Nucleaire geneeskunde examenvragen

Les 1

1. **Welke soorten ioniserende straling afkomstig uit de atoomkern zijn er, en hoe kunnen ze gebruikt worden in medische diagnostiek of therapie? Wat is het voornaamste verschil in fysische eigenschappen van de straling die voor diagnostiek versus therapie gebruikt wordt.**
2. **Leg kort en schematisch uit hoe een PET en gammacamera werkt en wat het verschil is in gebruikte radionucliden. Geef een paar voorbeelden van radiofarmaca die hierbij gebruikt worden.**
3. **Situeer kort de stralingsbelasting van een PET onderzoek in de context van absoluut risico, verlies aan levensverwachting en natuurlijke en radiologische blootstelling aan straling. ( max 8 regels, 30% van de punten voor nucleaire)**
4. ***Beschrijf het tracerprincipe en leg het verschil uit van een radiofarmacon gebruikt voor diagnostiek vs therapie. Hoe worden medisch bruikbare nucleiden gemaakt?***

1. Vanuit de atoomkern zijn 3 soorten ioniserende straling afkomstig:

𝜶 straling (afkomstig vanuit de He kern)

𝜷—straling: elektron

𝜷+straling: positron

Deze kunnen worden gebruikt doordat een radionuclide (zendt ioniserende straling uit) gekoppeld wordt aan een radiofarmacon (kan je zien als een vector: een moleculaire substantie die zorgt voor een specifieke moleculaire interactie met een doelwit (receptor, enzym, transport…). Deeltjesstraling heeft een hoge lineaire energietransfer (LET) en laat dus toe lokaal veel energie op korte afstand af te zetten en dit kan dus plaatselijk de weefsels beschadigen 🡪 therapeutisch gebruik.

Daarnaast is er de klasse van radionucliden die elektromagnetische straling uitzenden: 𝜷

+ straling > gammastralers met een lage LET, weinig interactie met weefsel, uitwendig detecteerbaar 🡪 diagnostisch gebruik dmv beeldvorming.

*(gamma straling bijvoegen op het begin? – 4 soorten straling afkomstig uit de atoomkern)*

2. Gammacamera wordt gebruikt voor de detectie van uitgezonden gammastralen, die worden in alle richtingen uitgezonden maar enkel loodrecht invallende straling wordt doorgelaten: collimator (loden plaat met gaatjes) voor de camera, om plaats in lichaam te weten. DE invallende gammastraling wordt omgezet in lichtflitsen door interactie met het scintillatiekristal en die lichtflitsen worden via fotomultipliers omgezet in elektrisch signaal. Een computer laat dan toe om de plaatsbepaling op een digitale matrix te genereren. Een beeld opgenomen met een gamma-camera is een “scintigrafie” of “nucleaire scan”. De camera kan draaien rondom de pt voor tomografie dit noemt dan SPECT: Single-Photon Emission Computed Tomography. Nucliden hiervoor gebruikt: 99mTc, 123I.

De PET camera is een ring van fotondetectoren. Bij botsing van een positron memt een elektron verliest het positron kinetische energie en wordt een positronium gevormd dat zijn hele massa omzet in energie (annihilatie) onder vorm van 2 fotonen die op 180° van elkaar worden uitgezonden. De PET camera detecteert brijwel gelijktijdig in 2 verschillende detectoren een foton, waardoor men weet dat op die lijn één positron-annihilatie heeft plaatsgevonden (coïncidentieprincipe). Het verzamelene van groot aantal gedtecteerde annihilaties toe om 3D verdeling van radioactiviteit te achterhalen. PET camera’s zijn veel gevoeliger dan gammacamera’s want ze hebben geen collimator nodig? Ook hebben ze een betere ruimtelijke resolutie. De gebruike isotopen zijn beta stralers: 18F, 11C, 15O, 13N, 68Ga.

3. Effectieve stralingsdosis die een pt oploopt tijdens een onderzoek wordt uitgedrukt in mSv. Dit geeft een maat voor het gemiddelde stralingsrisico van een hele lichaamsbestraling. Ze houdt rekening met de geabsorbeerde dosis, type stralingsrisico van een lichaamsbestraling. Ze houdt rekening met de geabsorberde dosis, type straling en gevoeligheid van de weefsels. Bij de huidige gamma/SPECT of PET onderzoeken schommelt dit typisch tussen 0,5 en 5 mSv (afh van gebruikte isotoop). Dit is van dezelfde grootteorde als CT-abdomen of thorax. De natuurlijke omgevingsstraling in België is 2-3 mSv per jaar. Dat is ong 80% van de globale stralingsbelasting, 20% komt van medische straling (vnl CT-onderzoeken).

