

Fontys Paramedische Hogeschool

Opleiding Medisch Beeldvormende en
Radiotherapeutische Technieken (MBRT)

Bijschildklierscintigrafie, is één van de technieken overbodig?

Sandra Smits

Student nummer: 2141557

Begeleider: Marjon Gevers-Swinkels

Datum: Juni 2013

Voorwoord

Dit verslag is geschreven als afstudeerscriptie voor de HBO opleiding **Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken** (MBRT). Tijdens de opleiding is gebleken dat mijn interesse vooral bij het vakgebied nucleaire geneeskunde ligt. Vandaar dat mijn eerste keuze voor een afstudeeronderwerp ook binnen dit vakgebied viel.

De afstudeerperiode was voor mij een leerzame tijd met emotionele pieken en dalen. Maar het is uiteindelijk allemaal voor een goed doel, mijn diploma!

Graag wil ik dank betuigen aan Marjon Gevers, mijn begeleider vanuit Fontys MBRT, voor de feedback en hulp bij het schrijven van mijn scriptie. Tevens dank aan de laboranten en artsen van Instituut Verbeeten te Tilburg, met name aan Marietje Schalken, Franka Linders, Rik Pijpers en Jeroen de Jong. Deze laboranten en artsen hebben het retrospectief data onderzoek mogelijk gemaakt door hun data beschikbaar te stellen, data te herbeoordelen en hulp bij te bieden bij vragen van mij en mijn studiegenoten. Bovendien dank aan mijn studiegenoten voor de samenwerking tijdens de afstudeerperiode.

Samenvatting

Nederlands

Bijschildklierscintigrafie is algemeen erkend als gewenste beeldvormende modaliteit voor het detecteren van bijschildklieradenomen. Een bijschildklierscintigrafie kan middels de dual-phase, de dual-tracer en de SPECT-CT techniek worden uitgevoerd. Instituut Verbeeten maakt gebruik van een bijschildklierscintigrafieprotocol waarbij de drie technieken gecombineerd worden. Deze combinatie levert een hogere stralenbelasting en langere onderzoeksdur op. Het doel van deze studie was de diagnostische waarde onderzoeken van de SPECT-CT en dual-tracer techniek in instituut Verbeeten. Dit om eventueel de stralenbelasting en onderzoekstijd, met behoud van validiteit van het onderzoek, te kunnen reduceren. De vraagstelling van deze studie is: 'Wat is in instituut Verbeeten de diagnostische waarde, uitgedrukt in sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde (PVW) en negatief voorspellende waarde (NVW), van de SPECT-CT techniek ten opzichte van de dual-tracer techniek bij een bijschildklierscintigrafie voor het detecteren van een bijschildklieradenoom?'.

Er is retrospectief dataonderzoek verricht. Tussen 1 maart 2009 en 31 oktober 2012 is onderzoeksdata verzameld van patiënten die een bijschildklierscintigrafie ondergaan hebben in instituut Verbeeten (n=39). Deze data is geanonimiseerd en geclusterd per techniek. Twee blinde beoordelaars hebben de onderzoeksdata herbeoordeeld middels een scoreformulier. Vervolgens is vergeleken of de herbeoordeelde diagnose per techniek overeenkwam met de diagnose die gesteld is op basis van de drie technieken in het oorspronkelijke verslag. De oorspronkelijke verslagen dienden binnen dit onderzoek als referentiestandaard.

Uit deze studie is gebleken dat de SPECT-CT techniek een sensitiviteit heeft van 41%, een specificiteit van 95%, een PVW van 88% en een NVW van 68%. Voor de dual-tracer techniek is gebleken dat deze een sensitiviteit heeft van 65%, een specificiteit van 64%, een PVW van 58% en een NVW van 70%.

Concluderend kan gezegd worden dat op grond van de diagnostische waarden geen van beide technieken aanzienlijk beter is.

English

Parathyroid scintigraphy has been widely acknowledged as the preferred imaging modality for the detection of parathyroid adenomas. Various methods for parathyroid scintigraphy are used in clinical setup, such as the dual-tracer technique, the dual-phase technique and the SPECT-CT technique. Institute Verbeeten uses a parathyroid scintigraphy protocol wherein the three techniques are combined. This combination causes a higher radiation dose and a longer study duration. The purpose of this study was to investigate the diagnostic value of the SPECT-CT and dual-tracer technique at institute Verbeeten. This is necessary in order to determine the possibility of reducing the radiation dose and study duration while maintaining validity of the study. The main question of this study was: 'What at institute Verbeeten is the diagnostic value, in terms of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV), of the SPECT-CT technique compared to the dual-tracer technique by a parathyroid scintigraphy for detection of an parathyroid adenoma?'.

A retrospective data investigation has been carried out. Between March 1, 2009 and October 31, 2012 data is collected from patients who have undergone a parathyroid scintigraphy at institute Verbeeten (n=39). This data has been made anonymous and is clustered by technique. Two blind reviewers have reassessed the data using a score form. Afterwards is compared whether the reassessed diagnoses per technique corresponds to the diagnoses made on the basis of the tree combined techniques in the original report. In this study the original reports are used as the reference standard.

This study revealed that the SPECT-CT technique has a sensitivity of 41%, a specificity of 95%, a PPV of 88% and a NPV of 68%. The dual-tracer technique revealed a sensitivity of 65%, a specificity of 64%, a PPV of 58% and a NPV of 70%.

In conclusion, it can be said on base of the diagnostic values that neither one of the two techniques is considerably better.

Inhoudsopgave

1.	Inleiding	1
2.	Methode en ethische paragraaf.....	3
3.	Resultaten.....	6
4.	Discussie	8
5.	Conclusie	12
6.	Literatuur.....	13
Bijlagen		I
Bijlage 1		I
Bijlage 2		III
Bijlage 3.....		IV

1. Inleiding

Primaire hyperparathyreoïdie (pHPT) is de meest voorkomende oorzaak van hypercalcemie (hoge calciumspiegel) bij gezonde poliklinische patiënten¹ en wordt meestal veroorzaakt door een solitair bij schildklieradenoom (80-85%)²⁻⁹. pHPT wordt behandeld door het chirurgisch verwijderen van het bij schildklieradenoom^{1, 6, 10, 11}. Bij schildklierscintigrafie met Technetium-99m-Sestamibi is algemeen erkend als gewenste beeldvormende modaliteit voor het detecteren en lokaliseren van bij schildklieradenomen^{1, 11-13}. Naast scintigrafie is echografie van de bij schildklier een toegankelijke optie voor detectie en lokalisatie van een bij schildklieradenoom in de schildklier regio^{10, 13}. Uit literatuur blijkt echter dat echografie in grote mate afhankelijk is van de persoon die de echografie uitvoert. Echografie van de bij schildklier heeft een sensitiviteit tussen de 65-92%^{2, 4, 7, 13, 14} en een specificiteit tussen de 60-87%^{4, 15-17}. Opties voor de visualisatie van ectopisch gelegen adenomen zijn Computed Tomography (CT) en Magnetic Resonance Imaging (MRI)^{7, 10}. CT heeft een sensitiviteit tussen de 40-95%^{4, 6, 7, 14} en een specificiteit tussen de 85-98%^{4, 6}. MRI heeft een sensitiviteit tussen de 50-93%^{4, 7, 14, 18} en een specificiteit tussen de 88-95%⁴. Onderzoek heeft aangetoond dat de sensitiviteit van de bij schildklierscintigrafie hoger is dan die van de andere technieken^{2, 4, 10, 17}. Echter lijkt een combinatie van bij schildklierscintigrafie en echografie van de bij schildklier een goede optie door de verhoogde sensitiviteit⁷, namelijk 95-97.4%^{2, 13}.

