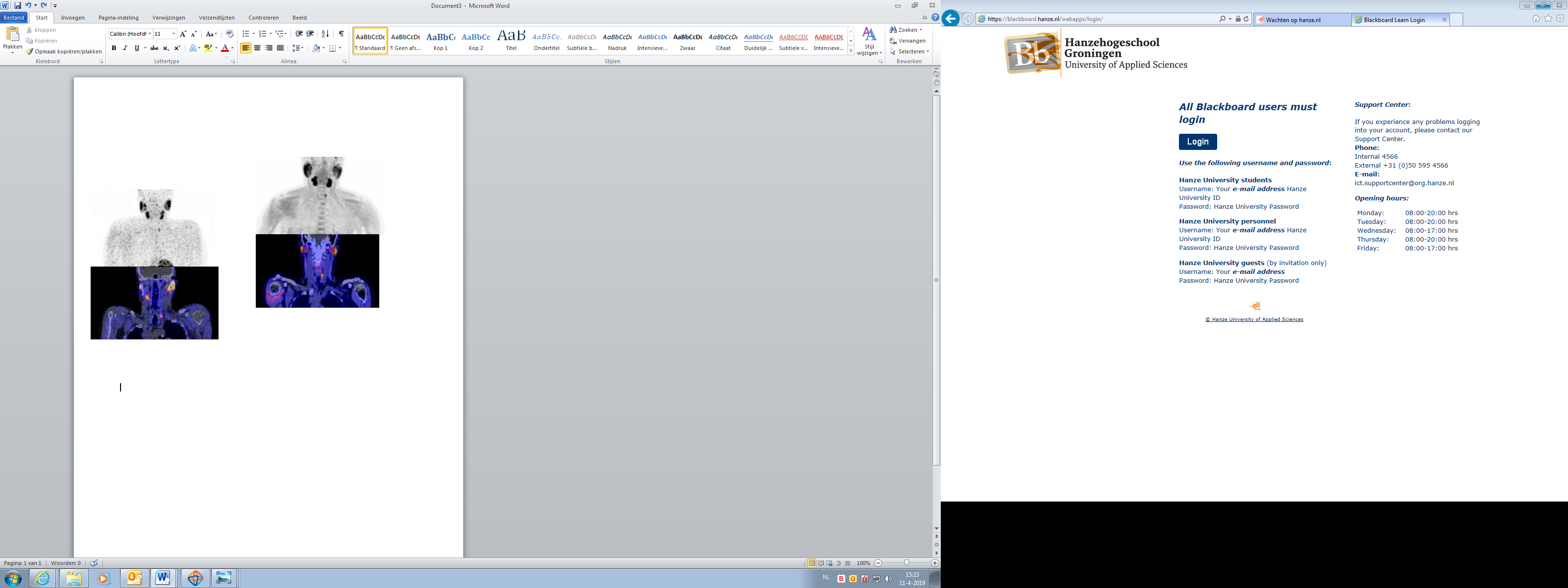
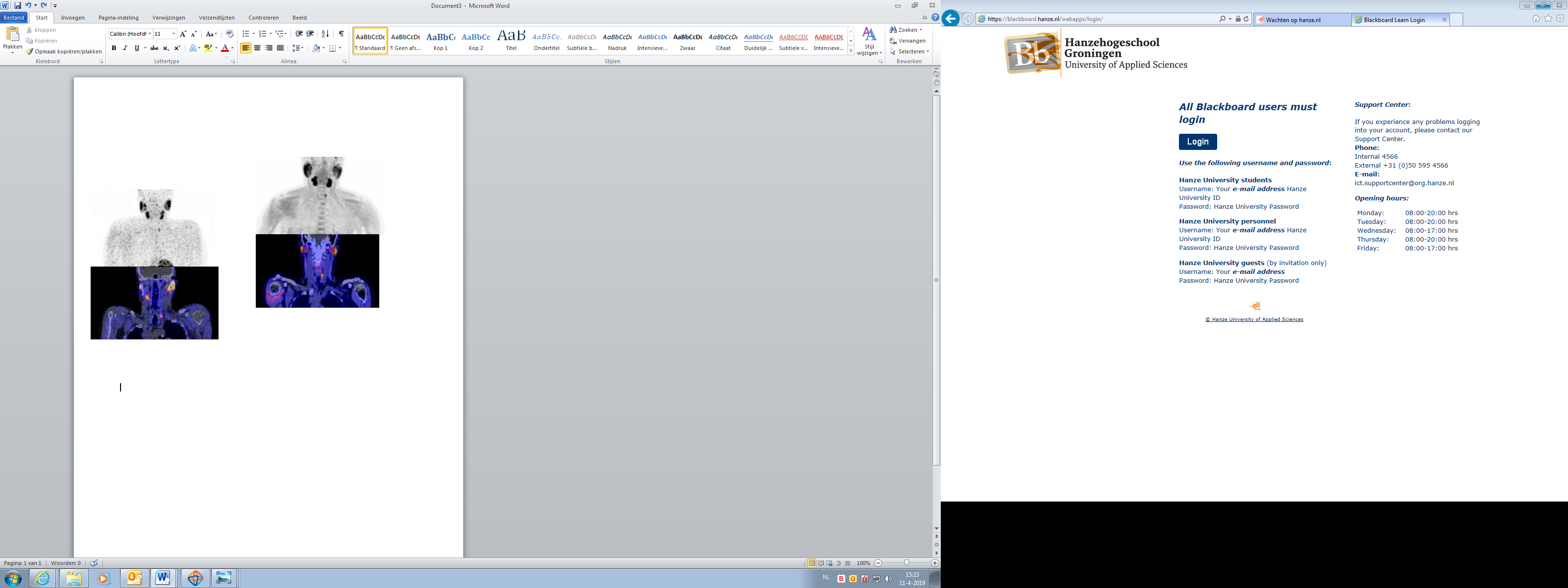
2019

**Een stap vooruit of toch een stap terug?**

De sensitiviteit en specificiteit van de dual-tracer Tc-99m-Pertechnetaat en Tc-99m-Sestamibi SPECT-CT-scan en de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom



**Kylie Koers**

**Jenny Miedema**

*Praktijkgericht onderzoek*



[](https://www.google.nl/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&ved=2ahUKEwjeu6mi_bPhAhUIQhoKHWO1ALcQjRx6BAgBEAU&url=https://www.hanze.nl/&psig=AOvVaw0VmH0LBwV3bJs0qgXLrSaZ&ust=1554382779758341)

**Een stap vooruit of toch een stap terug?**

De sensitiviteit en specificiteit van de dual-tracer Tc-99m-Pertechnetaat en Tc-99m-Sestamibi SPECT-CT-scan en de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom

Mei 2019, Groningen

*Auteurs:* J.J. Miedema 328955

**Email** je.j.miedema@st.hanze.nl

K. Koers 340942

**Email**  k.koers@st.hanze.nl

*Opleiding:* Hanzehogeschool Groningen

Academie voor Gezondheidsstudies

Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

*Opdrachtgever:* K.P. Koopmans

Martini Ziekenhuis

Groningen

Nucleaire Geneeskundige

**Email** k.koopmans@mzh.nl

**Telefoon** 050-5247653

*Onderzoeksbegeleider:* S. Haarmans-Jonkman

Hanzehogeschool Groningen

Docent MBRT

**Email**  s.jonkman@pl.hanze.nl

**Telefoon** 050-5953630

*Co-beoordelaar:* K. Schillemans

Hanzehogeschool Groningen

Docent MBRT

**Email** c.g.m.a.schillemans@pl.hanze.nl

**Telefoon**  050-5955388

*Bron omslag afbeelding: geanonimiseerd uit de collectie afkomstig uit het PACS van het Martini Ziekenhuis*

# Voorwoord

Deze scriptie is geschreven in het kader van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) van de Hanzehogeschool te Groningen. Het onderwerp van de studie, het vergelijken van de sensitiviteit en specificiteit van de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan vs. de dual-tracer techniek gevolgd door SPECT-CT-scan, is aangeleverd door de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Martini Ziekenhuis te Groningen.

Wij willen middels deze weg graag de volgende mensen bedanken voor hun hulp en bijdrage aan het eindresultaat van deze scriptie:

* **Klaas Pieter Koopmans** (opdrachtgever), nucleair geneeskundige in het Martini Ziekenhuis, voor het aanleveren van het onderwerp en voor de begeleiding gedurende het schrijven van deze scriptie
* **Richard Reijmes** (praktijkbegeleider), radiodiagnostisch laborant in het Martini Ziekenhuis, voor de begeleiding gedurende het schrijven van deze scriptie
* **Sharon Haarmans** (docent begeleider), docent MBRT Hanzehogeschool te Groningen, voor de begeleiding gedurende het schrijven van deze scriptie
* **Klaas van der Woude** (docent begeleider), docent MBRT Hanzehogeschool te Groningen, voor de begeleiding gedurende het schrijven van deze scriptie

Hiernaast willen wij de afdeling Nucleaire Geneeskunde en de afdeling Radiologie bedanken voor het openstellen van werkruimtes gedurende het schrijven van deze scriptie.