Absoluut risico: de stralingsdosis in perspectief tov andere risico’s in het ‘normale leven’, door omrekening van effectieve stralingsdosis naar absolute risico via de fatale kankerrisico-coëfficiënt (kans op ontwikkeling onbehandelbare kanker (en leukemie) per hoeveelheid effectieve dosis). De gemiddelde waarde die hiervoor gehanteerd wordt is 50\*10^-6 mSv. Dus bij een blootstelling van 10 mSv hebben we een risico van 1/20.000, gergeleken met ‘natuurlijke kans’ op kanker van ¼-1/5. De verkorting van levensverwahcting (LLE = loss of life expectancy): het stochastisch risico van 1 blootstelling van 10 mSv bedraagt gemiddelde verkorting van levensverwachting van 2d – zet dit tegenover roken van een pakje sigaretten/dag: 2144d.

LES 2

1. **Wat is het verschil tussen 18F-FDG en glucose qua opname en metabolisatie in een cel? In welke weefsels of cellen wordt glucose opgenomen in normale en pathologische omstandigheden? Wat bepaalt de opnamegraad van FDG bij de meeste tumoren? Wat is het belang van een goede glycemieregeling en vasten voor een 18F-FDG PET onderzoek?**
2. **Geef enkele factoren die de sensitiviteit en specificiteit van 18F-FDG PET bij tumoren bepalen.**
3. **Geef enkele voorbeelden van erkende indicaties voor 18F-FDG PET in de oncologie. Wat is het voordeel van hybride PET-CT beeldvorming hierbij ?**
4. **Geef 4 voorbeelden van PET onderzoeken in de oncologie die NIET op 18F-FDG gebaseerd zijn met korte uitleg waarom 18F-FDG niet/minder geschikt is (inclusief het opnameprincipe van deze tracers).**
5. **Wat is een “sentinel node” of schildwachtersklier scintigrafie? Wat zijn de voornaamste indicaties?**
6. **Geef drie voorbeelden van behandelingen met radionucliden en geef de voornaamste indicaties hiervoor.**
7. **Hoe kan men scintigrafisch infecties van het bot opsporen?**

1. Glucose en 18F-FDG (fluorodeoxyglucose) worden beide in de cel opgenomen via dezelfde transporters waarna glucose zal worden omgezet naar glucose-6-fosfaat (G6P) en FDG naar FDG-6-fosfaat (FDG-6-P) door hexokinase. G6P wordt dan gemetaboliserd via de glycolytische pathway maar FDG-6-P wordt niet herkend door het glucose-6-fosfatase enzym en wordt niet verder gemetaboliseerd maar gaat opstapelen in de cel.

In normale omstandigheden is er een fysiologisch goede opname van 18F-FDG in:

- de hersenen

- de blaas

- lacterend borstweefsel

- actieve spieren

- bruin vetweefsel

- een discrete opname thv de nieren, longen en skelet.

Er is ook een goede opname door neoplatische of inflammatoire cellen omdat in deze pathologische situaties zij een verhoogd aantal glucose transporters aan de celmembraan hebben. Daarenboven is er een verhoogde activiteit van hexokinase, waardoor meer glucose en 18F-FDG naar hun 6-fosfaat vormen gaan. FDG-6-P zal meer opstapelen en dit zal zichtbaar zijn op de PET scan.

De FDG opnamegraad hangt af van de proliferatiecapaciteit van de tumoren: traag groeiende tumoren weinig tov agressieve tumoren veel. Daarnaast ook de histopathologische graad van tumoren: zo hebben lage graad lymfomen een lage FDG-aviditeit maar adenocarcimonen een hoge FDG-aviditeit.

Een goede glycemieregeling is erg belangrijk gezien endogeen glucose in competitie treedt met FDG voor opname in de cel. Daarom is het belangrijk nuchter te zijn en wordt de glycemie bij pt gemeten voor de FDG-PET. Wanneer er een te hoge glycemie (>200mg) is, zal er minder FDG-opname zijn thv het letsel, waardoor er een verminderde sensitiviteit zal zijn.

2. De sensitiviteit van FDG-PET hangt af van verschillende factoren:

- voldoende hoge aviditeit van de tumor (voldoende hoge opnamegraad in de tumorcellen)

- de traceropname in het omgevend weefsel mag niet te hoog zijn

- Een kritische massa van metabool actieve cellen voordat men de tumor kan opsporen

 >8-10mm = goed - <5mm = minder detectie

- Pt moeten nuchter zijn voor het onderzoek opdat endogeen glucose niet met FDG in competitie treedt voor cellulaire opname. Bij slecht geregelde glycemie is er minder FDG-opname thv het letsel en dus een minder goede sensitiviteit.

