

---

# *Diagnostiek van longaandoeningen met behulp van suiker*

---

Wat zou het toch mooi zijn als wij ziekteprocessen in beeld kunnen brengen, kunnen kijken waar het fout gaat, kunnen ingrijpen in het ziekteproces en ook kunnen kijken of het ingrijpen inderdaad geholpen heeft. Stel dat wij precies weten waarom en wanneer men ziek wordt en welke therapie we moeten geven om de patiënt weer snel beter te krijgen, dan zouden wij als hulpverleners zeer gericht te werk kunnen gaan. De praktijk is weerbarstiger. De geschiedenis leert ons dat het ontrafelen van de oorzaak en gevolg van ziekte een lange en moeizame weg is.

---

**DOOR: DR. MARINUS VAN KROONENBURGH**

**S**arcoïdose is een voorbeeld van een ziekteproces waarvan we een aantal puzzelstukjes hebben, maar het beeld nog verre van compleet is. Maar er is hoop! Nu kunnen wij met nieuwe geavanceerde technieken ziekteprocessen steeds beter in beeld brengen. We kunnen dit zelfs doen zonder het ziekteproces te beïnvloeden en wat nog mooier is, het ziekteproces aan de buitenkant van het lichaam zichtbaar maken. De gevoeligheid van deze techniek is ongelooflijk groot. In theorie zijn alle biochemische processen die zich afspelen in het lichaam te visualiseren met deze zogenoemde PET techniek. PET staat voor positron emissie tomografie.<sup>1</sup>

## **Hoe werkt PET?**

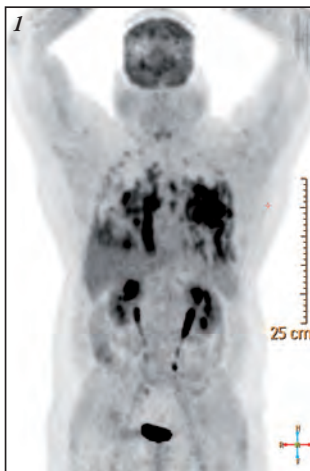
Er zijn atoomkernen die de eigenschappen hebben om straling uit te zenden (radio-isotopen). Atoomkernen die positief geladen elektronen kunnen uitzenden worden positron emitters genoemd. Normaal is een elektron negatief geladen. Atoomkernen die positronen stralen zijn bijvoorbeeld bepaalde fluor, koolstof, stikstof en zuurstof atomen. Wat nu het bijzondere van deze positief geladen elektronen is, is dat zij al snel in aanraking komen met de in overvloed aanwezige negatief geladen elektronen. Bij botsing verdwijnen de beide elektronen volledig. Hun massa wordt omgezet in energie en straling. Deze (annihilatie) straling kan men nu aan de buitenkant van het lichaam opvangen met een zogenoemde PET-scanner.



*Dr. Marinus J.P.G. van Kroonenburgh is sinds 1989 werkzaam als Nucleair Geneeskundige in het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC). Voordien heeft hij gewerkt in het Academisch Ziekenhuis van Nijmegen en Leiden, en in Dartmouth Medical College in de Verenigde Staten. Hij is gepromoveerd in 1986 op radiotherapeutisch onderzoek in Nijmegen. Zijn wetenschappelijke belangstelling gaat uit naar het zichtbaar maken van ziekteprocessen met nucleaire technieken als SPECT/CT en PET/CT met name in het brein.  
e-mail: m.van.kroonenburgh@mumc.nl.*

De meetgevoeligheid ligt in de orde van nano tot picogrammen ( $10^{-9}$  tot  $10^{-12}$  gram).<sup>1,2</sup>

De afgelopen jaren wordt deze PET-scanner gecombineerd met de klassieke CT (computer tomografie) scanner. Het apparaat wordt er wel duidelijk groter op, maar de mogelijkheden ook. Met deze apparatuur is men nu in staat het biochemische proces beter te lokaliseren.



