optische beeldvorming onderzocht. Ik denk dat dit niet alleen voor insulinomen, maar ook zeker voor chirurgie van focale laesies bij kinderen met congenitaal hyperinsulinisme heel waardevol kan zijn, omdat deze laesies ook vaak

erg moeilijk te vinden zijn tijdens een operatie. Het voordeel van optische beeldvorming is dat er geen extra stalingsbelasting is en dat een laesie duidelijk te onderscheiden is van het omringende weefsel. Maar het nadeel is natuurlijk de geringe penetratiediepte van het licht. Ik denk dan ook zeker dat een radioactieve component iets toe kan voegen door de chirurgen naar de locatie van de tumor of laesie toe te leiden. In kinderen met congenitaal hyperinsulinisme hebben we zelfs al gezien dat dit werkt. De fluorescente tracer is nog niet klinisch beschikbaar, dus hebben onze partners in Berlijn operaties bij kinderen uitgevoerd met behulp van radioactief gelabeld exendin en intra-operatieve radiogeleiding. Zij hebben al gezien dat dit de operatie ten goede komt, doordat de laesies sneller te vinden zijn. ♦

De samenvatting van het proefschrift van Marti Boss, gepubliceerd in de editie van maart 2022 van het TvNG, is te vinden op: https://www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl/mrt-22-seek-and-destroy. De complete versie van het proefschrift is te vinden op: https://repository.ubn.ru.nl/bitstream/handle/2066/233606/233606.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
Het e-mailadres van Marti Boss is: marti.boss@radboudumc.nl
Meer over de geschiedenis van de Woldring Prijs is te vinden op: https://www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl/de-woldring-prijs-toen-en-nu.

Myocardial bloodflow quantification using rubidium-82 PET

Sabine Koenders, PhD
September 30, 2022
Universiteit Twente, Enschede

Promotor:
Prof. C.H. Slump, PhD

Co-promotors:
J.A. van Dalen, PhD
J.D. van Dijk, PhD

Myocardial perfusion imaging (MPI) using positron emission tomography (PET) has a high diagnostic value in the detection of obstructive coronary artery disease (oCAD) and is growing in its use. The addition of myocardial blood flow (MBF) and myocardial flow reserve (MFR) measurements to the visual assessment of PET images is making its way into clinical routine. MBF and MFR provide valuable additional diagnostic and prognostic information about the extent and functional importance of possible stenosis to visual assessment of PET images.

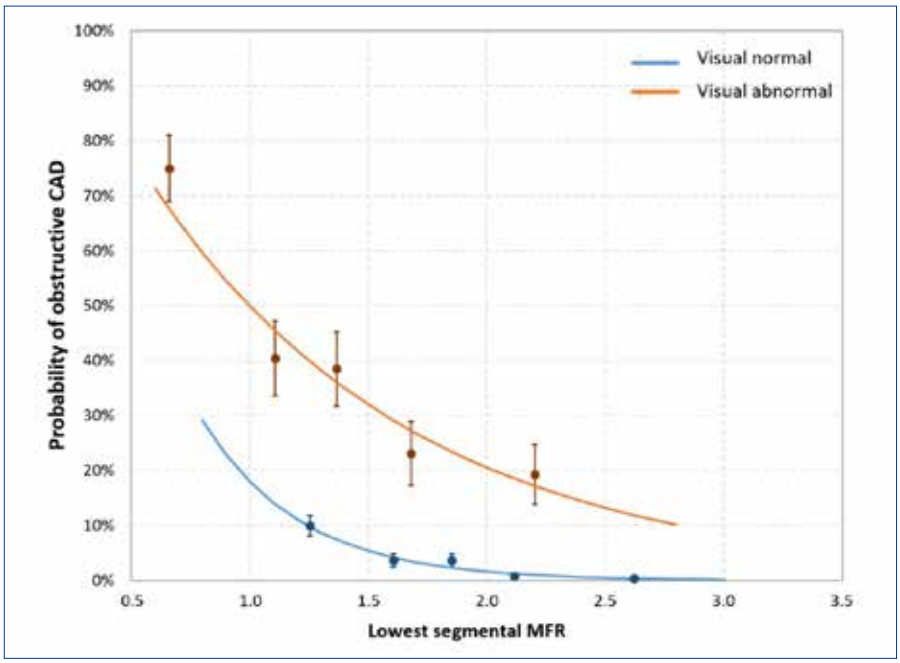
To be able to quantify the MBF and MFR, a rest and pharmacological-induced stress scan are acquired and all data over time (dynamic) are needed. In the process of data acquisition, image reconstruction, post-processing and interpretation of quantitative myocardial PET, there are several pitfalls that can result in unreliable blood flow quantification. In order for MBF and MFR quantification to achieve its full clinical potential, the technical aspects of MBF and MFR quantification must be well understood and standardised so that reliable MBF and MFR values can be routinely produced.
The aim of this thesis was to study and optimise technical aspects to obtain reliable MBF and MFR values with rubidium-82 (Rb-82) PET MPI. Furthermore, we studied the clinical value of MFR in clinical practice.

First, we comment on a study conducted by Hoff et al. In our opinion their study, which compared the effect of different administered activities (1110 MBq versus either 740 MBq or 370 MBq) on relative MPI images and on MBF and MFR values, has extended the current knowledge on the (technical) pitfalls in MBF and MFR quantification using PET and contributes to the integration of flow quantification in clinical practice. There are different types of PET scanners available for MBF quantification with Rb-82 PET. Recent developments in PET technology include PET systems using silicon photomultipliers (SiPM)-based PET with digital readout instead of photomultiplier tubes (PMT)-based PET. We determined the value of SiPM-based PET MPI as compared to a PMT-based PET scanner. We showed that defect interpretation, interpreter's confidence and blood flow measurements were comparable between both systems. However, SiPM-based PET provided an improved image quality in comparison to PMT-based PET. Then, we determined the effect of different temporal sampling protocols on MBF and MFR quantification. A temporal sampling protocol is used to reconstruct the dynamic images which are used in a kinetic model for MBF and MFR quantification. We found that MFR seemed to be a more suitable parameter as MFR did not differ for any of the temporal sampling protocols as compared to a reference protocol. We determined the effect of correcting for a certain kind of patient motion, called myocardial creep, on MBF and MFR values. This so-called myocardial creep is presumably caused by an increasing depth of respiration and lung volume induced by regadenoson which causes the repositioning of the diaphragm and heart. We showed that myocardial creep is a frequent phenomenon as it was observed in 52% of our patients during the stress scan. We found that especially the MBF value in the right coronary artery territory was affected as the mean MBF decreased from 4.0 to 2.7 mL/min/g after correction for myocardial creep. Therefore, detection and correction of myocardial creep is necessary to provide reliable flow measurements. We therefore provided instructions on how to detect and correct for myocardial creep.