- ook moeten de patiënten na inspuiting >60 minuten rustig blijven liggen. FDG heeft namelijk een trage kinetiek dus het duurt even voordat het juist verdeeld is. Daarenboven is de rust nodig want anders verdeelt gelucose (een dus FDG) zich volgens daar waar spieractiviteit is, wat artefacten veroorzaakt.

FDG-PET is weinig specifiek en zal dus ook positief zijn bij andere processen:

- zo wordt FDG opgenomen in macrofagen bij inflammatoire/infectieuze letsels.

- ook benigne letsels wordt FDG opgenomen.

- in verschillende normale structuren is er ook detecteerbare opname van FDG, namelijk in de hersnen, spieren, bruin vet, darm, het urinair systeem en bij fysiologische veranderingen.

Door combinatie van PET met CT is er een duidelijke diagnostische winst waardoor de accuraatheid toeneemt door specificiteitsverhoging van de CT.

3. FDG-PET wordt gebruikt in diagnose en stadiëring van tumoren met TNM staging. De T-status (tumor) omschrijft de lokale uitgebreidheid van het primaire tumorale letsel. De N-status (nodes) beschrijft de aantasting van locoregionale lymfeklieren. De M-status (metastasen) beschrijft de aanwezigheidvan metastasen op afstand.

Voor opvolgingvan therapie laat FDG-PET een betere evaluatie van de therapierespons toe dan CT. Het is nl mogleijk dat de grootte van letsel verkleint maar de residuele massa nog steeds een heel hoog metabole acitviteit vertoont tgv selectie van therapie-resistente klonen. Of dat het letsel ongewijzeigd blijft op CT maar er toch een afname is in metabolisme.

Opsporen van een tumoraal recidief gebeurt door de bepaling van specifieke tumormerkers in het bloed, bij positieve aanwijzing wordt FDG-PET gebruikt voor bevestiging en lokalisatie van het recidief voor evt chirurgisch ingrijpen of richten van het radiotherapieveld.

Het voordeel van PET-CT bij deze indicaties is dat men behalve het functionele aspect ook het morfologische aspect in beeld kan brengen. Dit verhoogt de specificoteit. Eveneens kan het gebruikt worden bij de bepaling van de bestralingsvelden voor radiotherapie.

4.

1) Prostaatkankercellen nemen niet veel FDG op en daarnaast is er storende activiteit in de aanliggende blaas door de renale excretieroute van FDG. Tegenwoordig wordt 68Ga-PSMA/18F-PSMA(prostaat-specifiek membraan antigen) gebruikt dat veel specifieker is: deze vertonen een zeer lage urinaire excretie waardoor lokale uitbreiding van het prostaatcarcinoom beter kan beoordeeld worden zonder storende activiteit in de blaas.

2) Neuro-endocriene tumoren (NETs) zijn traaggroeiende tumoren waardoor ze slechts in beperkte mate FDG opnemen waardoor FDG-PET niet nuttig is. Somatostatine analogen (bv octreotide) binen zeer specifiek de somatostatine receptor (SSR) die overmatig tot expressie wordt gebracht op de celmembraan van deze tumoren. Beschikbare tracers zijn 68Ga-DOTA TOC/TATE/NOC. Hetgeen gevoeligere en meer scherpere PET beeldvorming mogelijk maakt, daarnasti is er ook de mogelijkheid tot radionuclidetherapie omdat dit bèta stralers zijn.

3) Voor hersentumoren wordt er gebruik gemaakt van gemerkte aminozuren (of analogen) bij PET. Het gebruik van FDG is minder accuraat omdat nl hersenweefsel ook FDG opneemt. Daardoo ris het onderscheid tss laaggradige letsels en normale activiteit van grijze stof niet gemakkelijk te maken. Mogelijke tracers zijn 11C-methionine en 18F-fluoroethylthyrosine. Er is een verhoogde expressie van LAT-2 (linksdraaiende aminozuurtransporters type 2) op tumorcellen om voldoende eiwitten aan te kunnen maken.

4) De detectie van stroma rond de tumor geeft een beter beeld voor het monitoren van de respons op therapie. Hier wordt gebruik gemaakt van de fibroblast acitvator protein inhibitor (FAPI), gelinkt met 18F of 68Ga. FDG PET kan vervangen worden bij onvoldoende activiteit voor nauwkeurige detectie. FAPI detectie is minder afhankelijk van inflammatoire of reactieve behandelingen. Dit kan gebruikt worden voor vb. pancreas carcinoma of peritoneale carcinomatose.

