

Zes experts over de nucleaire geneeskunde van de toekomst en de rol van de hybride opgeleide nucleair radioloog

Beam me up, Scotty!



Dylan Henssen



Sanne Jansen

Met het dynamische en veranderende landschap van de nucleaire geneeskunde en moleculaire radiologie is het niet vreemd dat het aantal differentianten elk jaar gestaag toeneemt. Maar hoe gaat het veld inhoudelijk veranderen? En welke kansen en uitdagingen zijn er voor de aanstormende generatie van enthousiaste jonge professionals? Nucleair radiologen i.o. Dylan Henssen en Sanne Jansen maakten met die vraag een rondgang langs zes experts in het veld.

‘We moeten ons richten op het differentiëren tussen infectie en inflammatie’

‘Nucleaire beeldvorming speelt nu al een onmisbare rol op het gebied van infecties en inflammatoire ziekten, zowel voor diagnostiek als voor evaluatie van therapie. Nucleaire technieken hebben inmiddels een duidelijke plaats ingenomen in vele Europese richtlijnen (onder andere bij endocarditis, vaatprothese-infecties, vasculitis, gewrichtsprothese-infecties, perifere botinfecties, spondylodiscitis, infectie van de diabetische voet, koorts *e.c.i.*), opgesteld door de *European Association of Nuclear Medicine* (EANM) in samenwerking met klinische Europese verenigingen.

Maar we kennen allemaal de beperkingen die bijvoorbeeld [¹⁸F]FDG-PET-CT met zich meebrengt. De komende jaren moeten we ons daarom richten op de heilige graal binnen dit gebied, namelijk het differentiëren tussen infectie en inflammatie, en het kunnen aantonen van welk pathogeen betrokken is in het infectieuze proces. Om dit doel te bereiken, moeten we ons op klinisch en onderzoeksgebied richten op vier domeinen:

1. Ontwikkelen van specifieke radiotracers, gericht op enerzijds de cellen

die betrokken zijn in het proces (lymfocyten, macrofagen, witte bloedcellen, cytokines en chemokines) en anderzijds op het pathogeen dat betrokken is (bacterie, schimmel);

2. Bereiken van een hogere sensitiviteit, waardoor we laaggradige infecties, infecties met een laag aantal bacteriën, en biofilms op prothesemateriaal kunnen detecteren;
3. Mogelijkheid om sneller te scannen of met minder toegediende activiteit te scannen, zodat ook andere patiëntengroepen kunnen profiteren van de mogelijkheden die nucleaire beeldvorming kan bieden. Te denken valt aan sneller scannen bij IC-patiënten en sneller scannen met een lagere dosis bij kinderen;
4. Dynamisch scannen om zo de kinetiek van traceropname in de tijd in beeld te kunnen brengen en onderscheid te kunnen maken tussen infectie en inflammatie.

Bovengenoemde doelen zijn te bereiken door de grote ontwikkelingen die we momenteel meemaken op het gebied van camerasystemen. De LAFOV

(*large-axial-field-of-view*) – of *total body PET-CT* – systemen maken het nu mogelijk om binnen een paar minuten een PET-scan te maken, met een lagere dosis dan voorheen, en dan ook nog met een veel hogere sensitiviteit én de mogelijkheid om dynamisch te scannen. Maar, ook de PET-MRI (met in de nieuwste uitvoering ook een *dedicated time-of-flight* PET-component) gaat hier een grote rol in spelen, bijvoorbeeld bij kinderen, cardiale amyloidose of sarcoïdose, bij infecties van de diabetische voet en osteomyelitis. Dit laatste zal bij uitstek natuurlijk het gebied zijn van de nucleair radioloog, met uitgebreide kennis van PET, CT en MRI. Met name de synergie tussen deze beeldvormende technieken brengt de diagnose van infectieziekten weer een stap verder.’

prof. dr. Andor Glaudemans
nucleair geneeskundige,
afdeling nucleaire geneeskunde & moleculaire beeldvorming,
Universitair Medisch Centrum
Groningen

‘De toekomst van de nucleaire neuropsychiatrie ziet er rooskleurig uit’

‘Hoewel de toepassing van diagnostische PET & SPECT-onderzoeken op het gebied van neuropsychiatrische ziekten maar een beperkt deel van de routinezorg betreft, ziet de toekomst van de nucleaire neuropsychiatrie er rooskleurig uit. Een groot scala aan radiotracers is al succesvol ontwikkeld om velerlei moleculaire aspecten van hersencircuits af te beelden en te kwantificeren. Zo is niet alleen [¹⁸F]-FDG breed beschikbaar om het glucosemetabolisme van de hersenen in beeld te brengen, maar zijn ook allerlei meer specifieke radiotracers beschikbaar om receptoren, transporters en enzymsystemen in de hersenen af te beelden.