Een Sestamibi bij schildklierscintigrafie kan op diverse manieren worden uitgevoerd^{19, 20}. Daarbij kan naast de tracer Technetium-99m-Sestamibi ook gebruik gemaakt worden van andere tracers zoals Technetium-99m-pertechnetaat en Jodium-123. De 'dual-phase' techniek met Technetium-99m-Sestamibi is gebaseerd op verschil in 'washout' tussen het schildklierweefsel en het bij schildklierweefsel^{5, 7, 17, 19}. De washout van Sestamibi uit het schildklierweefsel verloopt meestal sneller dan die uit het bij schildklierweefsel^{4, 5, 19, 20}. Aan deze techniek kan men een SPECT(-CT) (Single Photon Emission Computed Tomography - Computed Tomography) toevoegen. Hybride SPECT-CT combineert fysiologische SPECT informatie met anatomische informatie van de uitgevoerde CT-scan^{21, 22}. De 'dual-tracer' techniek maakt gebruik van twee tracers, voornamelijk Technetium-99m-Pertechnetaat en Technetium-99m-Sestamibi^{19, 23} of Jodium-123 (123I) en Technetium-99m-Sestamibi^{17, 24}. Pertechnetaat, wat goedkoper is en beter toegankelijk, krijgt vaker de voorkeur als tracer bij deze techniek²⁵. Het Pertechnetaat of het Jodium wordt in het schildklierweefsel opgenomen en het Sestamibi wordt in zowel het schildklierweefsel als in het bij schildklierweefsel opgenomen^{4, 19, 24}. Er wordt een subtractie scan verkregen van enkel het bij schildklierweefsel door het Pertechnetaat-beeld of Jodium-beeld af te trekken, ofwel subtractie, van het Sestamibi-beeld^{1, 4, 19, 24}. Door het verkrijgen van een subtractie scan wordt de dual-tracer techniek ook wel dual-tracer subtractie techniek genoemd.

In de literatuur is onduidelijk welke techniek de voorkeur krijgt voor het detecteren van bij schildklieradenomen. Chen et al. stelt dat late opnamen, computer subtractie en SPECT wellicht niet noodzakelijk zijn omdat zij slechts een geringe verbetering bij visuele beoordeling van vroege Sestamibi met Pertechnetaat opnamen opleveren²⁶. Giordano et al. beveelt de dual-tracer subtractie

techniek aan²³. Volgens Leslie et al. zou de dual-phase techniek gecombineerd moeten worden met een andere beeldvormende techniek zoals dual-tracer subtractie voor het detecteren van bijschildklieradenomen¹. SPECT zou superieur zijn voor het detecteren van bijschildklieradenomen ten opzichte van planaire technieken⁹. Daarbij zou een vroege SPECT opname essentieel zijn voor de preoperatieve evaluatie van bijschildklieradenomen²⁷. Echter in studie van Krausz et al. bleek SPECT-CT niet voor toename van de detecteerbaarheid van bijschildklieradenomen te zorgen in vergelijking met planaire beeldvorming²⁸. Vergelijking van de technieken is complex door de vele variaties in uitvoering¹⁹.

Op de afdeling nucleaire geneeskunde in Instituut Verbeeten te Tilburg wordt door de onduidelijkheid in de literatuur de dual-tracer techniek, de dual-phase techniek en de SPECT-CT techniek uitgevoerd voor het detecteren van een bijschildklieradenoom. Combinatie van de drie technieken resulteert in een hogere stralenbelasting en langere onderzoekstijd voor de patiënt dan wanneer één of een combinatie van twee technieken wordt toegepast. Instituut Verbeeten wil onderzoeken of het mogelijk is om het onderzoeksprotocol te beperken naar twee of eventueel één techniek. Zowel het instituut als de patiënten hebben profijt van eventuele reductie in stralenbelasting en onderzoekstijd. Als men de stralenbelasting en onderzoekstijd wil reduceren in instituut Verbeeten door één of meerdere technieken niet meer uit te voeren tijdens het onderzoeksprotocol dient de validiteit van het onderzoek behouden te blijven.

Het doel van deze studie is onderzoeken wat de diagnostische waarde van de SPECT-CT techniek en de dual-tracer techniek in Instituut Verbeeten is. Dit om eventueel de stralenbelasting en onderzoekstijd, met behoud van validiteit van het onderzoek, te kunnen reduceren. Naast de diagnostische waarde wordt ook de Kappa waarde berekend. De hoofdvraag luidt als volgt: 'Wat is in instituut Verbeeten de diagnostische waarde, uitgedrukt in sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde (PVW) en negatief voorspellende waarde (NVW), van de SPECT-CT techniek ten opzichte van de dual-tracer techniek bij een bijschildklierscintigrafie voor het detecteren van een bijschildklieradenoom?'.

2. Methode en ethische paragraaf

Om antwoord te geven op de in de inleiding gestelde hoofdvraag werd een retrospectief data onderzoek uitgevoerd. Dit viel onder het type kwantitatief onderzoek.

Deelnemers. Tussen 1 Maart 2009 - 31 oktober 2012 werd opeenvolgend data verzameld. Dit was onderzoeksdata over patiënten die een bijschildklierscintigrafie ondergaan hadden voor het detecteren van een bijschildklieradenoom. De data over de deelnemers werd geselecteerd volgens de onderstaande in- en exclusie criteria. Inclusie: Patiënt was gescand in instituut Verbeeten met de Symbia T2. Patiënten met de vraagstelling: 'hyperparathyreoïdie en/of adenoom en/of verhoogd PTH?'. Patiënt was gescand volgens het standaard protocol van instituut Verbeeten. Als er was afgeweken van het standaard protocol kon er geen betrouwbare vergelijking binnen en tussen de verschillende technieken plaats vinden. Exclusie: Er vond exclusie van data plaats waarbij in het oorspronkelijke verslag een dubieuze diagnose werd gesteld. In de klinische praktijk kan niet altijd met 100% zekerheid een diagnose gesteld worden, er is altijd een 'grijs' gebied (dubieus). Echter, voor het berekenen van de diagnostische waarden was een positieve of negatieve diagnose nodig vandaar de exclusie van de dubieuze diagnoses.

Standaard protocol van instituut Verbeeten. Voor het volledige protocol zie bijlage 1. Bij de patiënt werd via een infuus 80 MBq Technetium-99m-Per technetaat intraveneus toegediend. Vervolgens had de patiënt dertig minuten met gefixeerd hoofd stil gelegen. Daarna werd een opname van vijf minuten gestart met matrix 64x64 (dual-tracer Per technetaat opname). Zonder dat de patiënt bewoog ten opzichte van de gammacamera werd direct 400MBq Technetium-99m-Sestamibi intraveneus toegediend via het eerder aangebrachte infuus. Vervolgens startte de dynamische opname gedurende twintig minuten. Vier uur later was de patiënt terug gekomen voor een late Sestamibi opname van de hals gedurende vijf minuten met matrix 64x64 en een late Sestamibi SPECT-CT opname van 25 minuten op de Symbia T2 met een CT-scan (130 kV en 30 mAs). De gebruikte apparatuur bij het protocol was de Symbia T2 TruePoint SPECT-CT (Siemens)²⁹.