5. Men weet dat bepaalde tumoren via de lymfebanen en lymfeknopen metastaseren. Bij het “sentinel node” principe gaat men ervan uit dat als de eerst drainerende lymfeknoop (de ‘schildwacht’klier) geen tumorcellen bevat, ook de volgende nodi niet zullen aangtast zijn en dus het regionaal lymfeklierstelsel ziektebrij is. Het volstaat dus om de sentinel node op te sporen, te verwijderen en anatomopathologisch te laten onderzoeken alvorens overgang tot chirurgisch lymfeklierdebridement al dan niet.

De radiotracer 99mTc-nanocolloïd wordt peritumoraal ingespoten. Deze volgt de lymferoutes vanaf de injectieplek en wordt in de sentinel node gefagocyteerd waardoor de sentinel node radioactief wordt en blijft. De sentinelnode kan peroperatief extern gelocaliseerd worden met een gammaprobe. Door enkele minuten preoperatief ook nog een kleurstof (methyleenblauw) in te spuiten, kan de chirurg zowel op geleide van het geluidssignaal van de probe als op geleide van het oog de sentinel node lokaliseren. Met SPECT/CT ook 3D in beeld brengen.

Indicaties zijn borsttumoren, peniscarcinoom, vulvacarinoom, hoofd en hals tumoren en melanomen. In meer dan 90% van de gevallen kan dan de sentinel node geïdentificeerd worden. In 0-5% is de sentinel node vals negatief (bij multifocale tumor).

6. 131I wordt gebruikt in de behandeling van hyperthyroïdie en gedifferentieerde schildkliercarcinomen. 131I stapelt op in de schildklier (en eventuele metastasen) en schakelt door -straling omliggend schildklierweefsel uit, bij schildkliercarcinoom wordt vaak eerst de schildklier operatief weggenomen. Het effect treedt op 3-6 maanden na de behandeling. Mogelijke bijwerkingen zijn thyroiditis, sialoadenitis en gastritis.

De behandeling van neuro-endocriene tumoren gebeurt door peptide receptor radionuclide therapie (PRRT). Radioactieve somatostatine-analogen (octreotide) binden specifiek aan somatostatinereceptoren, die zich bevinden ter hoogte van de celmembraan van neuro-endocriene tumoren. 90Y-DOTATOC is een -straler, 177Lu-DOTATATE is een - en -straler. Gezien 90Y een hogere en diepere penetratie in weefsels heeft, kan deze best gebruikt worden bij grotere tumoren en 177Lu bij de bestraling van kleinere tumorale laesies (door de gammastralen kan ook beeldvorming worden toegepast).

Pijnbestrijding bij botmetastasen kan via alfastralers: 223-Ra. Radium is een calcium-analoog en accumuleert dus voornamelijk in bot op plaatsen met hoge turnover (dus ook in gebieden met osteoblastische skeletmetastasen). Radium heeft een positieve invloed op de overleving van de patiënten, door een therapeutisch effect op de metastase. Er is een beperkte myelotoxiciteit, milde misselijkheid, diarree, braken en zwelling van onderste ledematen.

7. Meestal wordt eerst een skeletscintigrafie gedaan omdat deze een hoge sensitiviteit en hoge negatieve predictieve waarde heeft. Een gemerkte witte-bloedcel scintigrafie wordt dan gedaan. WBC hebben een belangrijke rol bij verdediging tegen infectie. WBC gemerkt met 99mTc of 111Indium (kan in vitro of in vivo gebeuren) zullen naar plaatsen van infectie gaan. Normaal beenmerg kan ook in lichte maten het product opnemen waardoor specificiteit daalt.
Bij infecties van de wervelkolom is de specificiteit van een gemerkte WBC scintigrafie suboptimaal door oa etter collecties, oedeem en mogelijks beenmergopname, waardoor bij deze indicaties bij voorkeur een FDG-PET wordt uitgevoerd. WBC vertonen naelijk ook een verhoogd gleucoseverbruik, waardoor infectieuze en inflammatoire haarden kunnen opgezocht worden door infectie van 18F-FDG.

LES 3

1. **Wat zijn de voor- en nadelen van amyloid-beeldvorming ivgm 18F-FDG PET bij de vroeg- en differentiaal diagnostiek van dementie?**
2. **Wat is het nut van beeldvorming merkers bij patiënten met een milde cognitieve beperking (MCI)? In welke volgorde worden deze afwijkend bij de ziekte van Alzheimer?**
3. **Welke is de voornaamste indicatie van een hersen-SPECT van de dopamine transporter en hoe werkt dit?**

1. Bij FDG-PET correleert de graad van defecten goed met de graad van aantasting van de cognitieve functie. Het patroon van de aantasting laat differentiaal diagnostiek toe. In Alzheimer dementie is het typische patroon een bilateraaln min of meer symmetrisch defect dat in meer gevorderde gevallen kan uitbreiden naar de frontale cortex. De afwijkingen worden eerst vastgesteld thv het post gedeelte van cingulum en de precuneus. Typisch wordt de primaire sensorimotorische cortex, de basale ganglia, de thalamus en het cerebellum gespaard. LBD daarentegen situeert zich eerder meer occipitaal, FTD vooral fontaal.