K. Koers, J.J.Miedema

Groningen, mei 2019

# Abstract (NL)

**Een stap vooruit of toch een stap terug?**

De sensitiviteit en specificiteit van de dual-tracer Tc-99m-Pertechnetaat en Tc-99m-Sestamibi SPECT-CT-scan en de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom

*Auteurs:* K. Koers en J.J. Miedema

*Opdrachtgever:* Dr.K. Koopmans, werkzaam in het Martini Ziekenhuis te Groningen

Groningen, mei 2019

**Inleiding** Sinds circa twee jaar is het Martini Ziekenhuis overgestapt van de conventionele bijschildklierscintigrafie dual-tracer techniek met Tc-99m-Pertechnetaat en Tc-99m-Sestamibi gevolgd door een SPECT-CT-scan naar de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan. In deze studie worden de twee onderzoeken aan de hand van de sensitiviteit en specificiteit vergeleken. Hiernaast worden de sensitiviteit en specificiteit berekend voor verschillende ranges in PTH waarden. Tot slot wordt de sensitiviteit berekend voor de normaal anatomische locaties van het bijschildklieradenoom. Op basis van de resultaten kan uitspraak gedaan worden over welk onderzoek het best gebruikt kan worden voor het diagnosticeren van een bijschildklieradenoom.

**Methode** De data werd retrospectief verkregen uit patiëntendossiers afkomstig uit het programma Healthcare Information X-change van het Martini Ziekenhuis. De inclusiecriteria voor de patiëntenpopulatie was dat zij één van de twee onderzoeken ondergaan hebben met de vraagstelling bijschildklieradenoom en dat het onderzoek na het jaar 2012 heeft plaatsgevonden. Een exclusiecriteria was wanneer na het nucleaire onderzoek wel verdenking op een bijschildklieradenoom was maar de patiënt geen extirpatie van de bijschildklier heeft ondergaan. Uiteindelijk zijn de sensitiviteit en specificiteit voor beide onderzoeken aan de hand van de bevindingen van het nucleaire onderzoek en de PA lab resultaten berekend.

**Resultaten** De sensitiviteit, specificiteit, negatief voorspellende waarde (NVW) en positief voorspellende waarde (PVW) van de SPECT-CT-scan voor het diagnosticeren van het bijschildklier-adenoom zijn respectievelijk67%, 86%, 58 % en 90%. De sensitiviteit, specificiteit, negatief voorspellende waarde en positief voorspellende waarde van de PET-CT-scan voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom zijn respectievelijk88%, 94%, 76% en 97%. De sensitiviteit voor de twee categorieën verhoogd PTH en sterk verhoogd PTH zijn voor de PET-CT-scan respectievelijk 86% en 100% en voor de SPECT-CT-scan 50% en 75%. De specificiteit voor de categorieën verhoogd en sterk verhoogd PTH zijn voor de SPECT-CT-scan respectievelijk 82% en 86%. De specificiteit voor de categorie verhoogd PTH is voor de PET-CT-scan 100%. De sensitiviteit voor de bijschildklieradenoom locaties rechts superior, rechts inferior, links superior en links inferior zijn voor de SPECT-CT-scan respectievelijk 60%, 63%, 56%, 80%. De sensitiviteit voor de bijschildklieradenoom locaties rechts superior, rechts inferior, links superior en links inferior zijn voor de PET-CT-scan respectievelijk 89%, 82%, 91%, 90%.

**Conclusie** De sensitiviteit en specificiteit voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom is hoger voor de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan.

# Abstract (EN)

**A step forward or a step back?**

The sensitivity and specificity of the dual-tracer TC-99m-Pertechnetate and Tc-99m-Sestamibi SPECT-CT-scan and the 18F-Fluorocholine PET-CT-scan for the diagnostics of a parathyoroid adenoma

*Authors:* K. Koers and J.J. Miedema

*Client:* Dr. K. Koopmans employed in Martini Ziekenhuis in Groningen

Groningen, May 2019

**Introduction** Two years ago the Martini Hospital switched from conventional parathyroid scintigraphy dual-tracer technique with Tc-99 m-Pertechnetaat and Tc-99 m-Sestamibi followed by a SPECT-CT scan, to the 18F-Fluorocholine PET-CT scan. In this study the two examinations are compared by means of sensitivity and specificity. In addition, the sensitivity and specificity are evaluated for various ranges in PTH values. Finally, the sensitivity will be calculated for normal anatomical locations of the parathyroid adenoma. Based on these results, it can be determined which examination can best be used for diagnosing parathyroid adenoma.

**Method** The data were obtained retrospectively from patient files from the program Healthcare Information X-change of Martini Hospital. For the inclusion criteria for the patient population it was required that patients underwent one of the two examinations with the phrasing parathyroid adenoma and also that the examinations took place after the year 2012. Whenever after a nuclear examination there was a suspicion of parathyroid adenoma, and the patients did not undergo extirpation of the parathyroid gland, they were also excluded. In the end the sensitivity and specificity of both examinations were based on the findings of the nuclear examinations and the PA lab result.

**Results** The sensitivity, specificity, Negative Predictive Value and Positive Predictive Value of the SPECT-CT-scan for diagnosing a parathyroid adenoma respectively are 67%, 86%, 58%, 90%. The sensitivity, specificity, Negative Predictive Value and Positive Predictive Value of the PET-CT-scan for diagnosing parathyroid adenoma respectively are 88%, 94%, 76%, 97%. The sensitivity for both increased PTH and strongly increased PTH for the PET-CT-scan respectively are 86% and 100%, for the SPECT-CT-scan 50% and 75%. The specificity for both categories increased and strongly increased PTH for the SPECT-CT-scan respectively are 82% and 86%. The specificity for increased PTH for the PET-CT-scan is 100%. The sensitivity for the parathyroid adenoma locations right superior, right inferior, left superior and left inferior for the SPECT-CT-scan respectively were 60%, 63%, 56%, 80%. The sensitivity for the parathyroid adenoma locations right superior, right inferior, left superior and left inferior for the PET-CT-scan respectively were 89%, 82%, 91%, 90%.

**Conclusion** The sensitivity and specificity for diagnosing a parathyroid adenoma are higher for the 18F-Fluorocholine PET-CT scan.

Inhoud

[Voorwoord 3](#_Toc9421214)

[Abstract (NL) 4](#_Toc9421215)

[Abstract (EN) 5](#_Toc9421216)

[1. Inleiding 7](#_Toc9421217)

[2. Theoretisch kader 8](#_Toc9421218)

[2.1 Primaire Hyperparathyreoïdie 8](#_Toc9421219)

[2.2 Dual-tracer techniek gevolgd door SPECT-CT-scan (tracers) 8](#_Toc9421220)

[Uptake Tc-99m-pertechnetaat 8](#_Toc9421221)

[Uptake Tc-99m-Sestamibi 8](#_Toc9421222)

[Diagnostiek bijschildklieradenoom 8](#_Toc9421223)

[2.3 18F-Fluorocholine PET-CT-scan (tracers) 9](#_Toc9421224)

[Uptake 18F-Fluorocholine 9](#_Toc9421225)

[Diagnostiek bijschildklieradenoom 9](#_Toc9421226)

[3. Methode 10](#_Toc9421227)

[3.1 Onderzoeksdesign 10](#_Toc9421228)

[3.2 Onderzoeksmethodiek 10](#_Toc9421229)

[3.3 Onderzoekspopulatie 12](#_Toc9421230)

[3.4 Analyse 12](#_Toc9421231)

[Sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW per onderzoek 12](#_Toc9421232)

[Sensitiviteit per locatie bijschildklieradenoom 13](#_Toc9421233)

[Sensitiviteit en specificiteit per categorie calcium/PTH waarden 13](#_Toc9421234)

[4. Resultaten 15](#_Toc9421235)

[4.1 Patiëntkarakteristieken 15](#_Toc9421236)

[4.2 Sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW 16](#_Toc9421237)

[4.3 Sensitiviteit per locatie bijschildklieradenoom 16](#_Toc9421238)

[4.4 Sensitiviteit en specificiteit per categorie calcium/PTH waarden 17](#_Toc9421239)