Data verzameling. In een Excel (Microsoft) bestand werden de volgende gegevens van de deelnemers verzameld: het patiëntnummer, de geboortedatum, het geslacht, de vraagstelling van het onderzoek, de oorspronkelijke diagnose van het onderzoek, de PTH-waarde (parathyroïd hormoon-waarde), de serum calciumwaarde. Later is de geanonimiseerde naam toegevoegd aan het bestand. De data werd geanonimiseerd met E.soft software (Siemens). Anonimiseren van de data was van belang zodat de beoordelaars, in dit geval de artsen, blind waren voor patiënten informatie. Geblindeerd beoordelen van de data verhoogd de validiteit. De patiëntnaam en het identificatienummer (ID) werden vervangen door 'Patiënt BSK' met daarachter voor elke patiënt een opeenvolgend nummer. Ook werd aan alle patiënten de geboortedatum 01-01-1950 gekoppeld. Het geslacht werd vervangen door 'other' en het accession number en de study ID werden verwijderd. De onderzoeksdata bestond uit afbeeldingen van de bijschildklierregio die verkregen waren middels de SPECT-CT en dual-tracer techniek. Deze data werd verdeeld in twee clusters. Cluster 1: SPECT-CT

en cluster 2: dual-tracer.

De data werd vervolgens herbeoordeeld. De herbeoordeling werd door twee beoordelaars uitgevoerd om de betrouwbaarheid te vergroten. De beoordelaars waren twee nucleair geneeskundigen werkzaam bij Instituut Verbeeten. Een arts had 25 jaar werkervaring en de andere arts had 6 jaar werkervaring binnen de nucleaire geneeskunde. De beoordelaars waren blind voor patiëntenhistorie en de verzamelde patiëntengegevens in het Excel bestand. De herbeoordeling vond plaats onder dezelfde omstandigheden. Dit betekende in de artsenkamer met een Siemens beeldscherm (typenummer 08675402) met behulp van het uitwerkstation 'syngo MultiModality Workplace' (Siemens). Het herbeoordelen vond in de ochtend plaats om de tijdsdruk te beperken. Er werd beoordeeld per cluster, dus per onderzoekstechniek. Dit was van belang omdat de beoordelaars op die manier blind waren voor de andere onderzoeksdata van de deelnemers. De beoordelaars beoordeelden niet gelijktijdig hetzelfde cluster, dit om overleg te voorkomen en de validiteit te verhogen. Ook waren de beoordelaars niet op de hoogte van elkaars interpretaties. Het herbeoordelen vond plaats aan de hand van een analoog scoreformulier (bijlage 2). Deze scoreformulieren waren per cluster te vinden in mappen, één map per beoordelaar. Het score formulier werd verwerkt middels Excel.

Data analyse. De herbeoordeling werd vergeleken met het oorspronkelijke verslag van de nucleair geneeskundige. De oorspronkelijke verslagen dienden binnen dit onderzoek als referentiestandaard.

Er werd vergeleken of de herbeoordeelde diagnose van de detectie per techniek overeenkwam met de diagnose van de detectie die gesteld was op basis van de drie technieken in het oorspronkelijke verslag. De diagnostische waarden werden vervolgens berekend voor de SPECT-CT techniek en de dual-tracer techniek. Deze werden uitgedrukt in sensitiviteit (aantal echt positieven gedeeld door het aantal echt positieven plus het aantal vals negatieven), specificiteit (aantal echt negatieven gedeeld door het aantal echt negatieven plus het aantal vals positieven), positief voorspellende waarde (aantal echt positieven gedeeld door aantal echt positieven plus het aantal vals positieven) en negatief voorspellende waarde (aantal echt negatieven gedeeld door aantal vals negatieven plus echt negatieven)^{21, 30}. Deze berekeningen werden uitgevoerd met behulp van Excel. Ook werd de Kappa waarde (K-waarde) bij de SPECT-CT en dual-tracer techniek berekend voor het vaststellen van de mate van overeenkomst tussen de beoordelaars (inter-observer agreement). De volgende maatstaven werden daarbij gebruikt: $K < 0$ is negatief, $0 \leq K < 0,20$ is weinig tot matig, $0,20 \leq K < 0,40$ is matig, $0,40 \leq K < 0,60$ is redelijk, $0,60 \leq K < 0,80$ is substantieel en $0,80 \leq K \leq 1$ is (bijna) volledig³¹.

Op het scoreformulier werd middels een 3-puntsschaal aangegeven welke diagnose, met betrekking tot de detectie van het bij schildklieradenoom, de beoordelaar stelde. Punt 1 is een negatieve diagnose, punt 2 een dubieuze diagnose en punt 3 een positieve diagnose. Als er geen focus van verhoogde of afzonderlijk van de schildklier gelegen tracer opname zichtbaar was werd dit beoordeeld als negatief voor een bij schildklieradenoom. Als er een duidelijk focus van verhoogde of afzonderlijk

van de schildklier gelegen tracer opname zichtbaar was werd dit beoordeeld als positief voor een bijschildklieradenoom. En als er onduidelijk focus van licht verhoogde tracer opname zichtbaar was dan werd dit beoordeeld als dubieus. Negatief en dubieus werden als negatief geschaald en positief als positief. Er was gekozen om die dubieuze diagnose onder negatief te schalen, omdat de beoordelaars bij het stellen van een dubieuze diagnose niet met zekerheid konden beoordelen of het zichtbare focus met licht verhoogde tracer opname daadwerkelijk een bijschildklieradenoom was of een andere structuur. Door die onzekerheid past de dubieuze diagnose beter bij negatief dan bij positief omdat de beoordelaar dan vrijwel zeker is dat de zichtbare focus met verhoogde opname een bijschildklieradenoom is. De gestelde diagnose van detectie van een bijschildklieradenoom was gebruikt voor het berekenen van de diagnostische waarde en de Kappa waarde.

Als de twee beoordelaars een verschillende diagnose stelden bij dezelfde onderzoeksdata heeft een derde beoordelaar de onderzoeksdata opnieuw gediagnosticeerd (second opinion). De derde beoordelaar voerde de second opinion uit wanneer een beoordelaar een negatieve diagnose stelde en de andere beoordelaar een positieve, of als een beoordelaar een dubieuze diagnose stelde en de andere beoordelaar een positieve diagnose. Als een beoordelaar een dubieuze diagnose stelde en de andere beoordelaar een negatieve diagnose stelde werd er geen second opinion uitgevoerd omdat de diagnose negatief bleef door het schalen van dubieus onder negatief.

Medisch ethisch. Dit onderzoek was niet Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO) plichtig. Het voldeed niet aan de voorwaarde voor WMO-plichtig onderzoek dat proefpersonen/deelnemers aan handelingen werden onderworpen, en/of hen gedragsregels werden opgelegd. Retrospectief data onderzoek viel hier niet onder³². Er werd zorgvuldig omgegaan met de patiëntendata zodat het niet in handen van derden terecht kwam. De patiëntendata werd tevens geanonimiseerd. Verder werd er wetenschappelijke voorkennis vergaard over het onderwerp.

3. Resultaten

Deelnemers populatie. Uit de database van instituut Verbeeten werd de onderzoeksdata over de patiënten geanalyseerd voor het in- en excluseren van de data. In de periode van 1 maart 2009 tot 31 oktober 2012 hadden 60 patiënten een bij schildklierscintigrafie ondergaan. Er werd onderzoeksdata van 49 deelnemers (n=49) geïnccludeerd. Tien deelnemers werden niet geïnccludeerd doordat zij niet volgens het standaard protocol gescand waren. Één deelnemer werd niet geïnccludeerd doordat deze deelnemer niet in instituut Verbeeten, en ook niet volgens het standaard protocol, gescand was. Na exclusie van de onderzoeksdata bestond de onderzoeksgroep uit data van 39 deelnemers (n=39). De data werd bij tien deelnemers geëxcludeerd door een twijfelachtige diagnose. In totaal was in de oorspronkelijke verslagen bij 22 datasets een negatieve diagnose gesteld en bij 17 datasets een positieve diagnose gesteld. De deelnemerspopulatie bestond uit 35 vrouwen en 4 mannen met een gemiddelde leeftijd van 66 jaar (standaarddeviatie (SD) $\pm 13,87$) met een spreidingsbreedte tussen 29 en 87 jaar. Bij één van de deelnemers was de serum calcium en de PTH waarde niet bekend. Bij de andere 38 deelnemers had de serum calcium waarde een gemiddelde van 2,79 mmol/l (SD $\pm 0,20$) met spreidingsbreedte tussen 2,12-3,20 mmol/l (normaalwaarde 2,10-2,55 mmol/l). De PTH-waarde had een gemiddelde van 24,58 pmol/l (SD $\pm 30,11$) met een spreidingsbreedte van 6,80-151,30 pmol/l (normaalwaarde 2-7 pmol/l). Karakteristieken van de deelnemers zijn samengevat in tabel 1.