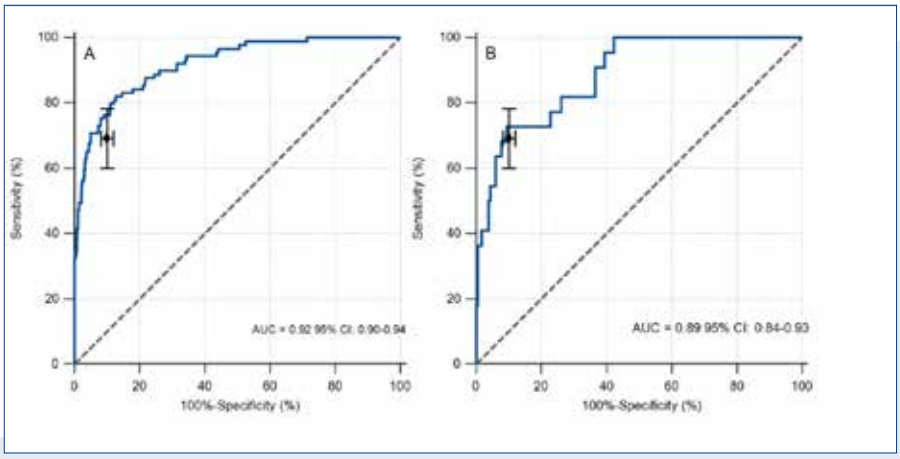
In clinical practice, visual assessment of Rb-82 PET MPI is usually combined with *global* MFR values to detect oCAD. However, small regional blood flow deficits then may remain unnoticed. We compared the diagnostic value of *regional* MFR to *global* MFR in the detection of

oCAD. We showed that regional MFR resulted in an improved detection of oCAD as compared to global MFR independent of the visual assessment. It is yet unclear how to combine visual assessment of Rb-82 PET data with quantitative myocardial flow values in situations where conclusions on the presence of oCAD are contradictory. Hence, we estimated the probability of oCAD for an individual patient as function of the MFR value in patients with a visually normal scan as well as in patients with a visually abnormal scan. We found that based on visual Rb-82 PET interpretation only, patients with >10% probability of oCAD can be distinguished from patients with <10% probability. However, there is a strong dependency of MFR on patient's individual probability of oCAD: these probabilities may range from <1% to >70% (see figure 1). Combining both visual interpretation and MFR results in a superior individual risk-assessment, which may impact treatment strategy. In clinical practice, cardiologists combine the imaging data, clinical data and type of symptoms to estimate a post-test likelihood and, if needed, determine a specific treatment strategy. Artificial intelligence can help to improve interpretation of all combined data and thereby diagnosis of patients with oCAD. Lastly, we aimed to develop and validate a machine learning (ML)-based model to diagnose oCAD. The ML model resulted in a similar diagnostic performance as compared to expert readers, as shown in figure 2, and may be deployed as a risk stratification tool. This study showed that utilisation of ML is promising in the diagnosis of oCAD.

s.s.koenders@isala.nl ♦

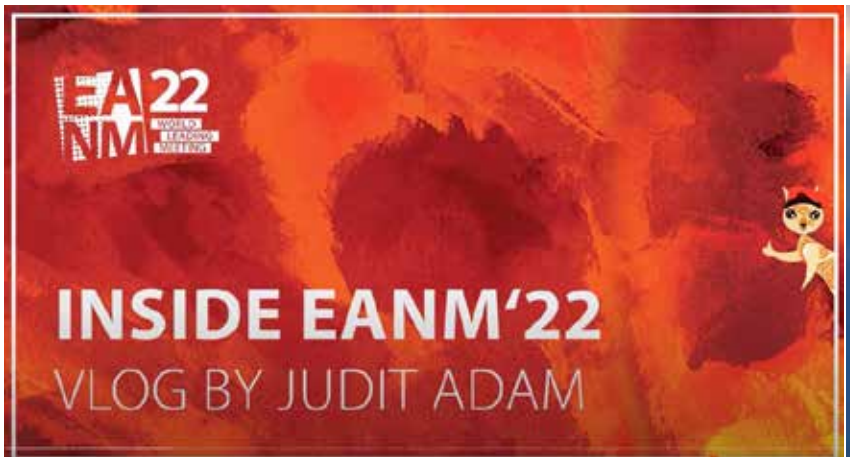


Figuur 3. Plot of the mean of each quintile (dot with error bars) and the lines showing the patient's probability (solid line) of having obstructive CAD for visually normal (blue) and abnormal (orange) scans combined with the lowest measured segmental MFR. The probability of obstructive CAD can be described for normal scans by $P_{oCAD} = 2.02 \cdot e^{-2.42 \cdot segMFR}$ (R^2=0.94) and for abnormal scans by $P_{oCAD} = 1.22 \cdot e^{-0.89 \cdot segMFR}$ (R^2=0.94).



Figuur 2. ROC curve of the ML model for detection of obstructive CAD on the A) training (n=805) and B) test (n=202) dataset. The sensitivity and specificity of the expert readers, is plotted (black dot) with corresponding 95% confidence intervals.

Het EANM'22 Congres van binnenuit



Het eerste fysieke congres van de *European Nuclear Medicine Association* (EANM) na de Covid-19 crisis is achter de rug. Met meer dan zeven duizend deelnemers uit 121 landen is de algemene mening dat het congres een groot succes is geworden. Met een dynamische aanpak in de opzet van diverse sessies en dankzij de online-uitzending van een aantal presentaties kon het EANM'22 zelfs intercontinentaal worden gevolgd. Als een van de opvallendste aspecten van het congres werd dit jaar de dagelijkse vlog *InsideEANM'22* gepresenteerd door nucleair geneeskundige Judit Adam werkzaam in het Amsterdam UMC. In 13 uitzendingen werden diverse onderzoekers en bezoekers van het congres geïnterviewd.
Meer dan genoeg redenen voor de redactie van het TvNG om nu op haar beurt Judit Adam in de kijker te zetten.

Hoe ontstond het idee om een vlog te maken tijdens EANM'22?
In ons drukke bestaan is er niet veel tijd meer om alles tot de kleinste details te bestuderen en mijns inziens is dat ook niet altijd nodig. Wel willen we allemaal op de hoogte zijn.
Zelf merk ik dat ik behoefte heb aan korte en krachtige informatie in een bepaald thema, een soort nieuws flits. Als ik op congres ben, kom ik er niet altijd aan toe om alles wat ik interessant vind te bezoeken. En regelmatig moet ik keuzes maken omdat twee onderwerpen die ik interessant vind tegelijkertijd worden besproken. Tevens wil ik graag weten wie de persoon achter dat geweldige praatje of prestigieuze award is, de mens achter de wetenschap.
Al deze facetten hebben geleid tot het idee om een vlog te maken, waarbij geprobeerd werd om iets aan EANM'22 toe te voegen zonder zaken

Judit Adam tijdens het voorbereiden voor een interview

te herhalen. En ook de fantastische sfeer laten zien, de blijdschap van weerzien, de persoonlijke beleving, en ondanks dat EANM het grootste nucleair geneeskundige congres ter wereld is, de persoonlijke inzet van elke deelnemer essentieel is.