Voorname-lijk bij de diagnostiek van neurodegeneratieve ziekten wordt nucleair onderzoek al breed ingezet; te denken valt aan de dementiezorg (amyloïd/FDG imaging) en de parkinsonzorg (dopamine-transporter/FDG imaging). Het ligt voor de hand dat binnenkort ook tau-tracers voor de routinezorg beschikbaar komen, en er wordt hard gewerkt aan de ontwikkeling van PET-tracers om alfa-synucleïne af te beelden. Genoemde PET & SPECT-technieken worden overigens niet alleen in de routinezorg ingezet.

Het wordt ook steeds gebruikelijker om deze nucleaire onderzoeken te gebruiken voor selectie van patiënten bij klinische studies. Zo worden bijvoorbeeld alleen ‘amyloïdpositieve patiënten’ geïnccludeerd voor medicijnonderzoek dat gericht is op het afremmen van de opstapeling van amyloïdplaques in de hersenen. Ook komt er steeds meer plek voor imagingsmaten als uitkomstmaat.

Binnen de psychiatrie worden diagnostische PET & SPECT-technieken ook steeds meer ingezet binnen de routinezorg. Denk bijvoorbeeld aan dopaminetransporter imaging om medicatie-geïnduceerd Parkinsonisme te onderscheiden van de ziekte van Parkinson. Binnen de psychiatrie wordt de komende jaren PET & SPECT niet alleen ingezet voor diagnostiek, maar ook als voorspeller van therapierespons. Los hiervan: door de enorme hoeveelheid beschikbare radiotracers is fundamenteel onderzoek binnen de neuropsychiatrie een onderzoeksgebied met enorme mogelijkheden.

Aangezien MRI een evidente plaats heeft binnen de diagnostiek van neuropsychiatrische ziekten, ligt het voor de

hand dat de nucleair radioloog met interesse voor neuropsychiatrie, kennis heeft van MRI-beeldvorming van de hersenen. Door deze combinatie zal deze een gewaardeerde gesprekspartner zijn voor klinici bij klinische besprekingen én actief kunnen participeren in wetenschappelijk onderzoek. Een uitdaging voor de nucleair radioloog zal zijn om regionaal samen te gaan werken wanneer nucleaire beeldvorming binnen de routinezorg nog maar mondjesmaat ingezet wordt.’

prof. dr. Jan Booij
nucleair geneeskundige,
afdeling Radiologie en
Nucleaire Geneeskunde,
Amsterdam Universitair Medische
Centra

‘Steeds meer plaats voor hybride nucleair-radiologische cardiovasculaire beeldvorming’

‘Er zijn verschillende nieuwe ontwikkelingen binnen de nucleaire cardiovasculaire beeldvorming, maar daarbij is het belangrijk goed te begrijpen wat de status is van de huidige nucleair geneeskundige technieken en welke plaats zij hebben in de kliniek. De vernieuwing zit met name in de ontwikkeling van innovatieve specifieke radiofarmaca, nieuwe digitale camera’s zoals de total-body-PET-CT, hoog sensitieve SPECT-CT, vernieuwende hybride combinatie met CT en MRI en aanvullende (artificial intelligence-) software en (kinetic) kwantificatie en automatische bewegingscorrectie.

