

4

# MEMO

# RAID

JAARGANG 13 - NUMMER 4 - WINTER 2008

## THEMANUMMER SCREENING



Nederlandse Vereniging voor Radiologie  
Radiological Society of the Netherlands



# GET THE PICTURE? YOU'VE JUST ENTERED THE WORLD OF FUTURE-PROOF RADIOLOGY.

Imagine a PACS that sent you only the image data your eyes were seeking. One that lets you interact with the entire data set immediately. It would be a pretty fast PACS, don't you think? Fast enough to let you start your diagnosis in a couple of seconds. Fast enough to work from the remotest location.

And fast enough to handle the data explosion triggered by new modalities. You've just imagined future-proof PACS.

Look into it now—at [sectra.com/pacs](http://sectra.com/pacs), or contact us at [info-benelux@sectra.com](mailto:info-benelux@sectra.com) or 036-5401970. Before it's too late.

# INHOUD

## NVvR

Ten geleide	4
-------------	---

## ARTIKELLEN

### Thema: Screening

Het bevolkingsonderzoek op borstkanker in Nederland 2008 – <i>prof.dr. G.J. den Heeten &amp; mw. dr. M.J.J. Broeders</i>	6
Zijn we nog steeds beter af met bevolkingsonderzoek op borstkanker? – <i>mr.dr.dr. R.W.M. Giard</i>	9
CT-colografie en bevolkingsonderzoek voor colorectaal carcinoom – <i>prof.dr. J. Stoker</i>	13
Is er een rol voor longkankerscreening in Nederland – <i>mw. dr. I.J.C. Hartmann</i>	19
Vroegtijdige detectie van kransslagaderlijden met cardiale CT – <i>dr. N.R. Mollet, mw. A.C. Weustink, mw. L. Neeffjes-Vermunt en prof.dr. P.J. de Feyter</i>	21
Echografische screening van de aorta abdominalis bij oudere mannen is zinvol – <i>dr. A.P.M. Boll</i>	25
Echografische screening van de aorta abdominalis bij oudere mannen is niet zinvol – <i>mw. prof.dr. Y. van der Graaf</i>	26
Reacties – <i>dr. L. Bonneux, dr. A.P.M. Boll</i>	27
<b>Spinozapremie 2008</b> – <i>prof.dr. J. Valk</i>	28
<b>Subspecialisatieprogramma neuro-hoofdhals</b> – <i>prof.dr. J. Castelijns &amp; Th.E.A.M. de Jong</i>	31
<b>Historie</b> In het voetspoor van Röntgen 2008 – <i>dr. C.J.L.R. Vellenga</i>	32

## MEDEDELINGEN

Jaarkalender NVvR	35
Congressen en cursussen	35

## PERSONALIA

Dr. M. van den Bosch wint Henny C. Dirven Prijs	36
---	----

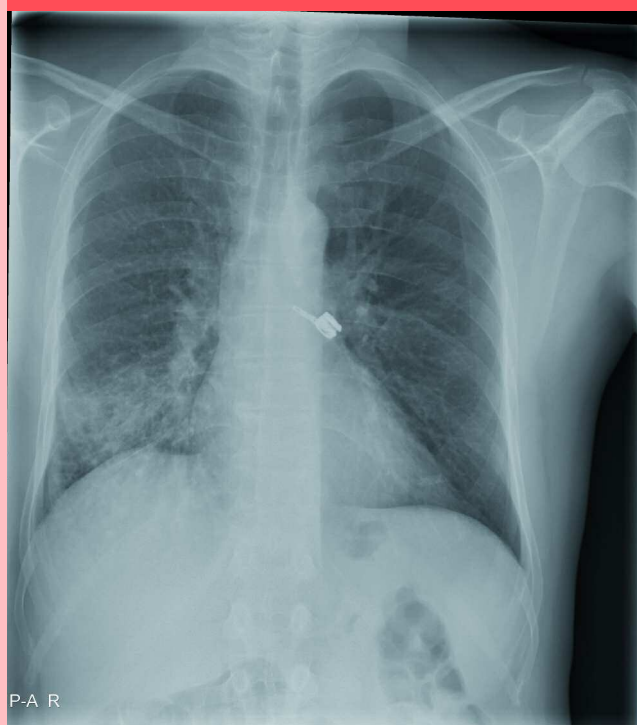
## PROEFSCHRIFTEN

Dr. R.W. van der Meer & dr. S. Hammer	37
---------------------------------------	----

## DIVERSEN

Gezocht	23, 24, 36, 45
Verslag Radiologendagen 2008	40
Radiogolf	42
Radiologogram	43
Symposiumverslag 'Cardiale CT en MRI in de praktijk'	44
Tante Bep	45
Tips & Trucs	46
Colofon	46

## Alles kits achter de rits?



Niet na deze slikact...