Het is vroegtijdig positief met een sensitiviteit van 85-90% en een specificiteit van 90%. Afwijkingen op FDG-PET treden zelfs op vooraleer de neuropsychologische afwijkingen duidelijk worden. Verminderd metabolisme in het posterieure cingulum is de meest voorspellende factor voor de ontwikkeling van alzheimer.

ß-Amyloid plaques kunnen inb beeld gebracht worden met 11C-PIB, maar tegenwoordig met meer klinisch bruikbare 18F-gemerkte liganden (vb. 18F-PID, 18F-florbetaben en 18F-florbetapir). Een negatieve amyloid scan heeft een zeer hoge negatief predectieve waarde voor de ontwikkeling van AD maar een positieve scan an ook in cognitief nog intacte persoon. Momenteel w nog onderzocht of die personen op termijn AD zullen ontwikkelen.

Amyloïdopstapeling begint reeds 10-15j voor de eerste klinische symptomen. Aantonen van -amyloid plaques is dus interessant voor de vroege diagnosevan dementie. Medicatie-ontwikkeling heeft aangetoond dat het verwijderen van amyloid zorgt voor een ommekeer in cognitieve deteriotatie en lange stabilisatie.

2. MCI is het voorstadium van de z v Alzheimer. Het is belangrijk om de kans op conversie heirbij in te schatten, gezien 40% van de klinisch met MCI gediagnosticeerde pt niet converteert naar AD. Deze pt vertonen typische afwijkingen oçp FDG-PET voordat klinische afwijkingen duidelijk worden. Een verminderd metabolisme in de posterior cingulum is voorspellend voor de ontwikkeling van dementie in pt met discrete cognitieve beperkingen. Er is een hoge diagnostische accuraatheid. Het gebruik van PET voor het selecteren van de gepaste therapie is kosteneffecteif.

Bij de z v Alzheimer w verschillende merkers sequentieel afwijkend. In preklinische fase is er eerst opstapeling van ß-amyloid plaques (10-15j voor de klinische symptomen) en later ook tau-gemedieerde neuronale schade en dysfunctie. De amyloïd plaques kunnen in beeld gebracht worden met 11C-PID of 18F-gemerkte liganden. De voornaamste toepassing hiervan is te voorspellen of pt met MCI effectief AD gaan ontwikkelen. Bepaling van tau in de hersneen door middel van PET is mom in volle ontwikkeling.

Structurele schade aan de hersenen (oa atrofie) treedt iets later op, dit kan zichtbaar gemaakt worden op MRI. Wanneer al wat structurele schade is aan de hersenen, begint het geheugen achteruit te gaan (MCI-stadium) eb wanneer de klinsiche functie daalt is er dementie.

3. De ziekte van Parkinson (PD) tast nigrostriatale dopaminerge neuronen aan door stapeling Lewy-bodys. Dit proces kan in beeld gebracht worden met een hersen-SPECT van de dopamine transporter. Belangrijke radiofarmaca zijnd e van cocaïne afgeleide tracers. Cocaïne blokkeert de heropname van dopamine waardoor dopamine langer in de synaptische spleet blijft. De cocaïne-afgeleide tracers kunnen het transportmechanisme zichtbaar maken aan het presynaptische uiteinde van de ngrostriatale neuronen. Degeneratie van de vezels zoals bij de ziekte van Parkinson en groep van neurodegeneratieve parkinson-plus aandoeningen weerspiegelt zich dus in een verminderde stapeling van het radiofarmacon in de basale kernen op SPECT.

Dit verlies van neuronen is reeds in een heel vroeg stadium van de ziekte aanwezig (begint in het posterieure putamen contralateraal van de klinsich aangetaste zijde). Vermits men pas symptomen ontwikkelt vanaf een erlies van 75%, is de diangose hier vroegtijdig. Dopamine transporter beeldvorming (DAT scan) heeft een zeer hoge accuraatheid in het onderscheid tussen degeneratieve en niet-neurodegeneratieve oorzaken van parkinsonisme (zoals bv medicamentes geïnduceerd parkinsonisme).