Myocard perfusie beeldvorming lijkt steeds meer het domein van PET te worden, met duidelijke voordelen zoals

absolute perfusiekwantificatie, perfusiereservebepaling (CFR) en de coronair flow capaciteit (CFC). Dit voorkomt de beperkingen van de visuele beoordeling en biedt daarnaast de mogelijkheid om nauwkeurig microvasculairlijden te diagnosticeren. Hoewel myocardperfusie-onderzoeken wat worden verdrongen door CT-beeldvorming, blijven deze typen onderzoek van meerwaarde bij niet conclusieve CT-uitslagen. Ook wordt de rol van myocardperfusie steeds belangrijker bij patiënten met recidief pijn-op-de-borstklachten na interventies voor ischemie- en vitaliteitsdetectie. Dit proces krijgt waarschijnlijk een nieuwe impuls als er in de nabije toekomst een [¹⁸F]-gelabelde perfusietracer beschikbaar komt. Daarnaast zal op korte termijn de zogeheten ‘baby’ cyclotron klinisch

beschikbaar komen, waardoor het mogelijk wordt om op locatie PET-tracers geschikt voor perfusie-imaging met een korte halfwaardetijd te produceren (e.g., [¹⁵O]-water en [¹³N]-ammonia).

Cardiale ATTR-amyloïdose is een ondergediagnosticeerde oorzaak van hartfalen, mede omdat lange tijd een invasief biopt vereist was voor het stellen van de diagnose. De conventionele [^{99m}Tc]-gelabelde, botzoekende radiofarmaca kunnen met vrij hoge sensitiviteit en specificiteit de diagnose van cardiale ATTR-amyloïdose vastleggen. Daarom is deze techniek nu opgenomen in de laatste richtlijn van de *European Society of Cardiology* (ESC). Een nieuwe ontwikkeling echter, is het toepassen van meer specifieke PET-tracers ge- ▶

richt op het amyloïdeproces zelf, zoals [¹⁸F]-florbetapir en [¹⁸F]-florbetaben. Dit soort geoptimaliseerde diagnostiek zal voornamelijk geboden zijn voor het vaststellen of nieuwe, veelbelovende, maar kostbare therapieën bijdragend zijn aan de levensverwachting van de patiënt met cardiale amyloïdose. Voor cardiale sarcoïdose geldt dat de nieuwe ESC-richtlijn adviseert om voor de initiële evaluatie van patiënten met de verdenking cardiale sarcoïdose te starten met MRI-beeldvorming. Echter, bij patiënten die al bekend zijn met systemische sarcoïdose kan [¹⁸F]-FDG PET-CT de voorkeur hebben als eerste test, met name voor evaluatie van systemische immunosuppressieve therapie en wanneer ICD's geïmplant zijn ter preventie van potentieel levensbedreigende hartritestoornissen ten gevolge van de cardiale sarcoïdose.

[¹⁸F]-FDG PET-CT speelt tevens een belangrijke rol in het stellen van de diagnose en het bepalen van de uitgebreidheid van grote vaten vasculitis (e.g. giant cell arteritis en de ziekte van Takayasu). Dankzij de hogere resolutie van digitale PET-CT- en PET-MRI-scanners worden we in toenemende mate in staat gesteld om vast te stellen of ook kleinere vaten betrokken zijn. Dit is belangrijk omdat aangedane craniale arteriën kunnen leiden tot acute blindheid. Hybride beeldvorming kan hierdoor een unieke combinatie bieden waarin hoog-gedetailleerde anatomische bestudering van de vaatwand mogelijk wordt, terwijl tegelijkertijd de metabole activiteit in de vaatwand kan worden geobserveerd. Soortgelijke voordelen mogen worden verwacht ten aanzien van de hybride beeldvorming van vaatprothese-infecties. Hoewel weinig voorkomend kent de

vaatprothese-infectie een hoge morbiditeit en mortaliteit en hierbij speelt [¹⁸F]-FDG PET-CT reeds een belangrijke rol.' ■

prof. dr. Riemer H.J.A. Slart
nucleair geneeskundige,
afdeling nucleaire geneeskunde &
moleculaire beeldvorming,
Universitair Medisch Centrum
Groningen

'De nucleair radioloog wordt een allround beeldvormer en aanspreekpunt voor de kliniek'

'De synergie van de nucleaire geneeskunde en de radiologische beeldvorming lijkt steeds belangrijker te worden in de hedendaagse kliniek. Sinds 2010 zijn er klinische PET-MRI-scanners op de markt, waardoor we inmiddels redelijk wat klinische ervaring hebben met deze nieuwe systemen. In tegenstelling tot PET-CT, waarbij de CT-beeldvorming vooraleerst voor anatomische correlatie gebruikt wordt, geeft de MRI welke beschikbaar is bij een PET-MRI ook informatie over de weefsels zelf. Hierdoor kunnen de beschikbare radiologische data bij PET-MRI-systemen juist ook gebruikt worden als diagnostische methode om de onderliggende pathologie meer of minder waarschijnlijk te maken.