[5. Discussie en conclusie 18](#_Toc9421240)

[Bronverwijzing 21](#_Toc9421241)

[Bijlage I : protocollen en technische specificaties 23](#_Toc9421242)

# 1. Inleiding

Elk jaar wordt de diagnose bijschildklieradenoom in Nederland bij 2000-2500 patiënten gesteld.1 Het bijschildklieradenoom is een goedaardig gezwel. Bij aanwezigheid van een bijschildklieradenoom is de bijschildklier vergroot. De vergrote bijschildklier gaat gepaard met primaire hyperparathyreoïdie (PHPT).2 Bij PHPT is sprake van een verhoogde productie en uitscheiding van het parathyreoïd hormoon (PTH). Door het verhoogde PTH gehalte is het calcium gehalte in het bloed en de urine verhoogd, het fosfaat gehalte in het bloed is hierbij verlaagd. Door de biochemische veranderingen kunnen complicaties zoals nefrocalcinose, urolithiasis, neurologische veranderingen, gastro-intestinale complicaties, neuromusculaire manifestaties en botziekten ontstaan.3 Om de complicaties te vermijden is het belangrijk dat het bijschildklieradenoom tijdig gediagnosticeerd en gelokaliseerd wordt, goede lokalisatie maakt minimaal invasieve chirurgie mogelijk. De diagnostiek van het bijschildklieradenoom kan onder andere plaatsvinden door het uitvoeren van nucleair geneeskundige onderzoeken.4

In Nederland is het aantal nucleair geneeskundige onderzoeken in de laatste jaren gestegen. In 2016 werden circa 400.000 nucleaire onderzoeken verricht.5 Binnen de Nucleaire Geneeskunde zijn verschillende onderzoeken waar uit gekozen kan worden voor het diagnosticeren van ziektebeelden. Per onderzoek kunnen verschillende soorten tracers gebruikt worden.4

Sinds circa twee jaar is de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Martini Ziekenhuis overgestapt van de conventionele bijschildklierscintigrafie dual-tracer techniek met Tc-99m-Pertechnetaat en Tc-99m-Sestamibi gevolgd door een SPECT-CT-scan naar de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan. De overstap is gemaakt omdat het 18F-Fluorocholine PET-CT onderzoek efficiënter uit te voeren is en goedkoper bleek te zijn. Uit het onderzoek van Lezaic *et al*. (2014)6 is gebleken dat de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan een hogere sensitiviteit en specificiteit heeft ten opzichte van de dual-tracer techniek gevolgd door de SPECT-CT-scan.7 Echter komt de methode uit de literatuur niet overeen met de werkwijze gehanteerd in het Martini Ziekenhuis. Hierdoor kan de overstap op basis van de literatuur niet volledig verantwoord worden. Om daadwerkelijk te kunnen zeggen of het huidige onderzoek een hogere sensitiviteit en specificiteit geeft voor het diagnosticeren van de bijschildklieradenoom ten opzichte van het oude onderzoek, moet de studie binnen het Martini Ziekenhuis uitgevoerd worden.

In deze studie wordt retrospectief onderzocht welk nucleair onderzoek in het Martini Ziekenhuis de hoogste sensitiviteit, specificiteit, negatief voorspellende waarde (NVW) en positief voorspellende waarde (PVW) heeft voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom. Daarnaast wordt gekeken naar het effect van de PTH waarden en adenoomlocaties op de sensitiviteit en specificiteit van de beide onderzoeken.

Het doel van de studie is het uitbrengen van een advies aan het Martini Ziekenhuis om ofwel de gemaakte overstap te blijven hanteren of om de overstap terug te draaien. Bij een hogere sensitiviteit en specificiteit van het huidige onderzoek kunnen de resultaten van de studie gebruikt worden om de overstap tegenover de werkgroep endocriene tumoren van het Martini Ziekenhuis te verantwoorden.

# 2. Theoretisch kader

In dit hoofdstuk wordt achtergrond informatie verschaft over PHPT, de gebruikte tracers binnen de studie en de werking van de apparatuur met betrekking tot het tot stand komen van de scans.

## 2.1 Primaire Hyperparathyreoïdie

PHPT is een veel voorkomende endocriene ziekte met een prevalentie van 1 tot 7 per 1000 volwassenen. In 85% van de gevallen wordt PHPT veroorzaakt door een bijschildklieradenoom. De PHPT wordt gekenmerkt door een verhoogde productie en uitscheiding van het PTH. De consequente biochemische veranderingen worden veroorzaakt door het gebrek aan calcium homeostase. Het calcium gehalte in het bloed en urine is verhoogd, het fosfaat gehalte in het bloed is verlaagd. Doordat de calcium homeostase verstoord is kunnen verschillende aandoeningen ontstaan. PHPT kan nephrocalcinosis, urolithiasis of een botziekte veroorzaken. Verder kunnen neuro psychiatrische aandoeningen ontstaan zoals milde gedragsveranderingen. In het uiterste geval kan iemand met PHPT in een coma belanden. Een ander gevolg van PHPT kunnen gastro-intestinale storingen zoals lichte buikpijn en acute pancreatitis zijn. Iemand met PHPT kan ook neuromusculaire manifestaties krijgen zoals zwakte, krampen en spierpijn.3

## 2.2 Dual-tracer techniek gevolgd door SPECT-CT-scan (tracers)

### Uptake Tc-99m-pertechnetaat

Nadat de Tc-99m-pertechnetaat intraveneus is toegediend gedraagt een pertechnetaation (TcO4-) zich gedeeltelijk als iodide-ion. Het pertechnetaation heeft dezelfde lading en afmeting als een iodide. De gedifferentieerde follikelcellen van de schildklier nemen jodium op in de vorm van iodide via de actieve natrium-iodidepomp in de celwand en organische binding. Vanuit de bloedbaan vindt snelle diffusie van het pertechnetaation naar de weefsels plaats. De fysiologische opname vindt plaats in de speekselklier, schildklier en de maagwand. 8,9

### Uptake Tc-99m-Sestamibi

De Tc-99m-Sestamibi heeft kationische eigenschappen. Tc-99m-Sestamibi stapelt zich op in de mitochondriën van metabolisch-energetisch actieve cellen. De opname van de tracer vindt plaats in de schildklier, hyperactieve bijschildklieren en de hartspier.8,9

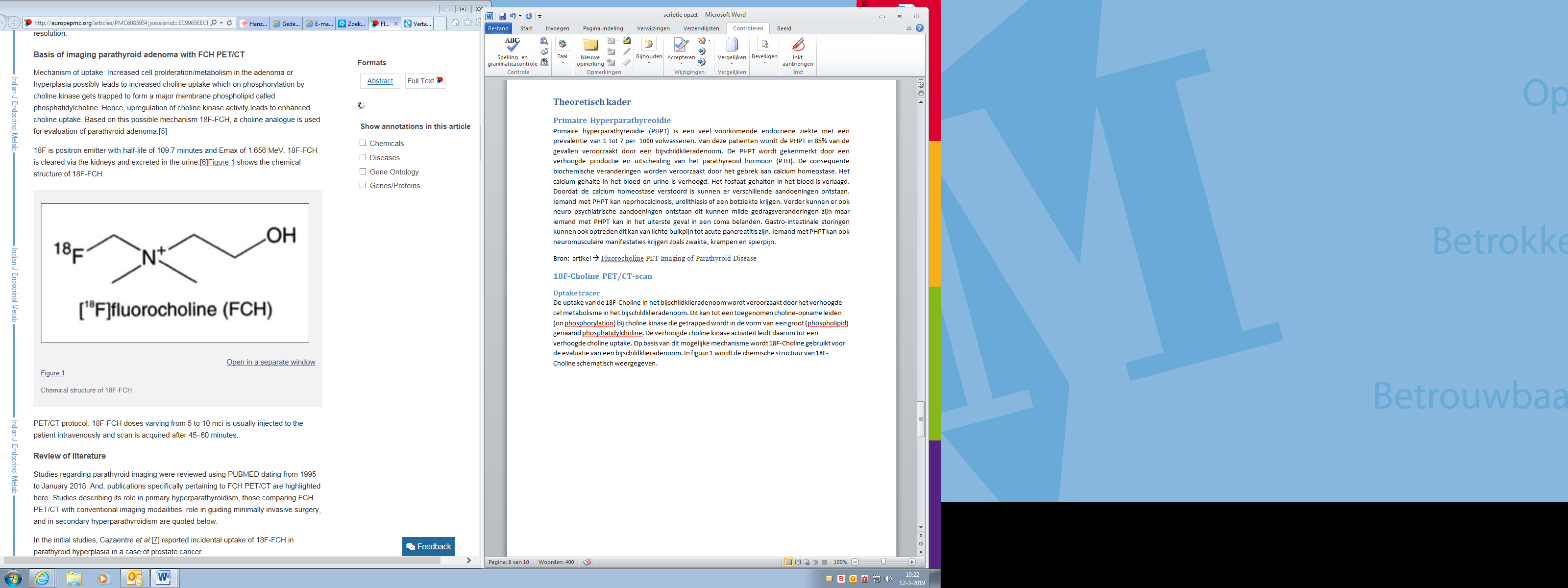
### Diagnostiek bijschildklieradenoom

De dual-tracer techniek gevolgd door een SPECT-CT-scan is een bekende methode voor de diagnostiek van een bijschildklieradenoom. Door de opname van sestamibi in zowel de schildklier als de hyperactieve bijschildklier en de opname van pertechnetaat in alleen de schildklier blijft na substractie een beeld over met alleen de traceropname van de hyperactieve bijschildklier. Veel onderzoek is gedaan naar deze en vergelijkbare onderzoeken. Bekend is dat deze techniek een lagere sensitiviteit geeft bij patiënten met meerdere bijschildklieradenomen.10