LES 4

1. **Hoe werkt een skeletscintigrafie (welke tracer(s) en hoe worden ze opgenomen)? Wat is het voordeel van gecombineerd gebruik van CT?**
2. **Wat zijn de voornaamste niet-oncologische toepassingen van een skeletscintigrafie? Geef ook een voorbeeld van een paar tracers.**
3. **Wat zijn de voornaamste oncologische toepassingen van een skeletscintigrafie? Welke soort tumoren zijn best geschikt om de skeletale M-status via dergelijke scintigrafie te beoordelen?**
4. **Wat is het principe en rol van een schildklierscan bij goedaardige schildklieraandoeningen? Welke twee diagnostische tracers kan men hiervoor gebruiken en wat is het verschil tussen beide qua opname?**
5. **Wanneer en hoe behandelt men goedaardige schildklierafwijkingen met radionucliden? Wat is het te verwachten resultaat?**
6. **Wanneer en hoe behandelt men kwaadaardige schildklieraandoeningen met,  radionucliden? Wat is het te verwachten resultaat?**
7. **Hoe kan men longembolen opsporen met nucleaire geneeskundige technieken?**
8. **Geef het principe van een myocardperfusie-onderzoek en wat is het nut hiervan?**
9. **Geef enkele voorbeelden van nieronderzoeken met nucleair geneeskundige technieken. Wat is het principe erachter (traceropname mechanisme)?**
10. ***Beschrijf de beeldvorming van de bijschildklier.***

1. Botweefsel doorgaat steeds de botcyclus waar osteoclasten beschadigd bot resorberen en osteoblasten bot mineraliseren/aanmaken. Het botmineraal bestaat voornamelijk uit amorf calcium fosfaat en kristallijn hydroxyapatiet. Deze vertonen een sterk adsorberend vermogen voor allerlei ionen en zo kunnen radiotracers zoals bisfosfonaten (99mTc -> 99mTc-HDP = waterstof-difosfanaat) en fluoride (18F-) binden. Deze tracers worden IV geïnjecteerd waarna eerst dynamische opnames met een perfusiefase (passage van de radioactieve bolus door de grote en regionale vaten) en aansluitend bloodpoolfase of weke-delenfase kunnen gemaakt worden. 3u later wordt dan de statische botscintigrafie uitgevoerd waar 40% tracer zich heeft opgenomen in het bot en 35% geëxceteerd werd via urineweg. Waar osteoblastische activiteit is wordt dus veel tracer opgenomen, alsook waar skeletale bloedvoorziening verhoogd is: reactief nieuw bot (bv. fractuur), maligne nieuwvorming, verhoogde doorbloeding (vb. osteoid osteoma). Verminderde traceropname zal dan voornamelijk wijzen op: avasculaire necrose, infarcten, osteolytische metastasen of bestraling. Dit onderzoek heeft een zeer hoge sensitiviteit en NPV maar een lage specificiteit vandaar zal vaak een combinatie met CT (+klinisch verhaal) gebruikt worden om dit te verhogen. Door de botscintigrafie op een CT beeld gaan projecteren kunnen we een letsel specifieker gaan lokaliseren.

2. Belangrijkste niet-oncologische toepassingen van skeletscintigrafie:

- Trauma

 Overbelastingsletsels – stress geïnduceerde periostale reacties, periostletsels en stressfracturen (typisch bij vb. spondylosyse, voet)

 Fracturen – oorzaak opsporen van vertraagde fractuurgenezing

- Gewrichtslijden – synovitis, artritis, (cox)artrose, infectie prothesen/protheseloslating

- Lage rugpijn

 Onverklaarde rugpijn – bevestigen van skeletale oorsprong van de pijn, vaststellen van ziekteactiviteit, localiseren afwijking, etiologie (spondylolysis, facetartrose…) 🡪 juiste behandeling

- Vasculaire pathologie

 Avasculaire necrose – secundair aan trauma, sikkelcel anemie, steroidinname of idiopathische oorzaak: Legg-Calvé-Perthes

 Algoneurodystrofie – complex regionaal pijn syndroom

- Infectie

 Osteomyelitis (3 fases positief)

 Septische artritis

- Metabole skeletziekten: ziekte van Paget, fibreuze dysplasie

Voorbeelden van tracers zijn hier 99mTc-HDP, Na18F

3. Belangrijkste oncologische toepassingen van skeletscintigrafie:

- Benigne bottumoren

 Femoraal enchondroom (intramedullair, matige intensiteit, diafysair, lobulair), osteoïd osteoma (hoge doorbloeding en intensiteit, sclerose op RX)

- Maligne bottumoren

Primair: Osteosacroma: niet specifiek, doorbloeding sterk toegenomen

 Ewing sarcoma: niet uitgesproken

 (Chrondrosarcoma)

Secundair: Skeletmetastasen: onderzoek in kader van stadiering tumoren die mogelijk naar skelet metastaseren of uitbreiding ervan OF ter beoordeling therapierespons.