Dientengevolge is er ook diepgaande kennis van beoordeling van MRI nodig om tot een goede beoordeling en juiste interpretatie te komen. Het is dan ook niet vreemd dat juist hier de beide modaliteiten elkaar versterken. Zo kan de combinatie van MRI-prostaat met PSMA-PET leiden tot een betere beoordeling in het geval van PI-RADS 3 laesies.¹ Een ander voorbeeld betreft het combineren van FET-PET met (perfusie)-MRI voor het afbeelden van gliale tumoren, waarbij non-invasieve tumorkarakterisatie mogelijk een stap dichterbij komt.² Hier lijkt een belangrijke rol weggelegd

voor de nucleair radiologen. Zij beschikken over kennis van zowel PET- als MRI-beeldvorming en zijn in staat deze inzichten te integreren in één onderzoek. Superspecialisatie binnen een aandachtsgebied zal ervoor zorgen dat er een nog betere interpretatie van de beelden zal ontstaan, waarbij de nucleair radioloog een allround beeldvormer en aanspreekpunt kan zijn voor de kliniek.

De nieuwe informatie die te verkrijgen is uit hybride beeldvorming, jaagt, op haar beurt, het domein van *radiomics* binnen de nucleaire geneeskunde aan. Binnen de radiomics wordt voorspelling nog veel gekeken naar de kenmerken die beschikbaar zijn uit de verschillende, separate onderzoeken. Het gecombineerd bestuderen van deze features lijkt iets waar juist de nucleair radioloog zeker ook een bijdrage aan kan leveren. Zo zou het combineren van de ADC-waarde met de SUV_{max}-waarden leiden tot een superieure detectie van lymfekliermetastasen bij patiënten met een cervixcarcinoom.³ Er zijn echter nog maar weinig studies waarbij naar hybride beeldvorming gekeken wordt. Daarnaast blijkt ook binnen dit veld de standaardisatie van de parameters lastig. Hier is dan ook een belangrijke rol weggelegd voor de nucleair radiologen, hopen dat zij kunnen

zorgen voor een betere standaardisatie en hiermee de radiomics naar een hoger niveau kunnen tillen.' ■

dr. Tineke van der Weijer
nucleair geneeskundige,
afdeling Radiologie &
Nucleaire Geneeskunde,
Maastricht Universitair Medisch
Centrum

Bronnen

1. Al-Bayati M, Grueneisen J, Lutje S, Sawicki LM, Suntharalingam S, Tschirdewahn S, et al. Integrated 68Gallium Labelled Prostate-Specific Membrane Antigen-11 Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Enhances Discriminatory Power of Multi-Parametric Prostate Magnetic Resonance Imaging. *Urol Int.* 2018;100(2):164-71.
2. van de Weijer T, Broen MPG, Moonen RPM, Hoeben A, Anten M, Hovinga K, et al. The Use of (18)F-FET-PET-MRI in Neuro-Oncology: The Best of Both Worlds-A Narrative Review. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(5).
3. Steiner A, Narva S, Rinta-Kiikka I, Hietanen S, Hynninen J, Virtanen J. Diagnostic efficiency of whole-body (18)F-FDG PET/MRI, MRI alone, and SUV and ADC values in staging of primary uterine cervical cancer. *Cancer Imaging.* 2021;21(1):16.

‘Nucleair radiologen kunnen bijdragen aan een beter zorglandschap voor de patiënt met schildklierandoeningen’

‘Eén van de grootste verschillen tussen mijn werk als nucleair geneeskundige in Nederland en in Duitsland betrof de diagnostiek en behandeling van schildklierandoeningen. Van oudsher lagen in Duitsland de diagnostiek en behandeling, op de operaties na, in de handen van de nucleaire geneeskunde. In Nederland zijn juist de collega’s van de endocrinologie verantwoordelijk voor schildklierandoeningen en leveren de collega’s van de nucleaire geneeskunde, radiologie en chirurgie elk een belangrijke bijdrage. Deze versnippering van het zorglandschap brengt voor de patiënt een behoorlijke psychische belasting met zich mee.