*Figuur 1. PET opnamen van het gehele lichaam één uur na intraveneuze toediening van  $F^{18}$ -FDG. De zwarte vlekken in de longen wijzen op verhoogd suiker metabolisme in specifieke gebieden in de longen als gevolg van actieve sarcoidose haarden aldaar. Differentiatie tussen fibrose en actieve processen is nu goed mogelijk.*

Of anders gezegd, functionele informatie wordt gekoppeld aan anatomische informatie, ofwel misschien wel nog beter gezegd: biochemische processen kunnen in ruimte en tijd worden afgebeeld. Het simultaan maken van beelden verbetert het lokaliseren van ziekte processen aanmerkelijk.

### **Ziekteproces**

Hoewel de mogelijkheden steeds toenemen blijft de hamvraag wat maakt een ziekte zo karakteristiek. In het huidige paradigma is er bij ziekte een agens en nadien verandering in biochemische processen. Het liefst zou men het agens willen labelen met een positron emitter.

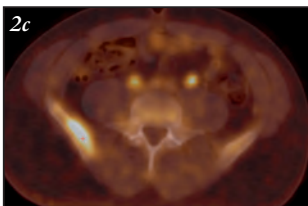
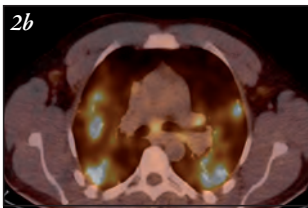
Voor veel longaandoening is dit (nog) niet mogelijk, zoals bijvoorbeeld bij tumoren, simpel omdat er nog geen duidelijk agens is. Voor Tuberculose bijvoorbeeld, waar de ziekteverwekker al wel bekend is, zou het praktisch wel mogelijk zijn. De veranderingen in het biochemisch proces na contact met een agens is wel bij een aantal longaandoeningen hetzelfde. Tuberculose, (schimmel) infecties, tumoren en sarcoidose<sup>1,3</sup> blijken duidelijk gepaard te gaan met verandering van het glucose metabolisme. Welnu het recept is eenvoudig. We kunnen glucose merken met een positron emitter. Praktisch gebeurt dit met Fluor<sup>18</sup> ( $F^{18}$ -FDG). Na intraveneuze toediening van  $F^{18}$ -FDG kunnen we opnamen maken van het gehele lichaam en de suiker (glucose) opname bepalen in organen met een zeer hoge sensitiviteit.<sup>1</sup>

## Beelden

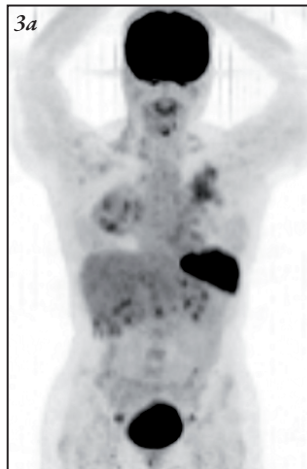
Normaal nemen de hersenen veel glucose op. De hersenen zijn sterk afhankelijk van glucose als energiebron. De opname in hart, nieren, darmen en spieren is wisselend en afhankelijk van of de patiënt nuchter is of niet, diabetes heeft, van fysieke inspanning, maar ook van de tijd die zit tussen toediening van het radio-isotoop en het maken van beelden. In de praktijk worden de opnamen meestal één uur na toediening van  $F^{18}$ -FDG vervaardigd.