## 2.3 18F-Fluorocholine PET-CT-scan (tracers)

### Uptake 18F-Fluorocholine

De uptake van de 18F-Fluorocholine in het bijschildklieradenoom wordt veroorzaakt door het verhoogde cel metabolisme in het bijschildklieradenoom. Het verhoogde cel metabolisme kan tot een toegenomen choline-opname leiden door fosforylering bij choline kinase die getrapped wordt in de vorm van een groot fosfolipide genaamd fosfatidylcholine. De verhoogde choline kinase activiteit leidt daarom tot een verhoogde choline uptake. Op basis van dit mogelijke mechanisme wordt 18F-Fluorocholine gebruikt voor de evaluatie van een bijschildklieradenoom. In figuur 1 wordt de chemische structuur van 18F-fluorocholine schematisch weergegeven. 18F-Fluorocholine wordt gefilterd via de nieren en uitgescheiden via de urine.3



Figuur 1 Chemische structuur 18F-fluorocholine3

### Diagnostiek bijschildklieradenoom

18F-Fluorocholine PET-CT-scan werd voornamelijk gebruikt voor de diagnostiek van prostaatkanker. Per toeval werd ontdekt dat overactieve bijschildklieren ook een verhoogde opname van dit radio-isotoop geven. Dankzij de goede resolutie van de PET-CT kan de scan een goede lokalisatie van het bijschildklieradenoom geven. Goede lokalisatie stelt de chirurg in staat om gericht en minimaal invasief te opereren.11

# 3. Methode

In dit hoofdstuk worden het onderzoeksdesign, de onderzoeksmethodiek, onderzoekspopulatie en analyse beschreven.

## 3.1 Onderzoeksdesign

Om te kunnen bepalen in hoeverre de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan een andere sensitiviteit en specificiteit geeft voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom ten opzichte van de dual-tracer techniek gevolgd door een SPECT-CT-scan, werd retrospectief een databaseonderzoek verricht. De data werd transversaal verzameld, de patiënten hebben eenmalig het nucleaire onderzoek ondergaan. De data werd beschikbaar gesteld door de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Martini Ziekenhuis. De Medisch Ethische Commissie (MEC) van het Martini Ziekenhuis heeft een positief advies gegeven voor het verrichten van dit onderzoek onder MEC code MEC nr. 2019-005. Alle nucleaire onderzoeken werden volgens protocol uitgevoerd door Medisch Nucleair Werkers. De protocollen en technische specificaties van de onderzoeken zijn weergegeven in bijlage I. De verkregen scans werden beoordeeld door de nucleair geneeskundigen van het Martini Ziekenhuis.

## 3.2 Onderzoeksmethodiek

De verworven data werd verkregen uit het programma Healthcare information X-change (HiX). De data werd geanonimiseerd om de Wet Bescherming Persoonsgegevens (WBP) te waarborgen. De verzamelde gegevens zijn met bijbehorende omschrijving en wijze van notatie weergegeven in tabel 1.

Tabel 1 Data met bijbehorende notatie

|  |  |
| --- | --- |
| Gegeven | Notatie |
| Medische gegevens | Overgenomen uit de aanvraag voor het onderzoek |
| Vraagstelling | Overgenomen uit de aanvraag voor het onderzoek |
| Conclusie verslag nucleair geneeskundige | Wel of niet een bijschildklieradenoom gelokaliseerd met de eventuele bijbehorende locatie |
| Aanvullend onderzoek | Zo ja, modaliteit inclusief conclusie |
| Operatie ondergaan | Wel of niet een operatie ondergaan |
| PA lab | Wel of niet een bijschildklieradenoom als pathologische uitslag |
| Definitieve uitslag | PA lab vergeleken met conclusie verslag nucleair geneeskundige. Genoteerd als Fout Negatief, Fout Positief, Terecht Negatief, Terecht Positief. |
| Locatie | Locatie van het bijschildklieradenoom |
| Arts | Naam nucleair geneeskundige |
| Effectieve ingespoten dosis | In Megabequerel |
| Gewicht | In Kilogrammen (alleen bij de PET-CT-scan) |
| PTH waarde | In pmol/liter (meest recente bloedwaarde voor de scan) |
| Calcium waarde | In mmol/liter (meest recente bloedwaarde voor de scan) |
| Leeftijd | In jaren |
| Geslacht | Man of vrouw |

De effectieve geïnjecteerde dosis werd meegenomen in de tabel. Met de waarden werd gecontroleerd of uitslagen van de scans verkregen zijn met een effectieve geïnjecteerde dosis binnen de marges van de richtlijnen. De gehanteerde richtlijnen zijn afkomstig uit de richtlijnen database voor parathyroïd scintigrafie en worden gebruikt door het Martini Ziekenhuis.4

De locaties van de bijschildklieradenomen werden in vier categorieën ingedeeld. De categorieën zijn terug te vinden in tabel 2.

Tabel 2 Categorie indeling bijschildklieradenomen

|  |  |
| --- | --- |
| Categorie | Locatie bijschildklieradenoom |
| 1 | bijschildklieradenoom in de rechts superior gelegen bijschildklier |
| 2 | bijschildklieradenoom in de rechts inferior gelegen bijschildklier |
| 3 | bijschildklieradenoom in de links superior gelegen bijschildklier |
| 4 | bijschildklieradenoom in de links inferior gelegen bijschildklier |

De calcium- en PTH waarden werden in verschillende categorieën ingedeeld. De calcium waarde werd ingedeeld in twee categorieën: normaal (2,10-2,55 mmol/liter) en verhoogd (>2,55 mmol/liter).12 De verdeling werd gemaakt omdat voor een verhoogde calcium waarde een andere normaalwaarde voor PTH geldt. De productie van PTH door de hoofdcellen van de parathyroïden is namelijk afhankelijk van de plasmaconcentratie van calcium.13 Binnen de twee categorieën werden de PTH waarden onderverdeeld in drie categorieën namelijk: normaal, verhoogd en sterk verhoogd.14 De verdeling tussen de categorieën verhoogd en sterk verhoogd PTH is in overleg met een nucleair geneeskundige en een internist vastgesteld. De categorieën zijn weergegeven in tabel 3.

Tabel 3 Indeling categorieën calcium en PTH waarden

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Calcium normaal  (2,10-2,55 mmol/liter) | Calcium verhoogd  (>2,55 mmol/liter) |
| PTH normaal | 2-7 pmol/liter | < 4 pmol/liter |
| PTH verhoogd | 7-14 pmol/liter | 4-15 pmol/liter |
| PTH sterk verhoogd | > 14 pmol/liter | > 15 pmol/liter |

Uiteindelijk zijn de sensitiviteit en specificiteit voor beide onderzoeken aan de hand van de bevindingen van het nucleaire onderzoek en de PA lab resultaten berekend. Hiernaast werden de sensitiviteit en specificiteit berekend voor verschillende ranges in PTH waarden. Dit werd gedaan om uitspraak te doen over of de hoogte van de PTH waarde invloed heeft op het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom en daarmee invloed heeft op de eerder berekende sensitiviteit en specificiteit van de onderzoeken. Tot slot werd de sensitiviteit berekend voor de normaal anatomische locaties van het bijschildklieradenoom.15 Dit werd gedaan om uitspraak te kunnen doen over of de locatie van het bijschildklieradenoom invloed heeft op het diagnosticeren van een adenoom. Indien hier sprake van is, heeft dit mogelijk invloed op de eerder berekende sensitiviteit en specificiteit van de onderzoeken.