De vlog werd tijdens de dagen van het congres opgenomen en geüpload. Tevens werd het uitgezonden in de social media hub, naast de drukbezochte fotobooth. Hoe werd de selectie van de geïnterviewde mensen geëffectueerd en hoe intensief waren de voorbereidingen?
De selectie heb ik in overleg met de congresorganisatie gemaakt. Meestal kijk ik eerst naar de abstracts die ik zelf moet scoren vooraf het congres. Maar nu heb ik op een zondag alle oral presentation abstracts doorgenomen (rond 900 abstracts) waarvan ik dacht dat ze veel impact hebben of vernieuwend zijn geselecteerd. Grappig genoeg was er veel overeenkomst met de highlights lecture, daar was ik blij mee. Blijkbaar vonden de reviewers die onderwerpen ook interessant. Samen met de EANM office hebben we de definitieve lijst gemaakt, waar ook de winnaars van de verschillende awards aan werden toegevoegd.

Verder was multidisciplinariteit een belangrijk aspect, dat is uniek in ons vakgebied. Daarom waren er interviews met een laborant (Pedro Costa), een biochemicus (Wendy Delbart), een uroloog (Declan Murphy), een klinisch fysicus (Steffie Peters) diverse nucleair geneeskundigen (James Patrick Buteau, Lioe-Fee de Geus-Oei, Gopinath Gnanasegaran, Ken Herrmann, Manuel Röhrich) en dubbel trained radiologen/nucleair geneeskundigen (AIOS Sophie Veldhuijzen van Zanten, Amy Eccles, Marcus Unterrainer).

Actuele thema's zoals dosimetrie, SPECT-kwantificatie, de toenemende vraag naar oncologische MDO's, en een leerplatform voor laboranten werden onder andere belicht. Maar ook een studie waar FAPI voor osteoartritis detectie wordt gebruikt, erg interessant! En ook: wat motiveert iemand, wat maakt iemand succesvol, en welke uitdagingen moeten mensen overwinnen om te kunnen slagen?

Na het bedenken van het concept, het bepalen van de rode draad, de selectie van de geïnterviewden, en mega veel plannen was het zover! Plannen was cruciaal want naast de interviews heb ik ook mijn eigen abstract gepresenteerd in de TROP-sessie, sessies voorgezeten en een debat over de zin of onzin van de diagnostische CT bij de PET/CT georganiseerd en gemodereerd. Ondanks de vaak erg drukke agenda van de geïnterviewden lukte het toch allemaal, iedereen was bijzonder flexibel en de fantastische hulp van de EANM-office was onmisbaar tijdens het hele project.

Editing the InsideEANM'22 interview met Pedro Costa

En daar sta je dan! Ik kreeg een prachtig microfoon met het EANM-logo erop en een cameraman Dominik Kirschner van JulosTV en de rest was aan ons. Eerst elkaar leren kennen, locaties en posities kiezen, kijken wat werkt en wat niet; zelf zoeken naar geschikte locaties – nu ken ik het CCIB-congres centrum erg goed! (Ook de alternatieve routes en de medewerkers ingang omdat de hoofdingang al dicht was toen we 's avonds klaar waren met editen.)

De geïnterviewden hadden meestal helemaal geen media-ervaring en waren vaak erg zenuwachtig. Hoe krijg je iemand die ontzettend slim maar erg gespannen is in een korte tijd aan de praat? Ik vond het een prachtige uitdaging! En het lukte altijd vrij snel om ze op hun gemak te stellen, de interviews zijn in minder dan een half uur opgenomen. Na afloop heb ik iedereen gevraagd of ze het eindproduct wilden zien voor we het postten. En bijna iedereen zei dat het niet nodig was en dat ze ons vertrouwen. Dat vond ik ontzettend bijzonder!

En daarna kwam de editing. Samen met Dominik hebben we de fragmenten bekeken, ik ging over de inhoud en hij over de techniek. De kunst was om de opgenomen stukken tot een vlot geheel te brengen, want we hebben het van tevoren besloten: de filmpjes mogen maximaal 2-3 minuten duren.

Ook jonge onderzoekers werden geïnterviewd. Weerspiegelt dit initiatief de wens van de EANM om meer inclusiviteit en diversiteit te laten zien?
Zeker! EANM is altijd bezig geweest met het promoten van jong talent en inclusiviteit. Dit jaar ook werden veel awards uitgereikt aan jonge onderzoekers en laboranten. Een feestje was om de Sanjiv Sam Gambhir Young Investigator Award competitie

mee te maken, wanneer zes jonge talenten met elkaar competeerden voor een visitorship op Stanford University. In de jury was onder andere Andrei Iagaru, Sam Gambhir's nauwe collega, en Valentina Garibotto, congress chair van EANM'23. De moderators, Stefano Fanti en Joshua James Morigi deden het fantastisch, het was een ware quizshow met wetenschappelijk inhoud, het was echt zo spannend en de sfeer bijzonder! Meteen na afloop heb ik de winnaar geïnterviewd, maar eigenlijk zijn alle zes deelnemers – waarvan drie uit Nederland: Sophie Veldhuijzen van Zanten, Bastiaan Privé en Oleksendra Ivashchenko – winnaars en ik hoop voor ze allemaal dat ze tijd kunnen doorbrengen op Stanford. Fascinerend vond ik dat zowel Marie Curie Award winnaar Elin Pauwels als Sam Gambhir Award winnaar David Kersting ondanks hun jonge leeftijd beide arts en fysicus zijn, hoe bijzonder is dat!

Op het EANM'19, ook in Barcelona gehouden, werden de total-body PET/CT en de CZT-SPECT/CT geïntroduceerd. Velen beschouwen deze toestellen als ware gamechangers in de nucleaire geneeskunde en het EANM'22 blijkt dit te bevestigen. Onder de radiotracers zijn PSMA en misschien FAPI niet meer te stoppen. Waren er andere potentiële gamechangers op het EANM'22?

Er is een ongekende vaart gekomen in ons vakgebied, zowel in imaging als in therapie. Ik denk dat dit jaar de meest belangrijke boodschap was om naar een volledig gepersonaliseerd behandelingsplan toe te werken, die met de optimale selectie van patiënten begint, zoals bijvoorbeeld de studie van Young Authors Award winner James Patrick Buteau liet zien; en dat onder andere gepersonaliseerd dosimetrie key is en dat we onze SPECT/CT camera's erg nodig zullen hebben. Nieuwe indicaties voor bestaande technieken laten zien hoe vindingrijk ons vakgebied is. Ik denk dat we de komende jaren meer van deze technieken zullen horen, bijvoorbeeld intra-arteriële toediening, labelen van stamcellen, therapie monitoring bij biologicals en bijvoorbeeld na CAR-T celtherapie, gepersonaliseerd radiotherapie op basis van lymfatisch mapping of als immuunsysteem inducer, etc.

Is de missie voltooid na deze ervaring met het vlog Inside EANM'22? Of wordt het vanwege succes gecontinueerd?