Tabel 1 Karakteristieken van de deelnemerspopulatie.

	Gemiddelde (spreidingsbreedte)	Standaarddeviatie $\pm$
Leeftijd man +vrouw (jaar) n=39	66 (29-87)	13,87
Leeftijd man (jaar) n=4	62 (39-79)	14,72
Leeftijd vrouw (jaar) n=35	67 (29-87)	13,69
Serum calcium waarde (mmol/l) n=38	2,79 (2,12-3,20)	0,20
Parathyroïd hormoon waarde (PTH-waarde) (pmol/l) n=38	24,58 (6,80-151,30)	30,11

Na de herbeoordelingen door de twee beoordelaars voerde de derde beoordelaar second opinions uit. Bij de SPECT-CT techniek waren er negen second opinions uitgevoerd (vier keer door de combinatie negatieve - positieve diagnose en vijf keer door de combinatie dubieuze - positieve diagnose). En bij de dual-tracer techniek waren er zes second opinions uitgevoerd (twee keer door de combinatie negatieve – positieve diagnose en vier keer door de combinatie dubieuze – positieve diagnose).

Diagnostische waarde. Na data analyse bleek dat bij de SPECT-CT techniek zeven maal een echt positieve diagnose gesteld was, één maal een vals positieve diagnose, eenentwintig maal een echt negatieve diagnose en tien maal een vals negatieve diagnose. Bij de dual-tracer techniek was er elf maal een echt positieve diagnose, acht maal een vals positieve diagnose, veertien maal een echt negatieve diagnose en zes maal een vals negatieve diagnose (zie tabel 2). De SPECT-CT techniek had als diagnostische waarden voor het detecteren van een bij schildklieradenoom een sensitiviteit van 41%, een specificiteit van 95%, een PVW van 88% en een NVW van 68%. En de dual-tracer techniek had een sensitiviteit van 65%, een specificiteit van 64%, een PVW van 58% en een NVW van 70% (zie tabel 3). De sensitiviteit van de SPECT-CT techniek was 24% lager dan de sensitiviteit van de dual-tracer techniek, daarentegen was de specificiteit bij de SPECT-CT techniek 31% hoger dan de sensitiviteit van de dual-tracer techniek. De PVW was 30% hoger bij de SPECT-CT techniek dan PVW van de dual-tracer techniek. De NVW was 2% hoger bij de dual-tracer techniek dan de NVW van de SPECT-CT techniek.

Tabel 2: Aantal echt/vals positieven en echt/vals negatieven voor het detecteren van een bij schildklieradenoom m.b.v. de SPECT-CT en dual-tracer techniek (n=39).

Techniek	Echt positief	Vals positief	Echt negatief	Vals negatief
SPECT-CT	7 (18%)	1 (3%)	21 (54%)	10 (26%)
Dual-tracer	11 (28 %)	8 (21%)	14 (36%)	6 (15%)

Tabel 3: Diagnostische waarde uitgedrukt in sensitiviteit, specificiteit, PVW en NVW voor het detecteren van een bij schildklieradenoom m.b.v. SPECT-CT en dual-tracer (n=39).

Techniek	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	PVW (%)	NVW (%)
SPECT-CT	41	95	88	68
Dual-tracer	65	64	58	70

Overeenkomst tussen de beoordelaars. De Kappa waarde voor de mate van overeenkomst tussen de twee beoordelaars was 0,38 voor het detecteren van een bij schildklieradenoom bij de SPECT-CT techniek en 0,69 voor het detecteren van een bij schildklieradenoom bij de dual-tracer techniek.

4. Discussie

In deze studie is voor het onderzoeksprotocol in instituut Verbeeten de diagnostische waarde van de SPECT-CT techniek en de dual-tracer techniek voor het detecteren van een bijschildklieradenoom onderzocht. Als de diagnostische waarden van de twee technieken met elkaar vergeleken worden blijkt dat de SPECT-CT techniek een lagere sensitiviteit heeft dan de dual-tracer techniek. De specificiteit en PVW zijn van de SPECT-CT techniek hoger dan bij de dual-tracer techniek. De NVW van de dual-tracer techniek was hoger dan de NVW van de SPECT-CT techniek.

Chen et al. geeft een sensitiviteit van 98% voor het detecteren van een bijschildklieradenoom middels de SPECT techniek²⁶ en Perez-Monte et al. geeft een sensitiviteit van 74% voor het detecteren van een bijschildklieradenoom middels de SPECT techniek²⁷. In de studie van Chen et al. hadden de beoordelaars bij beoordeling van de SPECT opnamen ook toegang tot de Pertechneetaat opnamen²⁶, dit maakt de vergelijking met de diagnostische waarden uit deze studie minder ideaal. Uit literatuur blijkt dat door de toevoeging van anatomische informatie van de CT scan, bij de algemene uitvoering van een SPECT-CT scan, de sensitiviteit en de specificiteit toeneemt voor scintigrafische bevindingen^{22, 33}. De sensitiviteit van de SPECT-CT techniek in deze studie was 41% en de specificiteit 95%. Opvallend is dat de sensitiviteit van deze studie lager uitvalt dan de sensitiviteit in bovengenoemde literatuur. Snelle reductie ofwel washout van het Sestamibi uit het schildklierweefsel zou een mogelijke reden kunnen zijn voor de lagere sensitiviteit van 41% bij de late Sestamibi SPECT-CT opname. Snelle washout van het Sestamibi uit bijschildklieradenomen kan namelijk vals negatieve resultaten opleveren^{20, 34}. Vals negatieve resultaten kunnen ontstaan doordat bijschildklieradenomen die een snelle washout van Sestamibi vertonen niet of minder zichtbaar zijn. Technetium-99m-Sestamibi washout kan gerelateerd worden aan het aantal mitochondria cellen in bijschildklieradenomen^{20, 35}. Perez-Monte et al. geeft aan dat de lagere sensitiviteit van de late SPECT opnamen, in hun studie, toe te schrijven was aan snelle washout van het Sestamibi uit enkele bijschildklieradenomen, wat het onmogelijk maakte abnormale Sestamibi opname te detecteren op de late SPECT opnamen²⁷.

Wanneer bijschildklieradenomen een snelle washout van Sestamibi vertonen kan de dual-tracer subtractie techniek met Technetium-99m-Pertechneetaat en Technetium-99m-Sestamibi oplossing bieden³⁶. Bij de dual-tracer techniek wordt er namelijk direct na het toedienen van de Sestamibi een opname gestart.

De SPECT-CT en dual-tracer techniek maken beide gebruik van Technetium-99m-Sestamibi als tracer, de volgende oorzaken van vals positieve en vals negatieve resultaten zijn dan ook van toepassing op beide technieken. Een van de oorzaken van vals positieve resultaten in Sestamibi bijschildklierscintigrafie kan Sestamibi opname in een solitaire of een multinodulaire klier zijn.²⁰ Andere oorzaken van vals positieve resultaten omvatten Sestamibi opname in schildkliercarcinomen, lymfomen, en andere oorzaken van lymfadenopathie zoals ontstekingen, metastasen en zelfs sarcoïdose²⁰. Vals negatieve resultaten van een Sestamibi bijschildklierscintigrafie voor het

identificeren van bijschildklieradenomen zijn het gevolg van verschillende factoren. Laesie omvang speelt hierin een belangrijke rol²⁰. Naast laesie omvang speelt ook P-glycoproteïne uitscheiding een rol bij het ontstaan van vals negatieve resultaten²⁰. Bijschildklieradenomen die positieve P-glycoproteïne uitscheiding vertonen nemen geen Sestamibi op³⁷.