## 3.3 Onderzoekspopulatie

Voor de studie is van 120 patiënten data verzameld. Hiervan hebben 60 patiënten een 18F-Fluorocholine PET-CT-scan ondergaan en 60 patiënten de dual-tracer techniek gevolgd door een SPECT-CT-scan. Dit was de maximaal haalbare onderzoekspopulatie voor de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan omdat de scan pas sinds twee jaar wordt uitgevoerd. De inclusiecriteria voor de patiëntenpopulatie was dat zij één van de twee onderzoeken ondergaan zijn met de vraagstelling bijschildklieradenoom. Een andere inclusiecriteria was dat de patiënten de nucleaire onderzoeken na het jaar 2012 zijn ondergaan. In 2012 is nieuwe apparatuur gekomen op de afdeling nucleaire geneeskunde waardoor de data voor 2012 niet vergelijkbaar is met de data na 2012. Een exclusiecriteria was wanneer na het nucleaire onderzoek wel verdenking op een bijschildklieradenoom was maar de patiënt geen extirpatie van de klier heeft ondergaan. Doordat de PA-lab resultaten ontbraken kon de sensitiviteit en specificiteit niet berekend worden. Verder is niet geëxcludeerd op basis van geslacht of leeftijd.

## 3.4 Analyse

De SPECT-CT-scans van de onderzoekspopulatie hebben tussen 2015 en 2017 plaatsgevonden. De PET-CT-scans van de onderzoekspopulatie hebben tussen 2017 en 2019 plaatsgevonden. De verkregen data werd gepresenteerd in Word en geanonimiseerd.

### Sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW per onderzoek

De sensitiviteit van een onderzoek geeft aan welk percentage van de patiënten met een bijschildklieradenoom een terecht positieve uitslag krijgt.16 Door middel van de sensitiviteit kan iets gezegd worden over de gevoeligheid van het onderzoek om een bijschildklieradenoom te diagnosticeren. Om de sensitiviteit te berekenen werd tabel 4 ingevuld.

**Tabel 4 Scan uitslag versus PA lab resultaten**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | PA lab positief | PA lab negatief |
| Scan positief | Terecht-positief (TP) | Fout-positief (FP) |
| Scan negatief | Fout-negatief (FN) | Terecht-negatief (TN) |

Met behulp van de aantallen in tabel 5 werd per onderzoek de sensitiviteit volgens de volgende formule berekend:17

Sensitiviteit = x 100%

De specificiteit van een onderzoek geeft aan welk percentage van de patiënten zonder bijschildklieradenoom ook daadwerkelijk een terecht negatieve uitslag krijgen.18

Door middel van de specificiteit kan iets gezegd worden over de gevoeligheid van het onderzoek om een bijschildklieradenoom uit te sluiten. Met behulp van de aantallen uit tabel 4 werd per onderzoek de specificiteit volgens de volgende formule berekend:17

Specificiteit = x 100%

Hierna werden de NVW en de PVW berekend. De NVW van het onderzoek geeft aan welk deel van de patiënten met een negatieve scan uitslag niet met een bijschildklieradenoom te maken krijgt. De NVW werd per onderzoek berekend volgens de volgende formule: 17

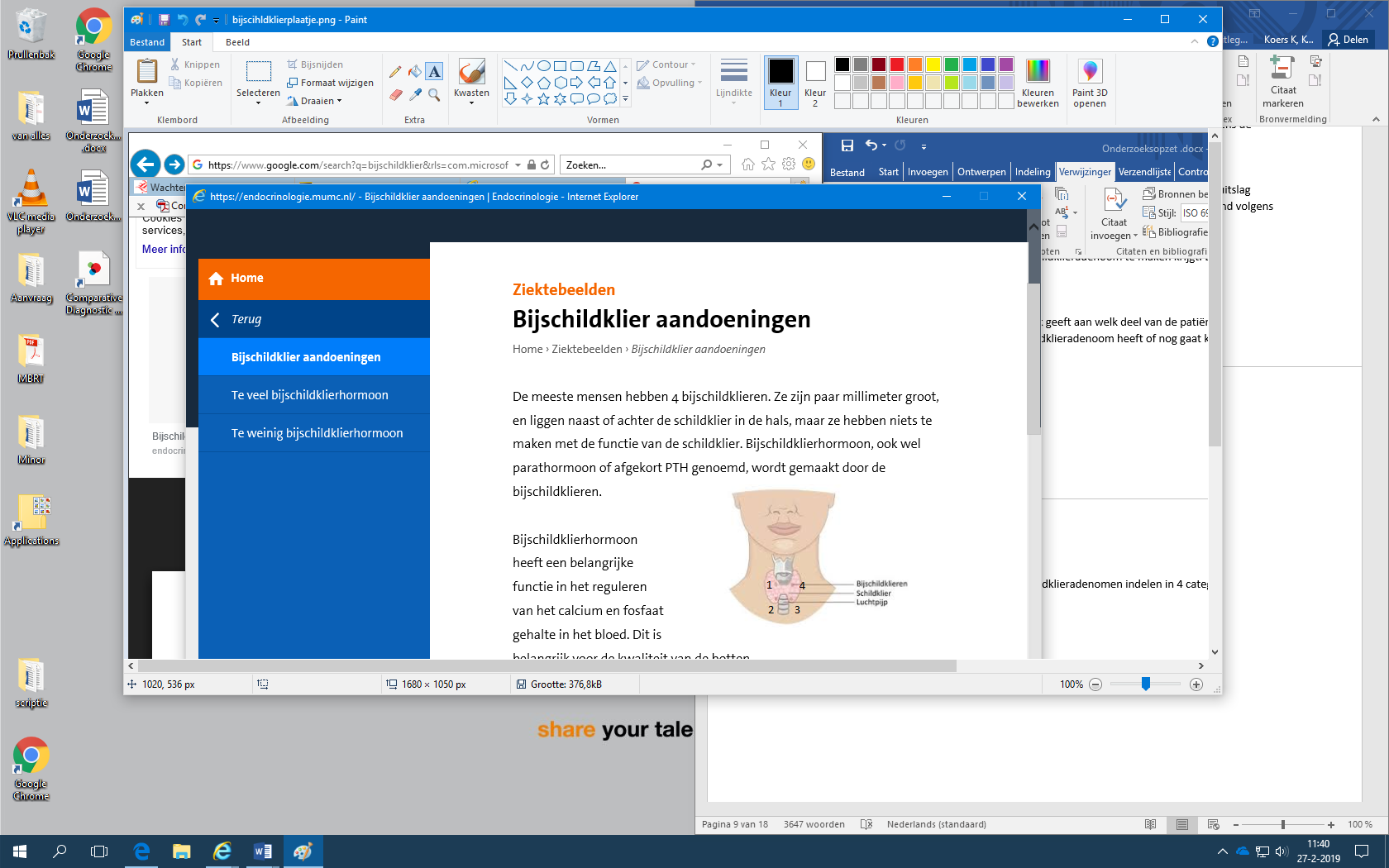
NVW = x 100%

De PVW van het onderzoek geeft aan welk deel van de patiënten met een positieve scan uitslag daadwerkelijk een bijschildklieradenoom heeft of nog gaat krijgen. De PVW werd per onderzoek berekend volgens de volgende formule: 17

PVW = x 100%

### Sensitiviteit per locatie bijschildklieradenoom

De bijschildklieradenomen werden in vier categorieën ingedeeld. De vier categorieën worden in figuur 2 geïllustreerd. De categorieën met de daarbij behorende aantallen werden genoteerd in tabel 5.



***Figuur 2 Categorieën bijschildklieradenoom***

Voor beide onderzoeken werd het aantal terecht positieven, fout negatieven en de daarbij behorende sensitiviteit per categorie genoteerd in tabel 5. Met behulp van de aantallen in tabel 6 werd voor beide onderzoeken per categorie de sensitiviteit berekend.

***Tabel 5 Sensitiviteit per locatie bijschildklieradenoom***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Categorie | Aantal terecht-positieven | Aantal fout -negatieven | Sensitiviteit (%) |
| 1 |  |  |  |
| 2 |  |  |  |
| 3 |  |  |  |
| 4 |  |  |  |

### Sensitiviteit en specificiteit per categorie calcium/PTH waarden

Met behulp van de aantallen in tabel 6 en 7 werd de sensitiviteit en specificiteit per PTH categorie berekend voor beide onderzoeken bij een normale calciumwaarde en een verhoogde calciumwaarde.