Belangrijkste detecteerbare metastasen van tumoren zijn osteoblastische letsels: typisch voor borstcarcinoom, prostaatcarcinoom en longcarcinoom. Bij andere vaak voorkomende tumoren is de rol van skeletscintigrafie geringer, omdat vaker lytische letsels zonder osteoblasten activiteit gezien worden, zo ook bij multipele myeloma die bijna uitsluitend als osteolytische skeletletsels zal metastaseren🡪 FDG PET/MR-CT meer aangewezen.

4. De follikelcellen van de schildklier hebben de eigenschap jodium in de vorm van jodide op te nemen (trapping) en later organisch te binden (organificatie: inbouw in het thyreogobuline voor de aanmaak van schildklierhormoon). Alleen vitale schildkliercellen zijn in staat tot trapping en organificatie. Dit stelt ons in staat om anatomie (vorm, grootte, evt. uitbreiding) van de schildklier zichtbaar te maken aan de hand van pertechnetaat 99mTcO4- , een ion dat dezelfde lading heeft als jodide en ook qua afmetingen daarmee vergelijkbaar is waardoor dit ook via de pompfunctie opgenomen wordt en we de schildklier kunnen visualiseren. Organificatie vindt bij pertechnetaat echter niet plaats, voor de organificatiefunctie te bestruderen moet daarom wel een jodiumisotoop gebruikt worden: radioactief jodium 123I - 131I. Met deze tedchniek kan echter geen onderscheid gemaakt worden tussen benigne en maligne aandoeningen. Bij vinden van een schildkliernodulus wordt vaak echografie met evt toegevoegd een fine needle aspiration biopsie.

Bij hyperthyreoïdie helpt de schidklierscan om een onderscheid te maken tussen de ziekte van graves (sterk verhoogde opname thv schildklier), een toxisch adenoom (autonome nodule), toxisch multinodulair stroma (multinodulaire goiter), subacute thyreoïditis van de Quevrain: destructie van schildklierweefsel. Daarnaast kan ook ectopische lokalisatie van het schildklierweefsel worden opgespoord. Tot slot kunnen koude schiklkliernodules aangetoond worden, dit is een nodule die weinig/geen radioactieve stof opneemt. Hiervan is 80% goedaardig met als differentieel diagnoses: cyste, adenoom, focale bloeding of een inflammatoir proces.

5. Hebben wij dit gezien? ‘131I wordt gebruikt in de behandeling van hyperthyroïdie en gedifferentieerde schildkliercarcinomen. 131I stapelt op in de schildklier (en eventuele metastasen) en schakelt door -straling omliggend schildklierweefsel uit, bij schildkliercarcinoom wordt vaak eerst de schildklier operatief weggenomen. Het effect treedt op 3-6 maanden na de behandeling. Mogelijke bijwerkingen zijn thyroiditis, sialoadenitis en gastritis.’

*ChatGPT* zegt:

*Goedaardige schildklierafwijkingen, zoals een toxisch adenoom of een multinodulaire struma, worden behandeld met radioactief jodium (I-131) wanneer medicatie onvoldoende helpt of chirurgie niet geschikt is. Het jodium wordt oraal ingenomen en concentreert zich in het overactieve schildklierweefsel, waar het straling afgeeft om dit weefsel te vernietigen.*

*Verwacht resultaat:*

*Vermindering van schildkliergrootte.*

*Normalisatie van hormoonproductie (euthyreoïdie).*

*In sommige gevallen kan hypothyreoïdie optreden, waarvoor levenslange substitutietherapie nodig is.*

*6. chatGPT zegt:*

*Kwaadaardige schildklieraandoeningen, zoals gedifferentieerd schildkliercarcinoom (papillair of folliculair), worden behandeld met radioactief jodium (I-131) na een operatie om resterend schildklierweefsel of uitzaaiingen te vernietigen.*ablatie behandeling?

*Werkwijze:*

*• Na een thyreoïdectomie wordt de patiënt voorbereid met TSH-stimulatie (door thyreoglobuline te stoppen of rhTSH toe te dienen).*

*• I-131 wordt oraal ingenomen en richt zich op schildkliercellen.*

*Verwacht resultaat:*

*• Vernietiging van resterend schildklierweefsel.*

*• Vermindering van recidiefkans en uitzaaiingen.*

*• Monitoring via thyreoglobulinebepaling en scintigrafie.*

De Tg-concentratie in het serum is een uitstekend e tumormarker voor deze goed gedifferenieerde schildkliercarcinomen.