Chen et al. geeft een sensitiviteit van 89% voor het detecteren van een bijschildklieradenoom middels de dual-tracer subtractie techniek²⁶. De resultaten van deze studie tonen voor de dual-tracer techniek een sensitiviteit aan van 65% en een specificiteit van 64% voor het detecteren van een bijschildklieradenoom. Een mogelijke verklaring voor de sensitiviteit van 65% is dat op de dual-tracer Sestamibi opname de mogelijkheid bestaat dat het aanwezige Pertechneetaat een vertekend beeld oplevert. Dit door het hoge level van schildklieractiviteit door het opgenomen Pertechneetaat¹. Bijschildklieradenomen in de buurt van het schildklierweefsel kunnen gemist worden doordat de Sestamibi opname in de bijschildklier weg valt in de aanwezige Pertechneetaat opname van het schildklierweefsel^{1, 38}. Dit effect kan vals negatieve bevindingen opleveren doordat de mogelijke bijschildklieradenomen die achter of in de buurt van het schildklierbed lagen gemist zijn³⁸. In de studie van Chen et al. is geen Kaliumperchloraat gebruikt²⁶ waardoor de sensitiviteit beter te vergelijken is met de sensitiviteit van deze studie. De meest voorkomende valkuilen, die vals negatieve of vals positieve bevindingen opleveren, bij de dual-tracer techniek zijn bewegingsartefacten op de subtractie beelden en Sestamibi opname van lymfeknopen of andere cervicale massa's^{1, 36}.

Een voordeel van de dual-tracer techniek is dat het subtractie beeld subtiële gebieden van verhoogde Sestamibi opname in kleine bijschildklieren kan benadrukken²⁶. Een nadeel van de subtractie techniek is de mogelijkheid dat het schildklierweefsel niet voldoende Pertechneetaat opneemt, bijvoorbeeld bij patiënten met Thyroxine behandeling³⁹. Het maken van een subtractie beeld zal hierdoor bemoeilijkt worden omdat schildklierweefsel niet goed zichtbaar is op het Pertechneetaat beeld.

Volgens de in hoofdstuk 4 aangegeven maatstaf was er een 'matige' overeenkomst (0.38) tussen de twee beoordelaars bij het herbeoordelen van de SPECT-CT opnamen en een 'substantiële' overeenkomst (0.69) tussen de twee beoordelaars bij het herbeoordelen van de dual-tracer opnamen. Een mogelijke verklaring van de matige overeenkomst bij de SPECT-CT techniek kan zijn dat de beoordelaars aan de data een verschillende interpretatie geven. Hierdoor zouden de herbeoordelingen van de beoordelaars minder vaak overeenkomst kunnen vertonen. Dit effect zou ook kunnen gelden voor de dual-tracer techniek maar waarschijnlijk in mindere mate aangezien de overeenkomst daar substantieel was.

Sterke en zwakke punten van het onderzoek

Een sterk punt van deze studie is dat de spreidingsbreedte van de leeftijd van de deelnemers tussen de 29 en 87 jaar lag met een gemiddelde van 66 jaar. Hyperparathyreoïdie komt vaker voor na het vijftigste levensjaar^{8, 40}. De leeftijd van onderzochte populatie is dus representatief voor de

patiëntengroep. Ook hebben 34 van de 39 deelnemers een combinatie van een verhoogde calcium waarde en een normaal of verhoogde PTH waarde. Deze combinatie kan primaire hyperparathyreoïdie aantonen⁸. Dit maakt de deelnemerspopulatie representatiever voor de patiëntengroep.

Zoals eerder aangegeven was binnen dit onderzoek het oorspronkelijke verslag van de arts de referentiestandaard. Daardoor werd echter afgeweken van de gouden standaard voor het detecteren en lokaliseren van een bijschildklieradenoom, namelijk chirurgie met histopathologie^{13, 17, 41}. Hiervan werd afgeweken omdat een beperkt aantal patiënten uit de onderzoeksgroep daadwerkelijk chirurgie had ondergaan (4 van de 39 deelnemers). Toch kan het afwijken van de gouden standaard bij deze studie als een sterk punt beschouwd worden, aangezien de studie nu onafhankelijk is van het aantal patiënten wat daadwerkelijk chirurgie heeft ondergaan. Hierdoor bestaat de onderzoeksgroep uit 39 deelnemers in plaats van de 4 deelnemers wanneer er alleen naar chirurgie gekeken zou worden. Het chirurgisch verwijderen van het bijschildklieradenoom is op dit moment de enige curatieve behandeling van hyperparathyreoïdie^{8, 40, 42}. Chirurgie wordt bij asymptomatische gevallen niet zomaar uitgevoerd, daar zijn richtlijnen voor opgesteld⁸. Er is op dit moment geen medicatie die als eerstelijns behandeling voor hyperparathyreoïdie geschikt is. De rol van medicamenteuze behandeling is beperkt tot patiënten waarbij geen chirurgische behandeling uitgevoerd kan worden of te risicovol is, patiënten waarbij de chirurgische behandeling mislukt is of patiënten met een beperkte levensduur⁸. In het artikel van Wüthrich et al. wordt gesuggereerd dat calcimimetica een toenemende rol kan spelen in de medische behandeling van hyperparathyreoïdie⁴². Dit zou een verklaring kunnen zijn voor het kleine aantal uitgevoerde chirurgische ingrepen binnen de onderzochte patiëntengroep.

Een zwak punt van deze studie is dat er geen Kaliumperchloraat tablet oraal aan de deelnemers is toegediend na het uitvoeren van de dual-tracer Pertechnetaat opname. Het oraal toedienen van Kaliumperchloraat zorgt voor 78% reductie van de Pertechnetaat activiteit uit normaal schildklierweefsel binnen een periode van 40 minuten, zonder dat het invloed heeft op de Sestamibi klaring^{1, 23, 38}. Onder normale condities, zonder het Kaliumperchloraat, is de reductie van het Pertechnetaat uit het schildklierweefsel 14% in 40 minuten³⁸. Het gebruik van Kaliumperchloraat maakt het gemakkelijker om bijschildklieradenomen die achter of nabij de schildklier gelegen zijn te identificeren doordat de Sestamibi opnamen beter van kwaliteit zijn³⁸. Vals negatieve bevindingen, doordat het bijschildklieradenoom niet of lastig te identificeren was, zullen waarschijnlijk terug gedrongen worden door het gebruik van Kaliumperchloraat. Leslie et al. veronderstelt dat het gebruik van Kaliumperchloraat de sensitiviteit van de late Sestamibi opnamen kan verbeteren¹.

Een mogelijke limitatie van deze studie is de keuze om 'dubieus' in het scoreformulier op te nemen. De kans bestaat dat de beoordelaars toch meer naar een positieve diagnose neigden dan naar een negatieve diagnose bij het stellen van een dubieuze diagnose (die onder negatief geschaald werd). Dit zou betekenen dat er vals negatieve resultaten uit de studie kunnen zijn gekomen, die als de optie dubieus niet op het scoreformulier stond wellicht als positief beoordeeld werden en een echt positief

resultaat opleverden.