***Tabel 6 Aantallen per PTH categorie bij normale calcium waarde***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Terecht-positief | Terecht-negatief | Fout-positief | Fout-negatief |
| Normaal PTH |  |  |  |  |
| Verhoogd PTH |  |  |  |  |
| Sterk verhoogd PTH |  |  |  |  |

***Tabel 7 Aantallen per PTH categorie bij verhoogde calcium waarde***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Terecht-positief | Terecht-negatief | Fout-positief | Fout-negatief |
| Normaal PTH |  |  |  |  |
| Verhoogd PTH |  |  |  |  |
| Sterk verhoogd PTH |  |  |  |  |

# 4. Resultaten

In dit hoofdstuk worden de patiëntkarakteristieken en resultaten verkregen in dit onderzoek weergegeven.

## 4.1 Patiëntkarakteristieken

In tabel 8 zijn de patiëntkarakteristieken uit de HiX dossiers weergegeven. Hieruit bleek dat de gemiddelde leeftijd voor de SPECT-CT- en de PET-CT-scan rond de 64 jaar lag. Ongeveer 92% van de patiënten die de SPECT-CT-scan hebben ondergaan, kregen een aanvullend echografisch onderzoek7. Bij de PET-CT-scan was dit bij 12% van de patiënten het geval. De beelden van de SPECT-CT-scan waren lastig te beoordelen. De beelden van het echografisch onderzoek zijn vergeleken met de beelden afkomstig van het nucleair onderzoek om zo tot een conclusie te komen. Hierbij was de uitslag van het nucleair onderzoek leidend. Bij de PET-CT-scan had de echo geen meerwaarde. Op advies van een radioloog van het Martini Ziekenhuis is het maken van een echografische opname als aanvullend onderzoek naast de PET-CT-scan gestopt.

Bij ongeveer 80% van de patiëntenpopulatie was voorafgaand aan het onderzoek PHPT bekend. Patiënten waarbij na het nucleaire onderzoek een sterke verdenking op een bijschildklieradenoom was, heeft vervolgens een extirpatie van de klier plaatsgevonden. Bij patiënten waar geen bijschildklieradenoom zichtbaar was maar bij wie de klachten bleven aanhouden werd in sommige gevallen ook een extirpatie van de klier uitgevoerd.

**Tabel 8 Patiëntkarakteristieken**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Karakteristieken |  | SPECT-CT | % | PET-CT | % |
| **Patiënten** |  | N = 60 | (100) | N = 60 | (100) |
| **Geslacht** | Man | N = 14 | (23) | N = 14 | (23) |
|  | Vrouw | N = 46 | (77) | N = 46 | (77) |
| **Leeftijd (jaar)** | Range  Gemiddelde | 20 – 84 .  64.35 |  | 33 – 85 .  64.45 |  |
| **PHPT bekend** |  | N = 47 | (78) | N = 51 | (85) |
| **Extirpatie klier**  **Locatie adenoom**      **Aanvullend onderzoek****(echografisch onderzoek)** | Links inferior  Rechts inferior  Links superior  Rechts superior  Ectopisch gelegen | N = 47  N = 5  N = 16  N = 9  N = 5  N = 3  N= 55 | (78)  (8)  (27)  (15)  (8)  (5)  (92) | N = 43  N = 10  N = 11  N = 11  N = 9  N = 1  N = 7 | (72)  (17)  (18)  (18)  (15)  (2)  (12) |
|  |  |  |  |  |  |

Afkortingen: PHPT = primaire hyperparathyreoïdie, SPECT-CT = *Single Photon Emission Computed Tomography, PET-CT= Positron Emisson Tomography*

## 4.2 Sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW

In tabel 9 zijn de PA lab resultaten uitgezet tegenover de resultaten van de SPECT-CT-scan. De uitkomsten zijn genoteerd als terecht positief, fout positief, terecht negatief en fout negatief. Aan de hand van de uitkomsten zijn vervolgens de sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW berekend, respectievelijk 67%, 86%, 58% en 90%. In tabel 10 zijn de PA lab resultaten uitgezet tegenover de resultaten van de PET-CT-scan. De uitkomsten zijn genoteerd als terecht positief, fout positief, terecht negatief en fout negatief. Aan de hand van de uitkomsten zijn vervolgens de sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW berekend, respectievelijk 88%, 94%, 76% en 97%.

Tabel 9 Aantal TP, FP, TN en FN voor de SPECT-CT-scan

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| SPECT-CT-scan | Bijschildklieradenoom | Geen bijschildklieradenoom |
| Scan positief | 26 (TP) | 3 (FP) |
| Scan negatief | 13 (FN) | 18 (TN) |

*Afkortingen: TP = terecht positief, FN = fout negatief, FP = fout positief, TN = terecht negatief*

Tabel 10 Aantal TP, FP, TN en FN voor de PET-CT-scan

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| PET-CT-scan | Bijschildklieradenoom | Geen bijschildklieradenoom |
| Scan positief | 38 (TP) | 1 (FP) |
| Scan negatief | 5 (FN) | 16 (TN) |

*Afkortingen: TP = terecht positief, FN = fout negatief, FP = fout positief, TN = terecht negatief*

## 4.3 Sensitiviteit per locatie bijschildklieradenoom

In tabel 11 zijn de vier categorieën van de locatie van het bijschildklieradenoom met de daarbij behorende aantallen terecht-positieve en fout-negatieve uitslagen van de SPECT-CT-scan weergegeven. Aan de hand van de uitkomsten is de sensitiviteit berekend. De sensitiviteit voor de locaties rechts superior, rechts inferior, links superior en links inferior zijn respectievelijk 60%, 63%, 56%, 80%. In tabel 12 zijn de vier categorieën van de locatie van het bijschildklieradenoom met de daarbij behorende aantallen terecht-positieve en fout-negatieve uitslagen van de PET-CT-scan weergegeven. Aan de hand van de uitkomsten is de sensitiviteit berekend. De sensitiviteit voor de locaties rechts superior, rechts inferior, links superior en links inferior zijn respectievelijk 89%, 82%, 91%, 90%. Bij enkele patiënten is een ectopische gelegen bijschildklieradenoom in de hals of het mediastinum gediagnosticeerd. De ectopische gelegen bijschildklieradenomen zijn niet meegenomen in de studie vanwege de geringe aantallen.

Tabel 11 Aantal TP en FN per locatie categorie voor de SPECT-CT-scan

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Categorie | Aantal terecht-positieven | Aantal fout-negatieven |
| 1: rechts superior | 3 | 2 |
| 2: rechts inferior | 10 | 6 |
| 3: links superior | 5 | 4 |
| 4: links inferior | 4 | 1 |

Tabel 12 Aantal TP en FN per locatie categorie voor de PET-CT-scan

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Categorie | Aantal terecht-positieven | Aantal fout -negatieven |
| 1: rechts superior | 8 | 1 |
| 2: rechts inferior | 9 | 2 |
| 3: links superior | 10 | 1 |
| 4: links inferior | 9 | 1 |

## 4.4 Sensitiviteit en specificiteit per categorie calcium/PTH waarden

De sensitiviteit en specificiteit voor de categorie normaal calcium zijn voor de PET-CT-scan en SPECT-CT-scan niet berekend. De sensitiviteit en specificiteit voor de normaal PTH categorie binnen de verhoogde calcium categorie zijn voor de PET-CT-scan en SPECT-CT-scan niet berekend. Tot slot is de specificiteit voor de categorie sterk verhoogd PTH binnen de categorie verhoogd calcium voor de PET-CT-scan niet berekend. De aantallen binnen deze categorieën waren te gering.

In tabel 13 zijn de PTH categorieën voor de categorie verhoogd calcium met de daarbij behorende aantallen terecht-positieve, terecht-negatieve, fout-positieve en fout-negatieve uitslagen van de SPECT-CT-scan weergegeven. Aan de hand van de uitkomsten zijn vervolgens de sensitiviteit en specificiteit berekend. De sensitiviteit voor de twee categorieën verhoogd PTH en sterk verhoogd PTH zijn respectievelijk 50% en 75%. De specificiteit voor de twee categorieën verhoogd PTH en sterk verhoogd PTH zijn respectievelijk 82% en 86%. In tabel 14 zijn de PTH categorieën voor de categorie verhoogd calcium met de daarbij behorende aantallen terecht-positieve, terecht-negatieve, fout-positieve en fout-negatieve uitslagen van de PET-CT-scan weergegeven. Aan de hand van de uitkomsten zijn vervolgens de sensitiviteit en specificiteit berekend. De sensitiviteit voor de twee categorieën verhoogd PTH en sterk verhoogd PTH zijn respectievelijk 86% en 100%. De specificiteit voor de categorie verhoogd PTH is 100%.