Eerst moeten we nog evalueren hoe InsideEANM'22 werd ontvangen en de kijkcijfers moeten nog geanalyseerd worden. Ik heb al positieve reacties gehoord vanuit EANM en veel jonge collega's, daar ben ik blij mee, ik hoopte dat de korte filmpjes juist hen aan zouden spreken! Een ding weet ik zeker: (wetenschaps)journalistiek vind ik hartstikke leuk om te doen en van de voorbereiding en in die vijf dagen heb ik ontzettend veel geleerd. Er komt denk ik wel een vervolg, maar in welke vorm weet ik nog niet. ♦

Interview met Steffie Pieters en Amy Eccles voor het vlog InsideEANM'22 (https://youtu.be/S8pggjkQYWE)

De uitzendingen van InsideEANM'22 zijn te streamen via https://www.youtube.com/results?search_query=Inside+EANM%2722

Introducing quantitative imaging biomarker alliance (QIBA) certification to improve PET/CT conformance

EANM Forschungs GmbH (EARL) set up the EARL FDG PET/CT accreditation programme, which was launched in July 2010, to help imaging sites meet the standard requirements indicated in the EANM PET/CT guidelines by Boellaard et al. (1)

In 2007, RSNA organised the Quantitative Imaging Biomarkers Alliance® (QIBA) to unite researchers, healthcare professionals and industry to advance quantitative imaging and the use of quantitative imaging biomarkers in clinical trials and clinical practice (2).

EARL signed a Memorandum of Understanding with QIBA in August 2020. Both organisations have mutually identified areas of key importance in oncologic nuclear medicine clinical studies and clinical practice. Collaboration areas include:

- Harmonisation of PET/CT scanner performances in multicentre clinical trials and clinical practice;
- Advancing PET/CT quantification as an imaging biomarker;
- Establishing a network of harmonised PET/CT scanners and clinical sites ready to implement the QIBA PET/CT profile;
- Development of a proposal to the European Medicines Agency (EMA) and U.S. Food and Drug Administration ensuring wider implementation of PET/CT as an imaging biomarker in clinical trials.

The first mutual pilot project resulted in several of the EARL Centres of Excellence sites successfully achieving QIBA conformance to the QIBA FDG PET/CT profile (2) through self-attestation. EARL and QIBA expanded this self-attestation to the entire EARL Centers of Excellence network in 2022.
For more than ten years, EARL has been widely known for its longstanding PET system accreditation program (3,4). As of today there are more than 360 systems accredited.
By EARL's collaboration with QIBA, both EARL and QIBA aim not only to harmonise the systems' performance, but also help sites in improving the way oncology quantitative FDG PET studies are performed, and to assist with correct implementation of the EANM oncology FDG PET/CT quantitative imaging guideline (1). The QIBA certification specifically checks adherence to the EANM oncology FDG PET/CT guideline (2).
The significance of this collaboration is an attestation for:

- Differentiating clinical sites from showing they can achieve high-quality quantitative imaging results;
- Sites receive a QIBA Conformance Registered Mark demonstrating they can perform quantitative imaging with high levels of precision;
- There are already 27 EARL Centres of Excellence who have been recognised for this achievement.

r.boellaard@vumc.nl ♦

References

1. Boellaard R. et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(2):328-54. doi: 10.1007/s00259-014-2961-x
2. Kinahan P. et al. The QIBA Profile for FDG PET/CT as an Imaging Biomarker Measuring Response to Cancer Therapy. Radiology. 2020;294(3):647-57. doi: 10.1148/radiol.2019191882
3. Kaalep A. et al. Feasibility of state of the art PET/CT systems performance harmonisation. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(8):1344-61. doi: 10.1007/s00259-018-3977-4
4. Kaalep A. et al. EANM/EARL FDG-PET/CT accreditation - summary results from the first 200 accredited imaging systems. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(3):412-22. doi: 10.1007/s00259-017-3853-7

Toen planaire beeldvorming de boventoon voerde

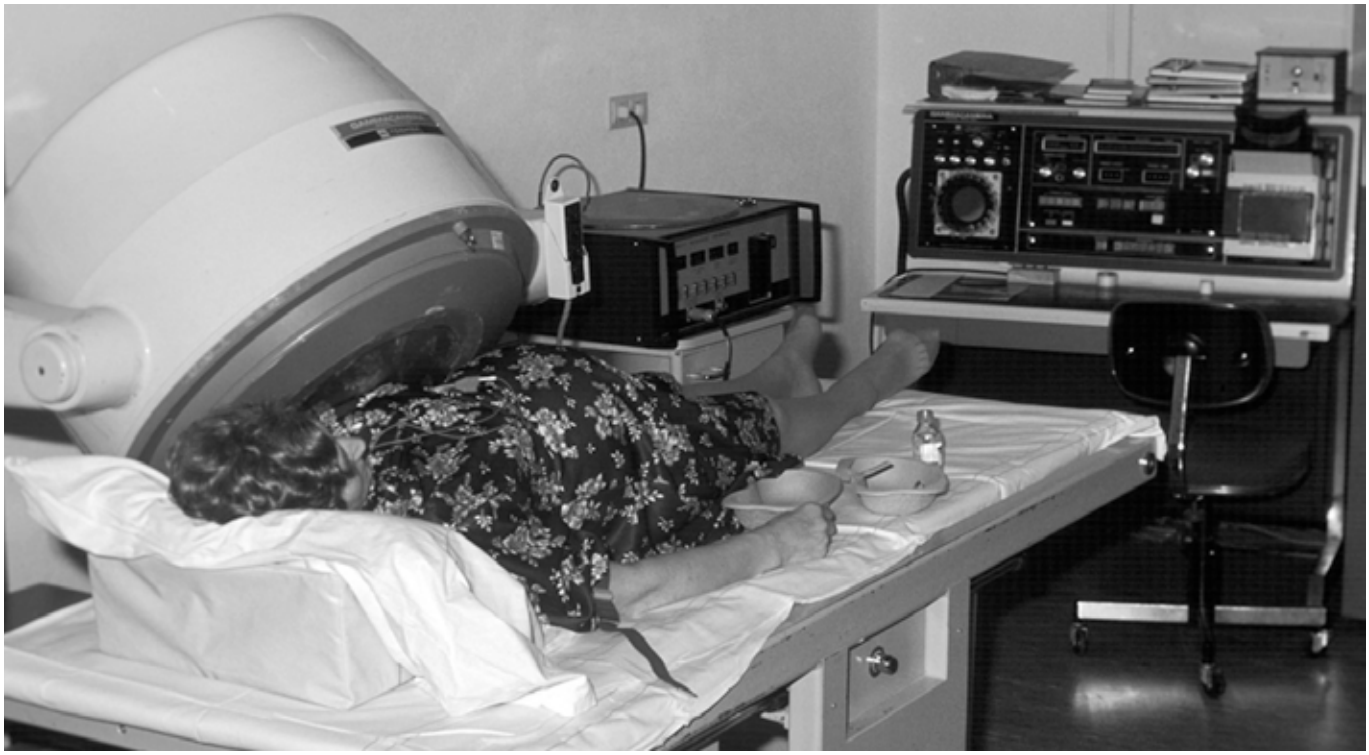
De huidige dagelijkse praktijk van de nucleaire geneeskunde wordt in grote mate bepaald door tomografische beeldvorming. Met name door de ontwikkeling van hybride systemen zoals SPECT/CT en PET/CT en meer recentelijk PET/MRI, is het gebruik van tomografie in de laatste decennia in een stroomversnelling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