Aanbevelingen voor de praktijk in de geneeskunde

Het instituut Verbeeten en andere nucleair geneeskundige afdelingen met een vergelijkbaar onderzoeksprotocol worden op basis van de onderzoeksresultaten aanbevolen om zowel de SPECT-CT techniek als de dual-tracer techniek te behouden in het onderzoeksprotocol. Dit omdat de diagnostische waarden niet toereikend zijn om op basis van één techniek bijschildklieradenomen te detecteren.

Het toevoegen van de orale inname van Kaliumperchloraat aan het standaard onderzoeksprotocol van instituut Verbeeten wordt aanbevolen. Dit om de washout van Pertechneetaat uit het schildklierweefsel te verbeteren^{1, 23, 38}. Een mogelijke optie voor het verbeteren van de SPECT-CT techniek is het toevoegen van een vroege sestamibi SPECT-CT opname om zo vals negatieve resultaten ten gevolge van snelle Sestamibi washout uit de bijschildklier te vermijden³⁹. Perez-Monte et al. geeft aan dat het significant ($P=0.03$) beter is voor de detectie van bijschildklieradenomen om een vroege SPECT opname uit te voeren in plaats van een late SPECT opname²⁷. Echter als instituut Verbeeten ervoor kiest om de SPECT-CT en dual-tracer techniek beide uit te voeren kan de dual-tracer techniek oplossing bieden bij het detecteren van bijschildklieradenomen met een snelle washout.

Na het verzamelen van voldoende data zou men het onderzoek opnieuw kunnen uitvoeren. Dit om te bepalen of de diagnostische waarden van de SPECT-CT techniek en de dual-tracer techniek, voor het detecteren van een bijschildklieradenoom, verbeterd na aanpassing van het onderzoeksprotocol door toevoeging van de toediening van het Kaliumperchloraat en een eventuele vroege SPECT-CT opname. Ook zou onderzocht kunnen worden wat de diagnostische waarde is als de twee technieken gecombineerd worden. Tevens is het aan te bevelen de beoordelaars samen een protocol op te laten stellen voor de interpretatie van de opnamen. Hierdoor kan mogelijk de overeenkomst tussen de beoordelingen van de beoordelaars verbeterd worden.

Voor vervolg onderzoek wordt aanbevolen om de diagnostische waarden van de verschillende technieken voor het preoperatief lokaliseren van bijschildklieradenomen te bepalen. Het is van belang dat nauwkeurige preoperatieve lokalisatie van het bijschildklieradenoom plaatsvindt, zodat minimaal invasieve chirurgie toegepast kan worden^{1, 5, 7, 11}. Als de diagnostische waarde voor het preoperatief lokaliseren wordt onderzocht is het aan te bevelen om indien mogelijk de gouden standaard chirurgie met histopathologie te gebruiken. In de literatuur over lokalisatie van bijschildklieradenomen wordt bij Tunninen et al. de gouden standaard chirurgische lokalisatie samen met histopathologie gebruikt⁴³ en Lavery et al. gebruikt chirurgische lokalisatie²¹.

5. Conclusie

Uit deze studie is gebleken dat de SPECT-CT techniek een sensitiviteit heeft voor het detecteren van bijschildklieradenomen van 41%, een specificiteit van 95%, een PVW van 88% en een NVW van 68%. Voor de dual-tracer techniek is gebleken dat deze voor het detecteren van bijschildklieradenomen een sensitiviteit heeft van 65%, een specificiteit van 64%, een PVW van 58% en een NVW van 70%. Aan de hand van deze onderzoeksresultaten blijkt dat de diagnostische waarden in instituut Verbeeten niet toereikend zijn om op basis van één techniek bijschildklieradenomen te detecteren.

6. Literatuur

1. Leslie WD, Dupont JO, Bybel B, Riese KT. Parathyroid 99mTc-sestamibi scintigraphy: dual-tracer subtraction is superior to double-phase washout. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2002 Dec;29(12):1566-70.
2. Casara D, Rubello D, Pelizzo M, Shapiro B. Clinical role of 99m TcO₄ /MIBI scan, ultrasound and intra-operative gamma probe in the performance of unilateral and minimally invasive surgery in primary hyperparathyroidism. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2001;28(9):1351-9.
3. Johnson SJ, Sheffield EA, McNicol AM. Best practice no 183. Examination of parathyroid gland specimens. *Journal of clinical pathology*. 2005 Apr;58(4):338-42.
4. Kettle AG, O'Doherty MJ. Parathyroid imaging: how good is it and how should it be done? *Seminars in nuclear medicine*. 2006 Jul;36(3):206-11.
5. Burke JF, Naraharisetty K, Schneider DF, Sippel RS, Chen H. Early-phase technetium-99m sestamibi scintigraphy can improve preoperative localization in primary hyperparathyroidism. *American journal of surgery*. 2013 Mar;205(3):269-73.
6. Harari A, Zarnegar R, Lee J, Kazam E, Inabnet WB, 3rd, Fahey TJ, 3rd. Computed tomography can guide focused exploration in select patients with primary hyperparathyroidism and negative sestamibi scanning. *Surgery*. 2008 Dec;144(6):970-6.
7. Rubello D, Gross MD, Mariani G, al-Nahhas A. Scintigraphic techniques in primary hyperparathyroidism: from pre-operative localisation to intra-operative imaging. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007 Jun;34(6):926-33.
8. Gopinath P, Mihai R. Hyperparathyroidism. *Surgery (Oxford)*. 2011;29(9):451-8.
9. Oksuz MO, Dittmann H, Wicke C, Mussig K, Bares R, Pfannenberger C, et al. Accuracy of parathyroid imaging: a comparison of planar scintigraphy, SPECT, SPECT-CT, and C-11 methionine PET for the detection of parathyroid adenomas and glandular hyperplasia. *Diagnostic and interventional radiology*. 2011 Dec;17(4):297-307.
10. Broek van den WJM, Barneveld PC, Lenstra C, Urk van P. *Nucleaire geneeskunde*: Elsevier Gezondheidszorg; 2008.
11. Mihai R, Simon D, Hellman P. Imaging for primary hyperparathyroidism--an evidence-based analysis. *Langenbeck's archives of surgery*. 2009 Sep;394(5):765-84.
12. Harris L, Yoo J, Driedger A, Fung K, Franklin J, Gray D, et al. Accuracy of technetium-99m SPECT-CT hybrid images in predicting the precise intraoperative anatomical location of parathyroid adenomas. *Head & neck*. 2008 Apr;30(4):509-17.
13. Patel CN, Salahudeen HM, Lansdown M, Scarsbrook AF. Clinical utility of ultrasound and 99mTc sestamibi SPECT/CT for preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Clinical radiology*. 2010 Apr;65(4):278-87.