Tabel 13 Aantal TP, TN, FP en FN per PTH categorie voor de SPECT-CT-scan

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Terecht-positief | Terecht-negatief | Fout-positief | Fout-negatief |
| Normaal PTH | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Verhoogd PTH | 4 | 9 | 2 | 4 |
| Sterk verhoogd PTH | 6 | 6 | 1 | 2 |

Tabel 14 Aantal TP, TN, FP en FN per PTH categorie voor de PET-CT-scan

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Terecht-positief | Terecht-negatief | Fout-positief | Fout-negatief |
| Normaal PTH | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Verhoogd PTH | 18 | 10 | 0 | 3 |
| Sterk verhoogd PTH | 12 | 2 | 1 | 0 |
|  |  |  |  |  |

# 5. Discussie en conclusie

In dit onderzoek zijn de sensitiviteit en specificiteit van de dual-tracer techniek gevolgd door een SPECT-CT-scan en de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom onderzocht. Uit de resultaten is gebleken dat de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan een hogere sensitiviteit en specificiteit geeft voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom. De berekende sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW voor de SPECT-CT-scan zijn respectievelijk 67%, 86%, 58 % en 90%. Voor de PET-CT-scan zijn de berekende sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW respectievelijk 89%, 94 %, 76 % en 97%.

In het artikel van Lezaic *et al.* (2014) wordt de dual-tracer SPECT-CT-scan vergeleken met de 18F-Fluorocholine PET-CT-scan voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom. De sensitiviteit en specificiteit van de dual-tracer SPECT-CT-scan afkomstig uit het artikel Lezaic *et.al* bedragen respectievelijk 64% en 100%. Daarentegen bedragen de sensitiviteit en specificiteit van de dual-tracer SPECT-CT scan in dit onderzoek respectievelijk 67% en 86%. Voor de PET-CT-scan bedragen de sensitiviteit en specificiteit afkomstig uit het artikel Lezaic *et al.* (2014) respectievelijk 92% en 100%. Daarentegen bedragen de sensitiviteit en specificiteit voor de PET-CT-scan in dit onderzoek respectievelijk 89% en 94%. De discrepantie kan te wijten zijn aan de verschillende onderzoeksmethodieken. In het artikel van Lezaic *et al.* (2014) ondergingen alle 24 patiënten zowel de SPECT-CT-scan als de PET-CT-scan. De betrouwbaarheid van de resultaten wordt hierdoor vergroot. Echter is de onderzoekspopulatie geringer dan de onderzoekspopulatie bestaande uit 120 patiënten in dit onderzoek. Een ander verschil zit in de toegediende dosis voor de onderzoeken. In dit onderzoek wordt voor de PET-CT-scan per kilogram lichaamsgewicht 1,5 MBq 18F-Fluorocholine toegediend, dit in tegenstelling tot de standaard dosis van 100 MBq gebruikt in het artikel Lezaic *et al.* (2014).

In dit onderzoek is de sensitiviteit berekend voor de meest voorkomende anatomische locaties van het bijschildklieradenoom. De sensitiviteit voor de locaties rechts superior, rechts inferior, links superior en links inferior zijn respectievelijk 60%, 63%, 56%, 80% voor de SPECT-CT-scan. Voor de PET-CT-scan zijn de sensitiviteit voor de locaties rechts superior, rechts inferior, links superior en links inferior respectievelijk 89%, 82%, 91%, 90%. Het aantal patiënten binnen de verschillende locaties is gering. Dit maakt de uitkomsten minder betrouwbaar. Tussen de PET-CT-scan en de SPECT-CT-scan is een duidelijk verschil in sensitiviteit zichtbaar voor de locaties van het bijschildklieradenoom. De PET-CT-scan geeft voor alle locaties een hogere sensitiviteit. Dit is in lijn met de hogere algemene sensitiviteit van de PET-CT-scan. Patiënten met een ectopisch gelegen bijschildklieradenoom zijn niet meegenomen als categorie. Om met zekerheid te kunnen zeggen of de locatie van het bijschildklieradenoom invloed heeft op de sensitiviteit voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom zal een grotere patiëntenpopulatie onderzocht moeten worden.

In dit onderzoek is gekeken naar de mogelijke invloed van de PTH waarde op de sensitiviteit en specificiteit van de SPECT-CT-scan en de PET-CT-scan. De bloedwaarden van 57% van de patiënten waren bekend binnen de groep van de SPECT-CT-scan. De bloedwaarden van 72% van de patiënten waren bekend binnen de groep van de PET-CT-scan. De sensitiviteit en specificiteit zijn door geringe aantallen niet voor alle opgestelde categorieën berekend. Voor de SPECT-CT-scan is de sensitiviteit voor de twee categorieën verhoogd PTH en sterk verhoogd PTH respectievelijk 50% en 75%. De specificiteit voor de twee categorieën verhoogd PTH en sterk verhoogd PTH zijn respectievelijk 82% en 86%. Voor de PET-CT-scan is de sensitiviteit voor de twee categorieën verhoogd PTH en sterk verhoogd PTH respectievelijk 86% en 100%. De specificiteit voor de categorie verhoogd PTH is 100%. Uit deze waarden kan geconcludeerd worden dat een sterk verhoogd PTH een hogere sensitiviteit en specificiteit geeft voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom. Echter kan over de specificiteit van de categorie sterk verhoogd PTH binnen de categorie verhoogd calcium geen uitspraak gedaan worden. Uit het onderzoek van Stern, S. *et al.* (2016) blijkt dat een significante correlatie aanwezig is tussen de hoogte van het PTH en de grootte van het bijschildklieradenoom. De PTH waarde is hoger naarmate het bijschildklieradenoom groter is.19 Dit verklaart de hogere sensitiviteit en specificiteit bij een hogere PTH waarde. Van een groot aantal patiënten zijn de bloedwaarden niet bekend, eventuele invloeden van de PTH waarden op dit onderzoek kunnen niet vastgesteld worden. Het aanwezig zijn van recente PTH- en calcium waarden zullen in een vervolgstudie als inclusiecriteria opgenomen kunnen worden.

Naast het uitvoeren van een SPECT-CT-scan voor de diagnostiek van het bijschildklieradenoom werd bij 55 van de 60 patiënten een aanvullend echografisch onderzoek uitgevoerd, voor de PET-CT-scan was dit bij 7 van de 60 patiënten. De conclusie van het echografisch onderzoek van de bijschildklier kwamen in 71% van de gevallen overeen met de conclusie van de SPECT-CT-scan. De aanvullende echografische opnamen zijn niet meegenomen in de berekening van de sensitiviteit en specificiteit ondanks dat dit in combinatie met de dual-tracer techniek gevolgd door een SPECT-CT-scan de gouden standaard was in het Martini Ziekenhuis. In een vervolgstudie zullen betrouwbaardere resultaten verkregen worden indien de patiëntenpopulatie zowel de dual-tracer SPECT-CT-scan als echografische opnamen en de PET-CT-scan zijn ondergaan.

De SPECT-CT-scans zijn beoordeeld door eenzelfde nucleaire geneeskundige. De PET-CT-scans zijn beoordeeld door twee nucleair geneeskundigen. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid kon niet berekend worden omdat elke scan maar door één van de twee nucleair geneeskundigen beoordeeld werd. Om de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid te kunnen berekenen moeten alle scans door beide nucleair geneeskundigen beoordeeld worden. Door de ontbrekende interbeoordelaars-betrouwbaarheid kan het verschil in het beoordelen van de scans tussen de twee nucleaire geneeskundigen en de invloeden hiervan op de algehele sensitiviteit en specificiteit niet aangetoond worden. Mocht een vergelijkbaar onderzoek plaatsvinden, kan overwogen worden alle scans door eenzelfde nucleaire geneeskundige te laten beoordelen. Een andere optie is om elke scan door meerdere nucleair geneeskundigen te laten beoordelen en de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid te berekenen.

De onderzoekspopulatie in dit onderzoek is representatief voor de patiënten populatie met PHPT. PHPT komt meer voor bij vrouwen en bij een leeftijd boven de 60 jaar.13 De onderzoekspopulatie van dit onderzoek betreft meer vrouwen dan mannen en de gemiddelde leeftijd van de patiënten is circa 64 jaar. De onderzoekspopulatie van zowel de PET-CT-scan als de PET-CT scan betreft per onderzoek 14 mannen en 46 vrouwen. Dit is per toeval, hier heeft geen selectie voor plaatsgevonden.