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

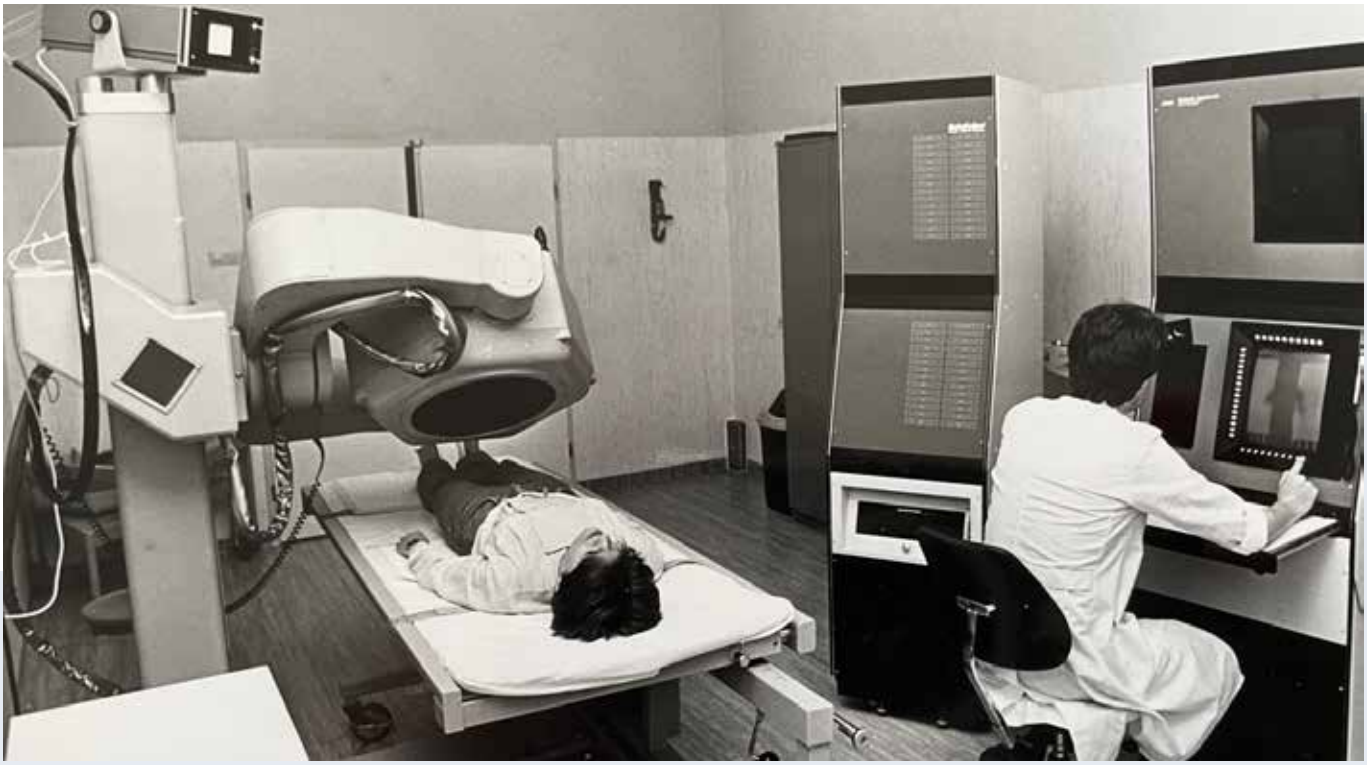
Deze innovatieve aspecten wat betreft gammacamera's gingen gepaard met de ontwikkeling van radiofarmaca zoals [^{99m}Tc]Tc-tin-colloid (lever/milt), [^{99m}Tc]Tc-macroaggregaten (longen) en [^{99m}Tc]Tc-difosfonaten (skelet) die een plaats kregen naast Na[^{131}I]I (schildklier] en [^{99m}Tc]NaTcO4 (hersenen, schildklier]). Dit accentueerde de orgaangeoriënteerde richting van de eerste periode van de nucleaire geneeskunde met als doel het opsporen van afwijkingen met een aspecifiek verminderde of verhoogde stapeling van de radioactiviteit. Waren in deze jaren de beelden analoog afgedrukt in polaroidfoto's en/of röntgenfilms, begin jaren tachtig werd het proces van digitalisering van de beelden gestart met de opkomst van computers en digitale consoles gekoppeld aan de gammacamera. De aanzet tot een totaal filmloos werkende nucleair geneeskundige afdeling was toen begonnen. Dit zou niet alleen de afbeelding en het kwantificeren van dynamische studies faciliteren, maar ook de weergave van de statische opnames optimaliseren.

In de jaren tachtig verschenen ook dubbelkops gammacamera's die tot een verkorting van de acquisitietijden van de onderzoeken leidden. Later in dat decennium werden de cirkelvormige gammacamera's vervangen door camera's met rechthoekige koppen. Tegelijkertijd konden deze systemen op basis van de mogelijkheid van longitudinale beweging, in relatief korte acquisitietijden, anterior en posterior opnamen van het gehele lichaam vervaardigen. Deze modaliteit maakte niet alleen skeletscintigrafie zeer populair maar ook totale lichaamsscintigrafie met tracers zoals [^{67}Ga]Ga-citraat, ^{123}I-mIBG, [^{201}Tl]Tl-chloride, [^{111}In]In-octreotide, [^{99m}Tc]Tc-MIBI, [^{99m}Tc]Tc-DMSA-V en andere. Deze tracers zouden een plaats krijgen in het kader van disseminatie onderzoek bij maligne tumoren alsmede bij diagnostiek van infectieprocessen. Totale lichaamsscintigrafie kan in zekere zin ook worden beschouwd als een voorloper van de PET-gebaseerde MIP-projecties van het hele lichaam voor wat betreft de systemische benadering in de analyse van de beelden. Naast beeldvorming van het gehele lichaam versterkte de nieuwe generatie van gammacamera's en computermogelijkheden de functionele benadering van nucleaire geneeskunde met o.a. tracers zoals [^{99m}Tc]Tc-MAG3 (nieren), [^{99m}Tc]Tc-HIDA (lever) en [^{99m}Tc]Tc-nanocolloïd (lymfatisch systeem).

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



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



Cirkelvormige grootveldcamera met gedigitaliseerde beeldweergave (1981).

Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Genees

Vergadering gehouden op 17 en 18 november 1989 te Utrecht

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

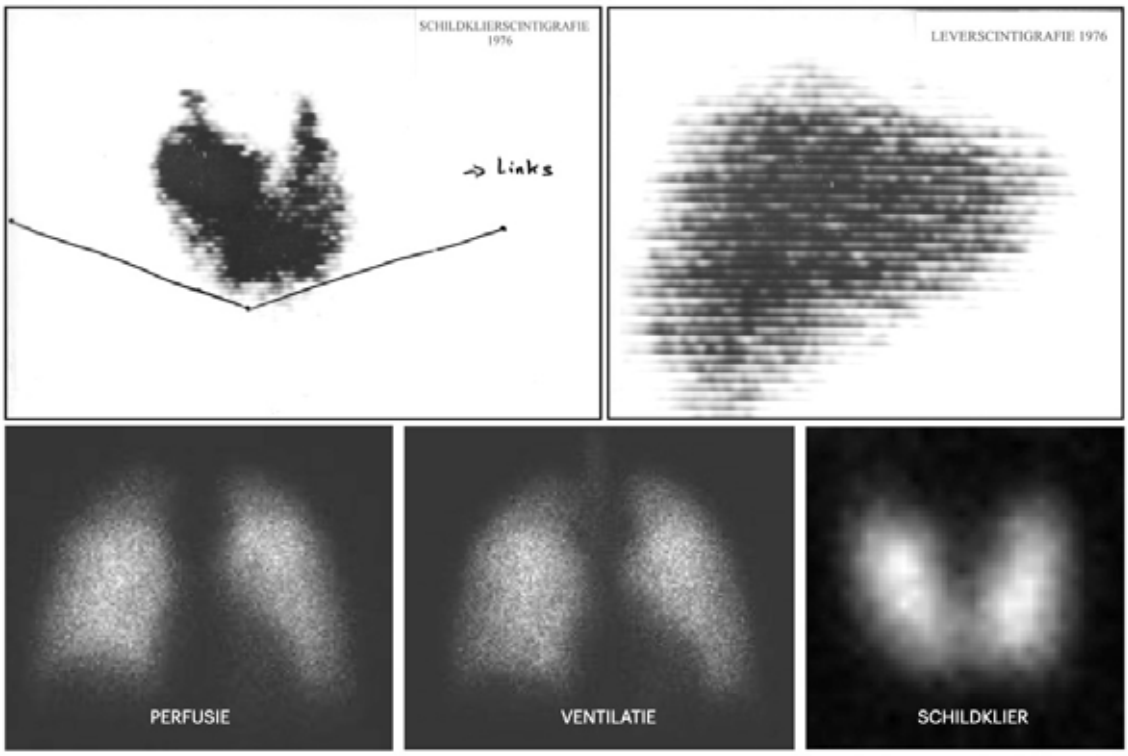
De technologische ontwikkelingen in het huidige tijdsgewricht maken het mogelijk beelddiagnostiek te bedrijven op zodanige wijze, dat daar praktisch geen fotografisch materiaal bij te pas komt. Dit geldt zelfs – binnen de beelddiagnostische modaliteiten – voor in vivo-nucleaire geneeskunde in sterkere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

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

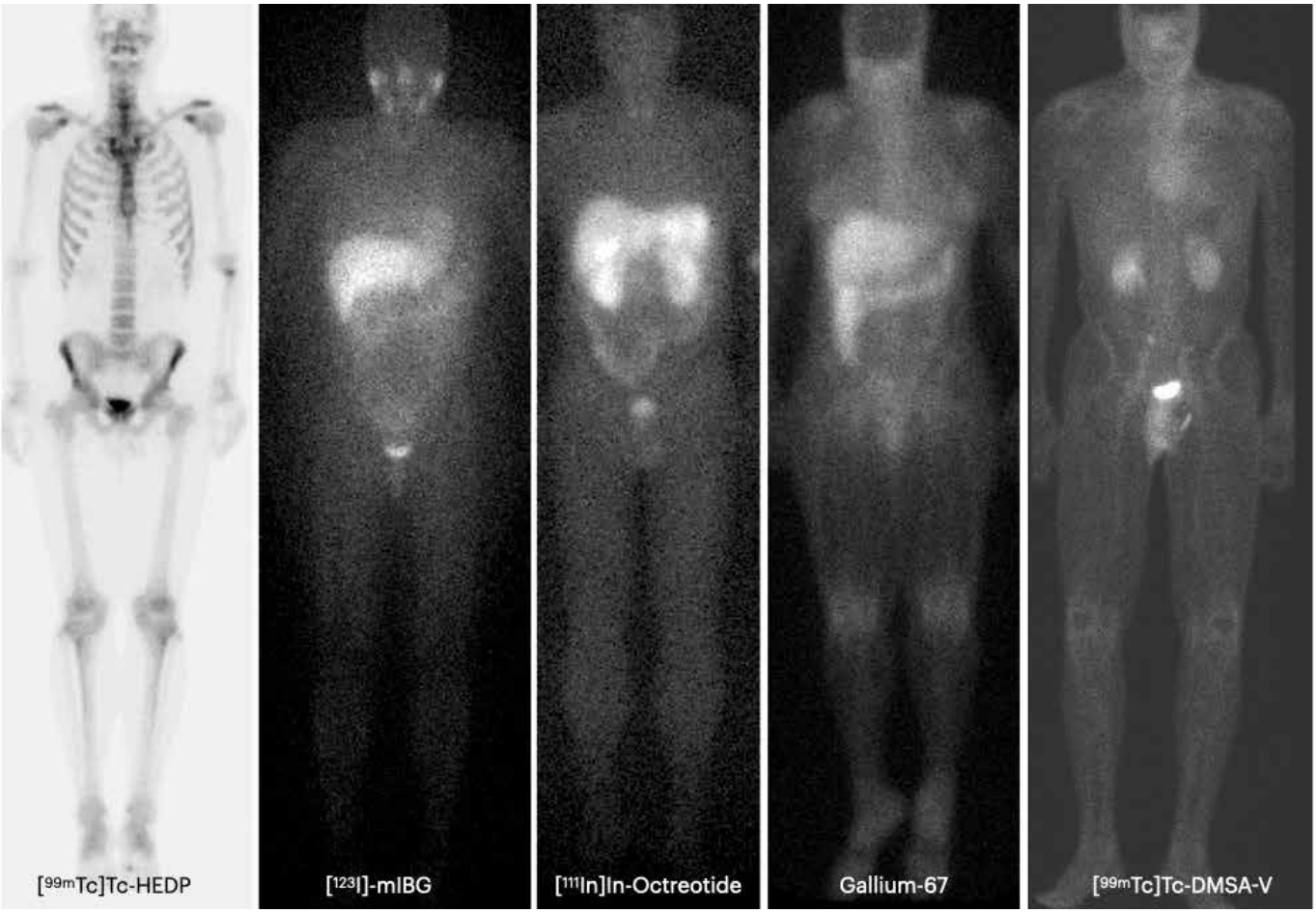
Op de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Academisch Ziekenhuis Utrecht zijn wij reeds gedurende enige tijd bezig toe te werken naar een situatie, waarin het in vivo-gedeelte van de afdeling praktisch geheel filmloos kan werken. In de presentatie geven wij aanbevelingen over de technische en organisatorische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

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

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



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



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

Herinneringen aan het planaire tijdperk

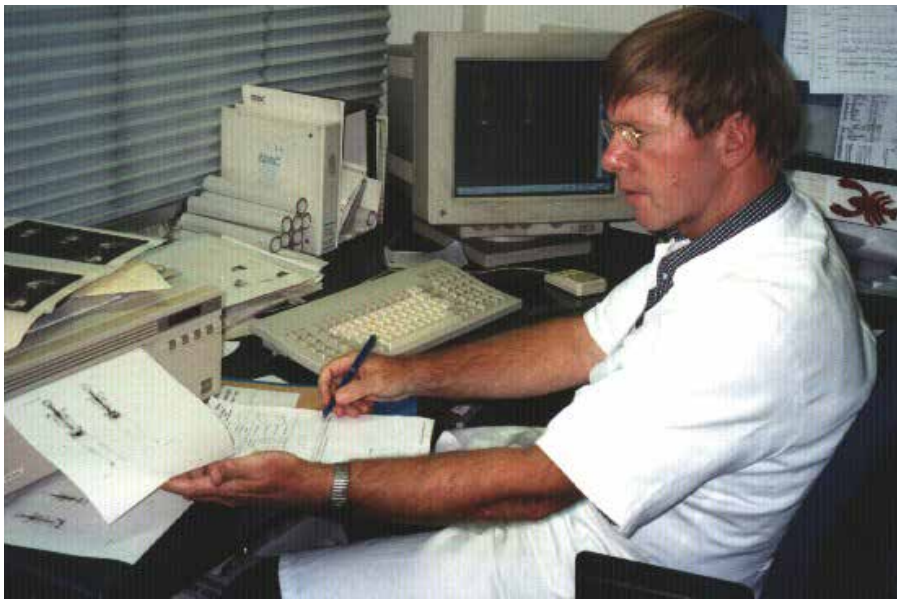
Tijdens zijn ongeveer 35 jaar werkzaamheid als nucleair geneeskundige in het Antoni van Leuwenhoek (AvL) ziekenhuis is **Kees Hoefnagel** nauw betrokken geweest bij vrijwel alle facetten van de evolutie van planaire beeldvorming in de oncologie. Vanaf het analoge gebruik van direct-klaar camera (e.g.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