14. Pata G, Casella C, Magri GC, Lucchini S, Panarotto MB, Crea N, et al. Financial and clinical implications of low-energy CT combined with 99m Technetium-sestamibi SPECT for primary hyperparathyroidism. *Annals of surgical oncology*. 2011 Sep;18(9):2555-63.
15. Gotthardt M, Lohmann B, Behr TM, Bauhofer A, Franzius C, Schipper ML, et al. Clinical value of parathyroid scintigraphy with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: discrepancies in clinical data and a systematic metaanalysis of the literature. *World journal of surgery*. 2004 Jan;28(1):100-7.
16. Hara N, Takayama T, Onoguchi M, Obane N, Miyati T, Yoshioka T, et al. Subtraction SPECT for parathyroid scintigraphy based on maximization of mutual information. *Journal of nuclear medicine technology*. 2007 Jun;35(2):84-90.
17. Sukan A, Reyhan M, Aydin M, Yapar AF, Sert Y, Canpolat T, et al. Preoperative evaluation of hyperparathyroidism: the role of dual-phase parathyroid scintigraphy and ultrasound imaging. *Annals of nuclear medicine*. 2008 Feb;22(2):123-31.
18. Cakal E, Cakir E, Dilli A, Colak N, Unsal I, Aslan MS, et al. Parathyroid adenoma screening efficacies of different imaging tools and factors affecting the success rates. *Clinical imaging*. 2012 Nov-Dec;36(6):688-94.
19. Barneveld PC, Urk van P. Aanbevelingen nucleaire geneeskunde 2007. Neer: Kloosterhof acquisitie services 2007; 2007. 53-9 p.
20. Palestro CJ, Tomas MB, Tronco GG. Radionuclide imaging of the parathyroid glands. *Seminars in nuclear medicine*. 2005 Oct;35(4):266-76.
21. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, Leal JP, Zhang Z, Garret-Mayer E, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *Journal of nuclear medicine*. 2007 Jul;48(7):1084-9.
22. Buck AK, Nekolla S, Ziegler S, Beer A, Krause BJ, Herrmann K, et al. Spect/Ct. *Journal of nuclear medicine*. 2008 Aug;49(8):1305-19.
23. Giordano A, Rubello D, Casara D. New trends in parathyroid scintigraphy. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2001;28(9):1409-20.
24. Jorna FH, Jager PL, Que TH, Lemstra C, Plukker JT. Value of 123I-subtraction and single-photon emission computed tomography in addition to planar 99mTc-MIBI scintigraphy before parathyroid surgery. *Surgery today*. 2007;37(12):1033-41.
25. Powell DK, Nwoke F, Goldfarb RC, Ongseng F. Tc-99m sestamibi parathyroid gland scintigraphy: added value of Tc-99m pertechnetate thyroid imaging for increasing interpretation confidence and avoiding additional testing. *Clinical imaging*. 2013 May-Jun;37(3):475-9.
26. Chen C, Holder L, Scovill W, Tehan A, Gann D. Comparison of parathyroid imaging with Technetium-99m-Pertechnetate/Sestamibi subtraction, Double-Phase Technetium-99m-Sestamibi and Technetium-99m-Sestamibi SPECT. *Journal of nuclear medicine*. 1997;38(6):834-9.
27. Perez-Monte JE, Brown ML, Shah AN, Ranger NT, Watson CG, Carty SE, et al. Parathyroid adenomas: accurate detection and localization with Tc-99m sestamibi SPECT. *Radiology*. 1996;201(1):85-91.
28. Krausz Y, Bettman L, Guralnik L, Yosilevsky G, Keidar Z, Bar-Shalom R, et al. Technetium-99m-MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *World journal of surgery*. 2006 Jan;30(1):76-83.

29. Brochure Symbia T2 TruePoint SPECT.CT Siemens [internet] 2010 [Cited 2013 Mar 6]. Available from: http://www.medical.siemens.com/siemens/en_US/gg_nm_FBAs/files/broch/br_10_symbia_spect-ct_insert.pdf.
30. Wouters E, Zaalén Y. Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg. Bussum: Uitgeverij Coutinho; 2012. 131-63 p.
31. Reus GJ, Buuren H. Basisvaardigheden toegepaste statistiek. Groningen Houten: Noordhoff uitgevers; 2010. 128 p.
32. WMO De wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen [internet] 2012 [Cited 2013 Mar 4]. Available from: http://www.ccmo.nl/download/WMO_BRO.pdf.
33. Mariani G, Bruselli L, Kuwert T, Kim EE, Flotats A, Israel O, et al. A review on the clinical uses of SPECT/CT. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2010 Oct;37(10):1959-85.
34. Lorberboym M, Minski I, Macadziob S, Nikolov G, Schachter P. Incremental Diagnostic Value of Preoperative 99Tc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. Journal of nuclear medicine. 2003;44(6):904-8.
35. Bénard F, Lafebvre B, Beuvon F, Langlois M, Bisson G. Rapid washout of technetium-99m-MIBI from a large parathyroid adenoma. Journal of nuclear medicine. 1995;36(2):241-3.
36. Barczynski M, Golkowski F, Konturek A, Buziak-Bereza M, Cichon S, Hubalewska-Dydejczyk A, et al. Technetium-99m-sestamibi subtraction scintigraphy vs. ultrasonography combined with a rapid parathyroid hormone assay in parathyroid aspirates in preoperative localization of parathyroid adenomas and in directing surgical approach. Clinical endocrinology. 2006 Jul;65(1):106-13.
37. Sun SS, Shiau YC, Lin CC, Kao A, Lee CC. Correlation between P-glycoprotein (P-gp) expression in parathyroid and Tc-99m MIBI parathyroid image findings. Nuclear Medicine and Biology. 2001;28:929-33.
38. Rubello D, Saladini G, Casara D, Borsato N, Toniato A, Piotto A, et al. Parathyroid imaging with pertechnetate plus perchlorate/MIBI subtraction scintigraphy: A fast and effective technique. Clinical Nuclear Medicine. 2000;25(7):527-31.
39. Piciucchi S, Barone D, Gavelli G, Dubini A, Oboldi D, Matteuci F. Primary hyperparathyroidism: imaging to pathology. Journal of clinical imaging science. 2012;2:59.
40. Taniegra ED. Hyperparathyroidism. American Family Physician. 2004;69(2):333-9.
41. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. Annals of surgical oncology. 2012 Feb;19(2):577-83.
42. Wuthrich RP, Martin D, Bilezikian JP. The role of calcimimetics in the treatment of hyperparathyroidism. European journal of clinical investigation. 2007 Dec;37(12):915-22.
43. Tunninen V, Varjo P, Schildt J, Ahonen A, Kauppinen T, Lisinen I, et al. Comparison of five parathyroid scintigraphic protocols. International journal of molecular imaging. 2013; 1-12.

Bijlagen

Bijlage 1

Nucleair geneeskunde instituut Verbeeten. Bijschildklierscintigrafie protocol

1. Principe

Tc99m-sestamibi wordt zowel opgenomen door de schildklier als door de bijschildklieradenomen. Pertechneetaat wordt alleen gestapeld in de schildklier. Subtractie van het Tc99m-plaatje van de Sestamibi-opname maakt bijschildklieradenomen en eventueel bijschildklierhyperplasie zichtbaar.

2. Indicatie

- a. Preoperatief lokaliseren van hyperfunctionerende bijschildklieren
- b. Het onderzoek is vooral van grote waarde bij patiënten die reeds een halsexploratie hebben ondergaan zonder resultaat; in het bijzonder bij verdenking op een ectopisch gelegen bijschildklieradenoom.

3. Gegevens bij aanvraag

- a. Eventuele schildklier of bijschildklieroperatie in de voorgeschiedenis
- b. Zorg dat er een aanvraag aanwezig is of laat deze eventueel faxen.
- c. Laat een NG vooraf de aanvraag ondertekenen.

4. Radiofarmacon

Radiofarmacon:	Tc99m-pertechneetaat
Dosering:	80 MBq
Toediening:	intraveneus
Radiofarmacon:	Tc99m-sestamibi
Dosering:	400 MBq
Toediening:	intraveneus

5. Patiëntenvoorbereiding

Geen

6. Benodigdheden bij uitvoering onderzoek

- Hoofdsteun
- Cobalt-57 markeerbron
- Venflon, kraantje, 2 * 10 cc fysiologisch zout

7. Uitvoering

- a. Dien de injectie met Tc99m-pertechneetaat toe via een infuus
- b. Leg de patiënt op het camerabed en laat de NG de hals palperen
- c. Fixeer het hoofd goed, zodat de patiënt circa 30 minuten goed stil blijft liggen, met een gevormd hoofdkussen en pleisters of vacuümzak. Liefst de hals in enige extensie.
- d. Tc99m-pertechneetaat schildklierscan maken (5 minuten). Zo nodig maakt de NG een markeringsopname.
- e. Zonder dat de patiënt zich beweegt of verplaatst t.o.v. de gammacamera wordt direct aansluitend Tc99m-sestamibi toegediend (via eerder aangebracht infuus).
- f. Direct na de toediening wordt de dynamische opname gestart gedurende 20 minuten, 1 minuut per frame.
- g. Na 4 uur late opname van de hals en SPECT-CT op Symbia T2.