De 18-F-Fluorocholine PET-CT-scan geeft een hogere algehele sensitiviteit en specificiteit voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom in vergelijking met de dual-tracer techniek gevolgd door een SPECT-CT-scan. De PET-CT-scan geeft een hogere sensitiviteit voor de meest voorkomende anatomische locaties van het bijschildklieradenoom en voor de verschillende ranges in PTH waarden. De hogere sensitiviteit en specificiteit van de PET-CT-scan resulteren in een lagere kans op complicaties door biochemische veranderingen. De PET-CT-scan geeft een hogere kans op het diagnosticeren en lokaliseren van het bijschildklieradenoom, minimaal invasieve chirurgie wordt hierdoor mogelijk gemaakt. Vanuit dit onderzoek wordt de aanbeveling gedaan om het 18-F-Fluorocholine PET-CT onderzoek te gebruiken voor het diagnosticeren van het bijschildklieradenoom. De aanbeveling geldt voor alle ziekenhuizen die momenteel de dual-tracer techniek gebruiken gevolgd door een SPECT-CT met de tracers Tc-99m-Pertechnetaat en Tc-99m-Sestamibi. De resultaten vanuit dit onderzoek kunnen door het Martini Ziekenhuis gebruikt worden om de overstap te verantwoorden tegenover de werkgroep endocriene tumoren.

# Bronverwijzing

1. Douwes E. @ www.simpto.nl. https://www.simpto.nl/diagnose/bijschildklieradenoom/#Hoe\_vaak\_komt\_8216t\_voor. Published 2017.

2. LUMC. bijschildklier-operatie @ www.lumc.nl. https://www.lumc.nl/patientenzorg/praktisch/patientenfolders/bijschildklier-operatie.

3. Prabhu M, Damle N. Fluorocholine PET imaging of parathyroid disease. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22(4):535. doi:10.4103/ijem.ijem\_707\_17

4. Gotthardt M (Radboud UMCN. Parathyroid scintigraphy. *Rentgenol i Radiol*. 2002;41(4):316-319. https://richtlijnendatabase.nl/gerelateerde\_documenten/f/17259/Parathyroid Scintigraphy.pdf.

5. RIVM. Diagnostiek @ www.rivm.nl. 2018. https://www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Medische\_Stralingstoepassingen/Trends\_en\_stand\_van\_zaken/Diagnostiek.

6. Lezaic L, Rep S, Sever MJ, Kocjan T, Hocevar M, Fettich J. 18F-Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(11):2083-2089. doi:10.1007/s00259-014-2837-0

7. Hocevar M, Fettich J, Lezaic L, Kocjan T, Rep S, Sever MJ. 18F-Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(11):2083-2089. doi:10.1007/s00259-014-2837-0

8. van den Broek W, Barneveld P, Bruin N, Lemstra C. Hoofdstuk 2.6. In: *Nucleaire Geneeskunde*. Reed Business Education; 2014:49.

9. UZ Gent. Schildklierscintigrafie @ www.uzgent.be. https://www.uzgent.be/nl/zorgaanbod/mdspecialismen/Nucleaire-geneeskunde/Info-voor-verwijzers/Paginas/Schildklierscintigrafie.aspx. Published 2018.

10. 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. *Clin Imaging*. 2013;37(3):475-479. doi:10.1016/j.clinimag.2012.09.017

11. Kluijfhout WP, Vriens MR, Rinkes IHMB, Valk GD. F-fluorocholine-PET-CT bij hyperparathyreoïdie. 2015.

12. Labuitslag.nl. Calcium. https://labuitslag.nl/bloedtest/calcium/. Accessed March 6, 2019.

13. Nieuwenhuizen Kruseman AC, Mudde AH. Diagnostiek van primaire hyperparathyreoidie. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1987;131(28):1211-1215. https://www.ntvg.nl/system/files/publications/1987112110001a.pdf.

14. NVKC. algemeen-overzicht-referentiewaarden @ www.nvkc.nl. https://www.nvkc.nl/algemeen-overzicht-referentiewaarden. Published 2019. Accessed April 11, 2019.

15. teachmeanatomy.info. https://teachmeanatomy.info/neck/viscera/parathyroid-glands/. Published 2019.

16. Bakker E, van Buuren H. Pagina 115-116. In: *Onderzoek in de Gezondheidszorg*. Noordhoff Uitgevers; 2014.

17. University T. SPSS: Sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde. https://www.tilburguniversity.edu/nl/studenten/studie/colleges/spsshelpdesk/edesk/sensitiviteit/. Published 2019.

18. Bakker E, van Buuren H. Pagina 117-118. In: *Onderzoek in de Gezondheidszorg*. Noordhoff Uitgevers; 2014.

19. Stern S, Mizrachi A, Strenov Y, et al. Parathyroid adenoma: a comprehensive biochemical and histological correlative study. *Clin Otolaryngol*. 2017;42(2):381-386. doi:10.1111/coa.12761

20. Martini-Ziekenhuis. Protocol Bijschildklierscintigrafie. 2014.

21. Martini-Ziekenhuis. PET-Choline bijschildklierscan protocol. 2018.

22. Martini-Ziekenhuis. Protocol CT-hals. 2019.

# Bijlage I : protocollen en technische specificaties

Dual-tracer techniek gevolgd door SPECT-CT-scan

**Uitvoering:**De bijschildklierscintigrafie werd uitgevoerd op een Siemens Symbia T2 gammacamera SPECT-CT. Het onderzoek werd uitgevoerd met gebruik van 99-m-Tc-Pertechnetaat (80 MBq) en 99m-Tc-Sestamibi (555 MBq). De 99m-Tc-Pertechnetaat werd toegediend op tijdstip (Tmin) = 0. Op T = 15 werd een vroege statische opname gemaakt. Op T = 20 vond de injectie met de 99m-Tc-Sestamibi plaats gevolgd door een dynamische scan. Op T = 110 werd een SPECT-CT-scan gemaakt en op T = 130 werd een laat statische opname gemaakt. De 99m-Tc-Pertechnetaat beelden zijn van de 99m-Tc-Sestamibi beelden afgetrokken. Hierdoor houdt men een substractiescan over waar alleen bijschildklierweefsel op te zien is.20

**Technische specificaties dual-tracer en SPECT:**20

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Statisch (vroeg)** | **Dynamisch** | **SPECT** | **Statisch (laat)** |
| **Predefined** | Bijschildklier pertechnetaat (T=15) | Bijschildklier  Sestamibi (T=20) | Bijschildklier (T=110) | Bijschildklier  Sestamibi late opname |
| **Peak** | 140 keV | 140 keV | 140 keV | 140 keV |
| **Window** | 20% | 20% | 20% | 20% |
| **Matrix** | 128 x 128 | 128 x 128 | 128 x 128 | 128 x 128 |
| **Zoom** | 2,67 | 2,67 | 1,0 | 2,67 |
| **Tijd** | 5 min/opname | 20 frames / 60 seconden | 48 projecties  20 sec/ projectie | 10 min/opname |
| **Collimator** | LEHR | LEHR | LEHR | LEHR |

**Technische specificaties CT (SPECT-CT):**20

|  |  |
| --- | --- |
|  | **CT** |
| **Plakdikte** | 3,0 mm |
| **Acquisitie** | 2 x 1,5 mm |
| **Aantal afbeeldingen** | 101 |
| **Scangebied** | Van de hals tot de bovenkant van het hart |

18F-Fluorocholine PET-CT-scan

**Uitvoering:**De PET-CT-scan werd uitgevoerd op een Siemens, mCT flow. De scans zijn vervaardigd met een 4 rings PET en 20 slice CT. Het onderzoek werd uitgevoerd met gebruik van 18F-Fluorocholine. Per kilo lichaamsgewicht werd 1,5 MBq toegediend. 60 minuten post injectie werd de PET-CT-scan vervaardigd. Het scangebied was vanaf de kaken tot en met de bovenkant van het hart. De PET werd vervaardigd met een scansnelheid van 0,5 mm/sec.21

**Technische specificaties CT, scanogram:**22

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Helical** |
| **Range** | 300 mm |
| **Collimatie** | 0,5 x 80 |
| **Totale scantijd** | 3,9 seconden |
| **kV** | 120 |
| **Rotatietijd** | 0,275 seconden |

**Technische specificaties CT, reconstructies:**22

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Reconstructie** | Axiaal | Volume |
| **Range** | 300 | 300 |
| **Plakdikte** | 3.0 mm | 0,5 mm |
| **Silce interval** | 3.0 mm | 0.3 mm |
| **DFOV** | 280 | 280 |
| **Recon Process** | AIDR 3D standard | AIDR 3D standard |