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

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

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

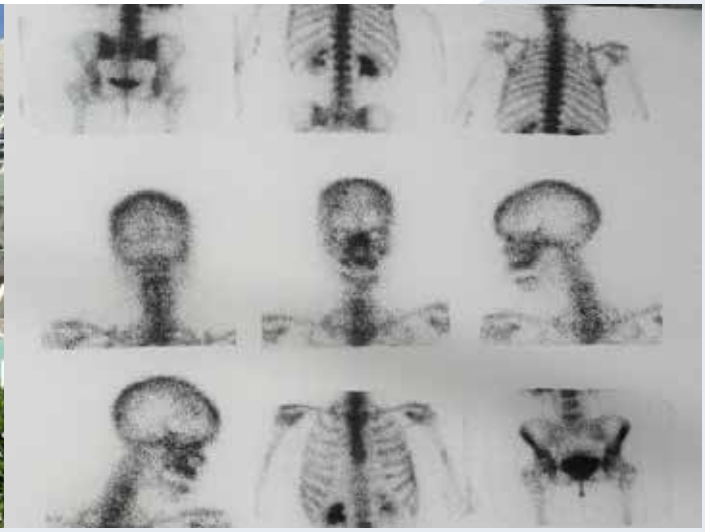
internist tijdens een stage bij Prof. Dr. Jan van der Schoot in het Andreas Ziekenhuis te Amsterdam (1977). Het z.g. Isotopenlaboratorium van dat ziekenhuis beschikte over een rectilineaire scanner en een ingeruilde kleinveld gammacamera (Searle Pho Gamma 3). De beeldvorming was dus rectilineair, planair en analoog en werd vastgelegd op scannerpapier en polaroid foto's. Hilarisch was de wijze waarop, zonder computer, dynamische hersenscintigrafie bedreven werd: direct na een intraveneuze injectie van ^{99m}Tc-pertechnetaat bij de patiënt, die met het hoofd onder de gammacamera lag, spoedde ik mij naar de console om met een vast ritme 8 polaroidfoto's uit de cassette te trekken. Het lukte wonderwel om de arteriële doorbloeding van de hersenen zichtbaar te maken en tesamen met het later gemaakte statische hersenscintigram een diagnose te stellen.



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

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

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



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

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

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

En die computer, die kwam er toch in 1980, en wel respectievelijk Modumed en SUN A2 computers via de firma Nucletron. Hiermee werden digitale beeldvorming, beeldbewerking, functiestudies d.m.v. sequentiële imaging, kwantificatie, tijd/aktiviteitscurves en dosimetrie mogelijk.
In 1982 volgde de overstap naar een roterende dubbelkops gammacamera. In die tijd was een veel gevoerde discussie de controverse tussen sensitiviteit en resolutie. Voorkeuren hingen af van o.a. de nucleaire geneeskundige school en het soort gebruik van de gammacamera (bijv. cardiologie tegenover oncologie). Vanwege onze goede ervaringen met hoge resolutie voor oncologische beeldvorming viel de keuze op de Siemens Rota 2 dubbelkops gammacamera, en wel met 75 i.p.v. 37 fotomultipliers in iedere kop en hoge resolutie collimatoren.
De eerste Rota 2 werd geleverd aan het Kankercentrum in Heidelberg. De tweede was voor ons bedoeld, maar viel bij aflevering op straat in stukken. Daarom werd nummer 3 geïnstalleerd,

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

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

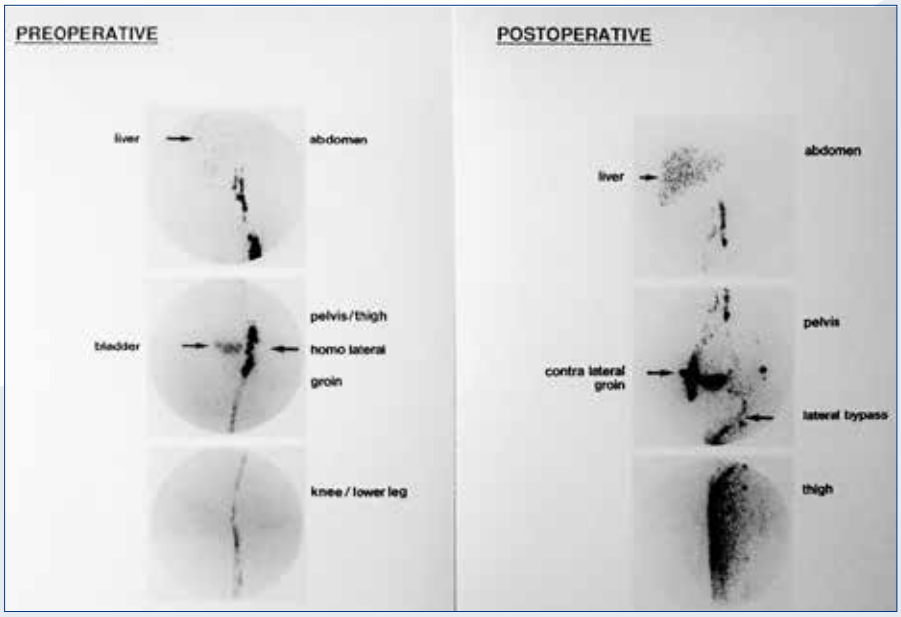
maar daarbij deed zich een ouderwets probleem voor: bij de veranderde bewegingen der camerakoppen (ronddraaiend i.p.v. op en neer) lieten regelmatig fotomultipliers los van het kristal, resulterend in een "gat" in het beeld. Uiteindelijk verving de fabrikant deze gammacamera door een nieuwe (inmiddels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