8. Gammacamera en computer (SymbiaT2)

Tc99m-pertechnetaatscintigrafie

Programma:	Bijschildklier
Energie:	Tc99m-instelling, 140 keV
Venster:	15%
Collimator:	LEHR
Teltijd:	5 minuten
Computer:	Matrix 64*64, 1 opname van 5 min. + 1
markeringsopname	
Zoom:	2 bij afbeelding van de schildklierregio

Tc99m-sestamibiscintigrafie

Programma:	Bijschildklier
Energie:	Tc99m-instelling, 140 keV
Venster:	15%
Collimator:	LEHR
Teltijd:	20 minuten
Computer:	Matrix 64*64, 20 opnames van 1 min.
Zoom:	2 bij afbeelding van de schildklierregio

Na 4 uur (SymbiaT2)

Schildklier:	Zoom 2	5 minuten
SPECT-CT:	Zoom 1.45	25 minuten
Topogram CT:	kV: 110	mA: 50 s:0.8
Low Dose CT:	kV: 130	Effectieve mAs: 30

9. Uitwerking

Laat de NG de foto's weerkijken.

10. Interpretatie en valkuilen

- Bewegingsartefacten kunnen een vals-positieve uitslag geven.
- Bij bijschildklierhyperplasie i.p.v. bijschildklieradenoom is het onderzoek gezien de kleinere afmeting van de laesie minder sensitief.
- Niet elke hotspot op het subtractieplaatje is een bijschildklier (dd. Schildkliercarcinoom, lymfoom)

Bijlage 2

Score formulier

Beoordeling bijschildklierscintigrafie

Patiëntnummer					
☐ 1	☐ 11	☐ 21	☐ 31	☐ 41	☐ 51
☐ 2	☐ 12	☐ 22	☐ 32	☐ 42	☐ 52
☐ 3	☐ 13	☐ 23	☐ 33	☐ 43	☐ 53
☐ 4	☐ 14	☐ 24	☐ 34	☐ 44	☐ 54
☐ 5	☐ 15	☐ 25	☐ 35	☐ 45	☐ 55
☐ 6	☐ 16	☐ 26	☐ 36	☐ 46	☐ 56
☐ 7	☐ 17	☐ 27	☐ 37	☐ 47	☐ 57
☐ 8	☐ 18	☐ 28	☐ 38	☐ 48	☐ 58
☐ 9	☐ 19	☐ 29	☐ 39	☐ 49	☐ 59
☐ 10	☐ 20	☐ 30	☐ 40	☐ 50	☐ 60

Uitslag diagnose		
1. Negatief	2. Dubieus	3. Positief
☐	☐	☐



B4 Beoordelingsformulier projectplan

Naam: Sandra Smits

Studentnr:

Datum: 26 maart 2013

Titel: bijschildklierscintigrafie

Diversen

- Het projectplan is opgesteld volgens het format
- Spelling en taalgebruik zijn correct

ja / nee

ja / nee

Opmerking [WA1]: Vermijd spreektaal en spelfouten

Probleemomschrijving en probleemstelling (inleiding)

- De probleemomschrijving is voldoende helder geformuleerd
- Uit de probleemomschrijving, blijkt de maatschappelijke en paramedische relevantie
- Op basis van de probleemstelling wordt een concrete en relevante vraagstelling (of meerdere) geformuleerd met eventueel sub vragen

ja / nee

ja / nee

ja / nee

Opmerking [WA2]: Wees specifiek in wat je opschrijft. Dit is bv niet specifiek genoeg: 'Echo(grafie) heeft een sensitiviteit tussen de 65-88%.' Echografie bij wat? Of 'Dit om eventueel te kunnen reduceren' Wat te reduceren?

Opmerking [WA3]: Verbeter de structuur. Instituut Verbeeten komt bv uit de lucht vallen.

Opmerking [WA4]: In alinea 1 worden alleen waarden mbt de sensitiviteit genoemd. Waarom niet ook specificiteit?

Opmerking [WA5]: In de onderzoeksvraag komt alleen dual trace techniek en SPECT-CT terug en niet dual phase, dat zou ik niet verwachten op basis van de probleemstelling. Hiermee kan je namelijk niet alle combinaties van technieken onderzoeken

Opmerking [WA6]: Noem alleen jouw onderzoeksvraag

Doelstelling

De doelstelling is:

- Voldoende helder en concreet geformuleerd
- Relevant voor een gekozen doelgroep binnen de (paramedische) beroepspraktijk
- Praktisch uitvoerbaar
- Haalbaar binnen de tijd

ja / nee

ja / nee

ja / nee

ja / nee

Activiteiten/methode

- Er wordt voldoende inzicht gegeven in soorten activiteiten en soorten bronnen voor het uitvoeren van het onderzoek en het tot stand komen van het product
- De uitkomstmaten worden beschreven
- De gebruikte meetinstrumenten worden beschreven en de gemaakte keuzes beargumenteerd.
- De deelnemers worden beschreven inclusief in- en exclusiecriteria
- De beoogde analyse wordt beschreven en beargumenteerd
- Er is een ethische paragraaf toegevoegd (uitzondering: literatuurstudie)

ja/ nee

ja/ nee

ja/ nee

ja/ nee

ja/ nee

ja/ nee

Opmerking [WA7]: 'Gebindeerde beoordeling van de data verhoogd de betrouwbaarheid'. Dat heeft eerder invloed op de validiteit

Opmerking [WA8]: Let wel op dat je duidelijk maakt dat je data includeert van patiënten en niet de patiënten zelf.

Projectproduct

Het projectproduct:

- Sluit aan bij de probleemstelling, vraagstelling en doelstelling ja / nee
- Is bruikbaar voor de gekozen doelgroep ja / nee
- Sluit aan bij de wens van de opdrachtgever ja / nee
- De producteisen zijn nauwkeurig omschreven nvt

Tijdpad

- Het tijdpad geeft voor het project als geheel een globale fasering en tijdbesteding en voor de eerstkomende weken een steeds gedetailleerdere invulling ja / nee
- In de tabel zijn belangrijke momenten (typografisch opvallend) vastgelegd, (bv. contactmomenten, inlevermomenten e.d.) ja / nee
- In het tijdpad wordt al een globale invulling gegeven van de taakverdeling bij de geplande activiteiten ja / nee

Begrote kosten

Er wordt een helder inzicht gegeven in:

- De te verwachten soorten kosten qua geld en uren ja / nee
- De verdeling van deze kosten (projectleider, student, opleiding) ja / nee

Literatuur

- Gebruikte en geplande literatuur is specifiek en in voldoende omvang genoemd ja / nee
- Er wordt verwezen naar relevante en recente literatuur ja / nee
- Literatuurverwijzingen, in lopende tekst en in literatuurlijst, worden gegeven volgens de Schrijfwijzer (Wouters 2012) ja / nee

Opmerking [WA9]: Wees consequent, check de literatuurlijst

Toelichting:

Alle punten onder B3.1 tot en met B3.8 moeten met 'ja' beantwoord zijn om een GO voor het project te krijgen. De begeleider bespreekt met de student op welke punten wijzigingen nodig zijn.

ALGEMEEN:

GO

Naam beoordelaar:

Datum + Handtekening

Lydia Willemse

26 maart 2013



Marjon Gevers

26 maart 2013