7. In het kader van opsporen van longembolen wordt een gecombineerde longperfusie en ventilatie scintegrafie gebruikt. Een longembool is een obstructie van de longvaten door een elders losgeschoten thrombus, er is V/Q mismatch, we kunnen dus opzoek gaan naar dode ruimte ventilatie (niet/verminderde geperfuseerde maar wel geventileerde alveolen) en compensatie met verhoogde perfusie van de andere alveolen.

- Perfusie scintigrafie van de longen:

99mTc gemerkte macroaggregaten of microsferen van menselijk serumalbumine (MAA) met gemiddelde diameter van 10-40µm. Deze partikels gaan zich vastzetten na IV injectie in het eerste capillairbed dat zij ontmoeten, aldus de longen. Gebieden met sterk vertraagde of uitgevallen bloedtoevoer tekenen zich af als zones van verminderde of afwezige tracerdepositie. Dit maakt de perfusie longscan een zeer gevoelige en specifieke methode om stoornissen in de longdoorbloeding uit te voeren met bovendien een hoge NPW: een normale perfusiescan sluit een klinisch significant longembool uit. Driehoek/wig-vormige uitsparingszones enkel aan de periferie van de long zijn zeer suggestief maar niet specifiek voor embolie, zij kunenn immmers aan multipele andere confenitale of verworven afwijkingen te maken zijn. Daarom wordt het onderzoek meestal aangevuld met een ventilatiescintigrafie.

- Ventilatiescintigrafie van de longen:

Wordt uitgevoerd met radioactieve (edel)gassen zoals 133Xe, 127Xe, 81mKr, of met 99mTc gemerkte partikels (aerosolen). Het inademen van een radioactief gas of aerosol, dat zich onder normale omstandigheden homogeen in de longen verspreidt, laat toe na te gaan of alle delen van de longen goed worden geventileerd. Delen met slechte ventilatie zijn zichbaar als zones van verminderde tracerconcentratie.

Combinatie met een RX thorax is nodig om structurele patholgie vast te stellen.

Voordelen tov Long angio CT: 1/8ste mSv, hoge NPW, geen contrastreacties.

Daarnaast lopen er studies voor het gebruik van 18F-GP1 die glycoprotein IIb/IIIa target (bij plaatsjesaggregatie) voor het opsporen van DVT of longembolen.

8. Het myocardperfusie onderzoek wordt gebruikt bij het opspoen, lokaliseren en kwantificeren van ischemie die kan opsporen bij coronair lijden met een heel hoge NPW. De bloedvoorziening van het myocard is een zeer vroege indicator in de ischemische cascade. De tracer (99mTc-sestaMIBI of 99mTc-tetrafosmine) wordt na IV injectie in de myocardcellen opgenomen zoals K+ in de hartspiergebieden die het meest doorbloed worden. Dan wordt er onderzocht bij zowel maximale inspanning als in rust. Opname van een tracer in het myocard in rust daalt niet zolang de vernauwing van de coronair geen 85% overschrijdt dus patiënten met kleinere vernauwing vertonen in rust geen afwijkingen. In geval van stress daalt de traceropname al bij 50% stenose, wat wordt beschouwd als drempel tussen conservatieve behandeling en meer ingrijpende invasieve behandeling. De maximale perfusie kan bereikt worden door de O2-nood op te drijven door een fysieke inspanning/oefening van patiënt of door medicamenteuze stimulatie met dobutamine. Als alternatief kan maximale arteriolaire dilatatie uitgelokt worden door dipyridamole of adenosine. Vervolgens worden polaire voorstellingen van het hart met de tracer’s verschil tussen de perfusie in rust en in stress (= ‘coronaire flow reserve’)

 gemaakt om de ischemie te lokaliseren en zo niet-invasieve risico stratificatie te bekomen.

9. staat in ppt als niet te kennen.

10. Beeldvorming van de bijschildklieren is belangrijk bij aandoeningen zoals primaire hyperparathyreoïdie, waarbij een van de vier bijschildklieren gezwollen kan zijn door een adenoom en overmatig actief is. Dit leidt vaak tot verstoringen in de calciumhuishouding, zoals osteoporose, nierstenen, ulceraties…. Om de bijshchildklier te visualiseren wordt er gebruik gemaakt van een combinatie van 123I + 99mTc-sestamibi, om de schildklier en de bijschildklieren te visualiseren en vervolgens de beelden van elkaar af te trekken 🡪 verschilhaardje om zo adenom op te sporen (SPECTCT voor lokalisatie).

Ook hier zijn een aantal PET onderzoeken die veel nauwkeuriger adenomen gaan aantonen waardoor dit de primaire techniek is.