Vanuit het oogpunt van de patiënten betekent dit dat je diagnostiek ondergaat bij verschillende afdelingen en feitelijk niet weet wat er precies gevonden wordt - tot je na een aantal weken bij de endocrinoloog komt. Hier kan de toekomst van de nucleaire geneeskunde een zeer

waardevolle bijdrage leveren. Zowel nucleair geneeskundigen als nucleair radiologen zijn opgeleid om echografie te verrichten, cytologische puncties te doen en schildklierscans te beoordelen, weliswaar met verschillende zwaartepunten binnen ieders opleiding. Daar liggen kansen en uitdagingen voor de nucleair radiologen: met hun kennis van echografie en de vaardigheid om doelgericht echogeleid nodi te puncteren, voegen zij daadwerkelijk kennis en kunde toe aan een beter zorglandschap.

Aangezien de nucleaire geneeskunde ook een therapeutisch vak betreft, moeten we in de toekomst inzetten op het ontwikkelen van een breed begrip en een goede basis ten aanzien van schildklierpathologie en de behandeling van schildklierandoeningen binnen de opleiding van jonge specialisten. Hierbij moeten we samen optrekken met de collega’s van de endocrinologie, zodat we in de toekomst meer op één lijn zitten

met de endocrinologen. Zo weten we beter welke stappen gezet moeten worden om schildklierpathologie, inclusief de incidentele schildkliernodi, te diagnosticeren en behandelen. Denk u eens in hoeveel rust we kunnen creëren voor onze patiënten als we na de echografie al kunnen vertellen wat hun te wachten staat ten aanzien van de follow-up, nadere diagnostiek en eventuele therapie.’

prof. dr. Martin Gotthardt
nucleair geneeskundige,
afdeling Beeldvorming,
Radboudumc, Nijmegen

‘Er is toenemende interesse in het harmonieus combineren van diagnostiek en therapie’

‘Hoewel we geen glazen bol hebben, lijkt het een feit dat de toekomst van de nucleaire geneeskunde voor een groot deel bepaald gaat worden door de *theranostics*. Sinds jaren is er een toenemende interesse in het harmonieus combineren van diagnostiek en therapie. Fascinerend om hetzelfde ligand enerzijds te gebruiken om de ziekte in kaart te brengen en, door het te koppelen aan een α - of β -emitter, dezelfde ziekte ook te kunnen behandelen.

Het concept van ‘*see what you treat and treat what you see*’ is echter zeker niet nieuw in de nucleaire geneeskunde. Wat wél nieuw is, is het therapeutische landschap dat, bij steeds meer tumortypes en in steeds eerdere fases van de ziekte, van toepassing is. Het aantal publicaties waarin de kracht van theranostics wetenschappelijk bewezen wordt, neemt significant toe, zoals ook de progressieve overleving en algemene overleving na behandeling met radioliganden significant toeneemt in vergelijking tot

behandeling met klassieke (chemo)therapieën.

Op dit historisch kantelpunt waarop steeds meer radioliganden geregistreerd worden en nieuwe indicaties voor klinische toepassingen het licht zien, is de rol van de nucleair radioloog essentieel. Deze nieuwe generatie, leergierig en opgeleid om met grote accuratesse de exacte diagnose vast te stellen, gaat ook het pad van theranostics volgen. Hierdoor wordt er een nieuwe dimensie toegevoegd aan het vakgebied van de nucleaire geneeskunde, waarbij de kracht van optimale samenwerking met andere disciplines een belangrijke rol zal spelen. Nog belangrijker echter zal zijn om de wensen van de patiënt in dit traject te horen én centraal te positioneren.

Nee, we kunnen niet in de toekomst kijken, maar de nieuwe generatie beeldvormers kan zich wel een voorstelling maken van hoe dit landschap zich zal ontwikkelen. Zij weten wat er tot op

heden gerealiseerd is en kennen de lacunes in de literatuur en in de kliniek. Zo kunnen ze helpen het vak verder te ontwikkelen, obstakels te overwinnen en deze overwinningen op theranostics-gebied te vieren. De enige voorwaarde om succesvol te zijn is om nieuwsgierig te blijven, geïnteresseerd te zijn in de medemens en empathisch en bekwaam te (be)handelen.’

dr. Daniela E. Oprea-Lager
nucleair geneeskundige,
afdeling Radiologie en
Nucleaire Geneeskunde,
Amsterdam Universitair Medische
Centra