*Figuur 2. PET opnamen van het gehele lichaam één uur na intraveneuze toediening van  $F^{18}$ -FDG. De zwarte vlekken zijn nu zichtbaar op meerdere plaatsen in het lichaam: longen, axillaire lymfeklieren en meerdere plaatsen in het bekken (bot) passend bij uitgebreide sarcoidose activiteit (a). De precieze lokalisatie kan worden vastgesteld op de transaxiaal gefuseerde PET-CT opnamen van thoracaal (b) en bekkengebied (c).*



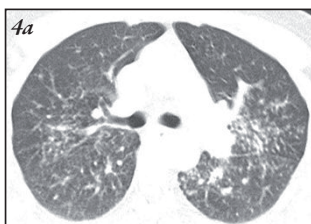
De drie-dimensionale opnamen duren circa een half uur. De patiënt kan nadien naar huis. Het radio-isotoop is na een paar uren al uitgewerkt. Maakt men opnamen van bijvoorbeeld patiënten met sarcoidose dan kunnen wij de uitgebreidheid en de mate van het ziekteproces (verandering in glucose opname) zichtbaar maken (zie figuur 1-3). Op deze manier wordt het dus mogelijk om een onderscheid te maken tussen fibrose en een actief ziekteproces, zichtbaar maken welke organen bij het



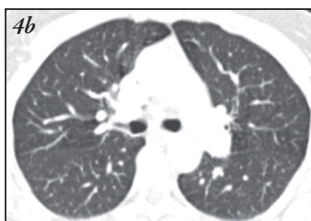
*Figuur 3. a) voor therapie; b) na therapie. PET opnamen van het gehele lichaam één uur na intraveneuze toediening van  $F^{18}$ -FDG van een sarcoidosepatiënte. De zwarte vlekken zijn nu zichtbaar in longen en milt (uitgebreide nodulaire afwijkingen over de longvelden beiderzijds, uitgebreide focale miltpathologie, beperkte media-stinale lymfadenopathie). Effect van voor (a) en na een jaar therapie (b) is te zien in vermindering van glucose activiteit. Het beeld na één jaar behandeling met lage dosering prednison in combinatie met 12.5mg methotrexaat 1x per week (b) is volledig genormaliseerd, evenals het klinisch beeld.*



ziekteproces betrokken zijn, de uitgebreidheid van de ziekte en wat het effect is van een eventuele therapie (zie figuur 3 en 4).<sup>1,3</sup> Gezien de relatief hoge kosten en extra stralenbelasting is deze vorm van diagnostiek geen 1e keuze onderzoekstechniek en zeker niet geschikt voor screening. Met een juiste vraagstelling kan het echter wel zeer belangrijke aanvulling geven op de huidige bestaande onderzoekstechnieken. In het kader van stadiering van een longtumor heeft de PET technologie zijn praktisch klinische waarde bewezen.



*Figuur 4. CT beelden behorend bij de PET opnames van patiënte uit figuur 3. Figuur 4a laat nodulaire afwijkingen in de long zien en lymadenopathie, op figuur 4b is dat nagenoeg verdwenen.*



*Figuur 4c laat de multiple afwijkingen in de milt zien, welke op figuur 4d geheel zijn verdwenen.*



### Voor de praktijk

De mogelijkheid om inzicht in de pathogenese van ziektebeelden te verkrijgen met molecular imaging, zal zeker een krachtig wapen worden in het ontrafelen van het hoe en waarom van een ziekte. De verwachting is ook dat de PET technologie in de toekomst steeds meer ingezet gaat worden in het kiezen van geneesmiddelen voor de therapie en het snel diagnosticeren of een gekozen (dure) therapie aanslaat. Het labelen van geneesmiddelen zelf (bijvoorbeeld gelabeld Infliximab) gaat zeker een glorieuze toekomst tegemoet. Door deze mogelijkheid kan men kijken of het zinvol is om met een bepaalde therapie te gaan starten en meteen onderzoeken wat het effect van deze therapie op de ziekte is.

### Literatuur

1. Braun JJ, et al. Imperiale A.18F-FDG PET/CT in sarcoidosis management: review and report of 20 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1537-43.
2. <http://nl.wikipedia.org/wiki/Positronemissietomografie>.
3. Keijsers R, et al. 18F-FDG PET in sarcoidosis: an observational study in 12 patients with infliximab. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2008;12:143-50.