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

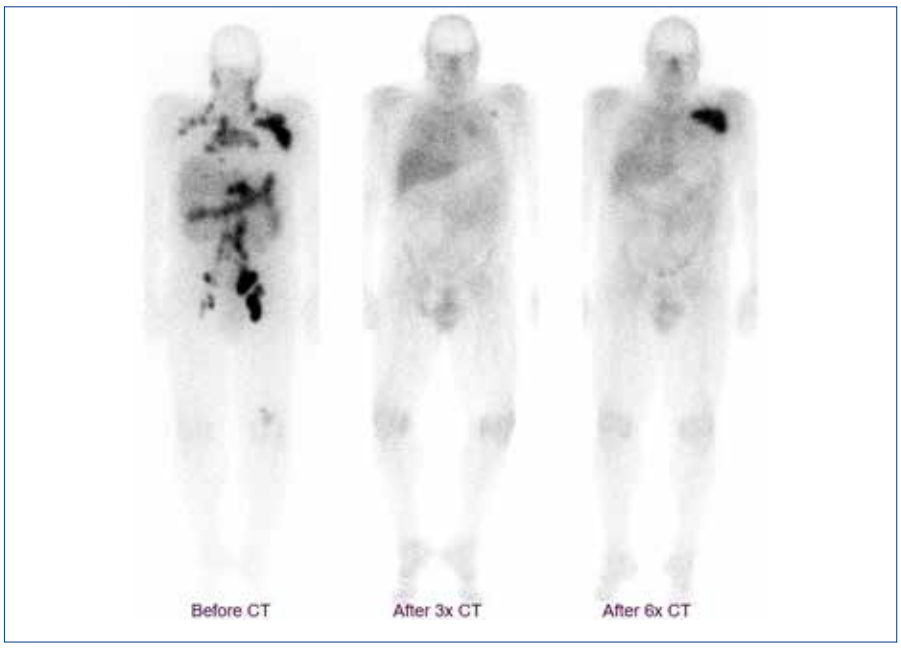
Vanaf 2002 legde de afdeling zich toe op positron emissie tomografie (PET; aanvankelijk met een mobiel systeem) en hybride technieken (PET/CT en SPECT/CT), een revolutionaire verbetering door 3-dimensionale afbeelding met gecombineerde modaliteiten.
Desalniettemin blijft, op plaatsen waar men niet over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

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

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



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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

Op mijn huidige werkplek zijn we inmiddels overgegaan op cardio PET/CT met rubidium en skeletscintigrafie met Na[^{18}F]F PET/CT. Het meest bijzondere is dat zowel in onze persoonlijke ervaring als in de literatuur de "oude" planaire en SPECT-technieken het helemaal niet slecht deden!
De galliumscintigrafie bij lymfomen had vergelijkbare resultaten ten opzichte van de standaard nu: [^{18}F] FDG PET/CT. Skeletscintigrafie kan ten opzichte van Na[^{18}F]F PET/CT ook heel sensitief ossale laesies zien echter met iets grovere pixels/voxels.
Echter: door de komst van de hybride, 3D beeldvorming is het aandeel van de nucleair geneeskundige beeldvorming binnen de medische beeldvorming sterk gegroeid.

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

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

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

Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde
ISSN 1381-4842, nr. 4, 21 december 2022

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

Hoofdredacteur
dr. B.F. Bulten
b.bulten@skbwinterswijk.nl
dr. R.A. Valdés Olmos
r.a.valdes_olmos@lumc.nl

Redactie
drs. B. Bosveld
drs. J. Emmering
prof. dr. S. Heskamp
ir. J.A.C. van Osch
drs. E.C. Owers
A. Reniers
drs. G.N. Stormezand
drs. D.N.J. Wyndaele

Interviews vallen onder verantwoordelijkheid van de redactie

Bureauredactie
drs. Anuska Muijres
T: 0475 597152
E: anuska@kloosterhof.nl

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

Vormgeving
Kloosterhof Vormgeving
Marie-José Verstappen
Annemieke Peeters

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

Open Access
In samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde zal TvNG in een Open Access-vorm worden aangeboden op
www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl

Verschijningsdata, jaargang 44
Nummer 1: 22 maart 2023
Nummer 2: 21 juni 2023
Nummer 3: 27 september 2023
Nummer 4: 19 december 2023

Aanleveren kopij, jaargang 44
Nummer 1: 15 januari 2023
Nummer 2: 15 april 2023
Nummer 3: 15 juli 2023
Nummer 4: 15 oktober 2023

Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij
Het verlenen van toestemming tot publicatie in dit tijdschrift houdt in dat de auteur aan de uitgever onvoorwaardelijk de aanspraak overdraagt op de door derden verschuldigde vergoeding voor kopiëren, als bedoeld in Artikel 17, lid 2. der Auteurswet 1912 en in het KB van 20-71974 (stb. 351) en artikel 16b der Auteurswet 1912, teneinde deze te doen exploiteren door en overeenkomstig de Reglementen van de Stichting Reprorecht te Hoofddorp, een en ander behoudend uitdrukkelijk voorbehoud van de kant van de auteur.

Cursus- en congresagenda

2023

EANM Focus Meeting 5 - Molecular Imaging and Theranostics in Prostate Cancer
2 - 4 February 2023, Seville, Spain, https://www.eanm.org/2021/01/eanm_focus_meeting-5/

ECR 2023 - European Congress of Radiology, The Cycle of Life
1 - 5 March 2023, Vienna, Austria, https://www.myesr.org/congress

St. Gallen 18th International Breast Cancer Conference 2023
15 - 18 March 2023, Vienna, Austria, https://www.oncoconferences.ch/events/bcc-2023/

ISTR-2023 - International Symposium on Trends in Radiopharmaceuticals
17 - 21 April 2023, IAEA, Vienna, Austria, https://www.iaea.org/events/istr-2023

ICCTCDR 2023 - International Conference on Current Trends in Cancer Detection and Radiology
11 - 12 May 2023, Berlin, Germany, https://waset.org/current-trends-in-cancer-detection-and-radiology-conference-in-may-2023-in-berlin

BNMS 2023 - British Nuclear Medicine Society Meeting
15 - 17 May 2023, Liverpool, UK, https://10times.com/bnms-meeting

ESSR 2023 - European Society of Musculoskeletal Radiology
22 - 24 June 2023, Bilbao, Spain, https://www.essr.org/annual-meeting/essr-2023/

SNMMI 2023 - Annual Meeting Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging
24 - 27 June, 2023, McCormick Place, Chicago, IL, USA, https://www.snmmi.org/MeetingsEvents/EventDetail.aspx?EventID=86389

EANM 2023 - 36th European Association of Nuclear Medicine Congress
9 - 13 September 2023, Vienna, Austria, https://www.eanm.org/congresses-events/future-congress/

ICDINM 2023 - International Conference on Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine
16 - 17 September 2023, Amsterdam, Netherlands, https://waset.org/diagnostic-imaging-and-nuclear-medicine-conference-in-september-2023-in-amsterdam

ICNMMI 2023 - International Conference on Nuclear Medicine and Medical Imaging
20 - 21 September 2023, Lisbon, Portugal, https://waset.org/nuclear-medicine-and-medical-imaging-conference-in-september-2023-in-lisbon

ALASBIMN 2023 - XXIX Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear
15 - 18 November 2023, Buenos Aires, Argentina, https://alasbimnbuenosaires2023.com

ICANM 2023 - International Conference on Advances in Nuclear Medicine
18 - 19 November 2023, Paris, France, https://waset.org/advances-in-nuclear-medicine-conference-in-november-2023-in-paris

RSNA 2023 - Radiological Society of North America, Annual Meeting
26 - 30 November 2023, McCormick Place, Chicago, USA, https://www.rsna.org/annual-meeting/future-and-past-meetings