## Proefschriften

**Een oproep aan alle promovendi:  
Stuur ons na uw promotie een Nederlandse samenvatting van uw proefschrift ter publicatie in MemoRad!**

**De redactie**

## STELLING

*Na instorting van het casino van de vrije marktwerking in de financiële markten en het verdampen van vele bonussen in de financiële sector, zal het aantal mannelijke geneeskundestudenten ongetwijfeld weer fors gaan toenemen.*

**Rob Maes**  
november 2008

# Ten geleide Themamanummer Screening



JAAP SCHIPPER

Lectori salutem,

Het is met veel plezier dat ik namens de redactie dit nummer van MemoRad inleid.

Ook voor dit nummer heeft de redactie gekozen voor een verbindend thema. Waar in het laatste nummer dit thema historisch van aard was, wordt deze keer een hoogst actueel onderwerp aan de orde gesteld: screening en de rol van de radiologie daarbij in het bijzonder. Een controversieel thema zelfs, zoals moge blijken uit de onder dankzegging uit het NTVG overgenomen polemiek tussen Boll en Van der Graaf, die omtrent de zinvolheid van de screening van de abdominale aorta tot diametrale conclusies komen. Een opmerkelijk gegeven, want het is op grond van de adviezen van deskundigen als dezen waarop kostbare politieke besluiten genomen worden, met bovendien grote implicaties voor de gezondheidszorg.

De overige stukken werden op uitnodiging van de redactie geschreven, die hierbij alle auteurs hartelijk wil danken voor de getrooste inspanning.

Het Nederlandse bevolkingsonderzoek op borstkanker wordt beschreven door Den Heeten en Broeders.

In de van hem bekende heldere stijl plaatst Giard hierbij enige vraagtekens en kanttekeningen. Mollet schetsen de rol van de calciumscore in de diagnostiek van (asymptomatische) coronairsclerose. Redactielid Hartmann neemt de stand van zaken rond de screening op longkanker voor haar rekening. Ten slotte behandelt Stoker het gehele spectrum van de screening op colorectaal carcinoom.

Biedt screening ons de beschermende paraplu van de omslagillustratie of is het de verleidelijke maar valse lokroep van het vooruitgangsgeloof waar Giard voor waarschuwt? Voor een belangrijk deel ligt het antwoord op deze vraag in de schoot der toekomst verborgen. Dat de radiologie in dit alles een belangrijke rol speelt, zal eenieder na lezing van deze MemoRad duidelijk zijn.

Tot besluit wil de redactie van uw veelgelezen prachtblad van de gelegenheid gebruikmaken u en de uwen in het nieuwe jaar alle goeds te wensen.

**Jaap Schipper**

## STELLING

**Jasper Florie, 2007 (Amsterdam, UvA)**

Magnetic resonance imaging and computed tomography: applications in colorectal cancer surveillance and evaluation of Crohn's disease

*De stelling "de beslissing is vaak belangrijker dan het besluit" zou binnen de geneeskunde vertaald kunnen worden naar "een diagnose is voor menig patiënt belangrijker dan de diagnose".*

# Better Images Better Care



## [ MSK Extreme Extremiteten MRI ]

### Economisch

- 1/3 van de kostprijs van een whole body MRI systeem
- Benodigde ruimte vanaf 18m<sup>2</sup>

### Comfort

- Comfortabele positionering
- Open design
- Geluidarm

### Kwaliteit

- 1,0 Tesla
- Dedicated coils
- Hoge beeldkwaliteit
- Hoge dagproductie

### Toepassing

- Hand, pols, elleboog, voet, enkel, knie



[www.trompmedical.com](http://www.trompmedical.com)

e-mail: [sales@trompmedical.com](mailto:sales@trompmedical.com)

# Het bevolkingsonderzoek op borstkanker in Nederland 2008

## Waar staan we?



MIREILLE BROEDERS EN ARD DEN HEETEN

**Het is nu bijna twintig jaar geleden dat er werd gestart met de uitrol van het Nederlandse bevolkingsonderzoek op borstkanker (BOB) en tien jaar geleden dat dit werd uitgebreid met de leeftijdscategorie 70-74 jaar. Het doel van dit artikel is om na een korte introductie en terugblik een overzicht te geven van de stand van zaken, de tot nu toe behaalde resultaten en een blik op de toekomst te werpen.**

### INTRODUCTIE

Borstkanker is reeds tientallen jaren de meest frequente vorm van kanker bij vrouwen en de belangrijkste doodsoorzaak op het punt van maligne ziekten bij vrouwen. Het gaat hierbij om meer dan 13.000 nieuwe gevallen van borstkanker per jaar en 3300 doden (getallen 2005) [1].

Het bevolkingsonderzoek op borstkanker wordt door de overheid georganiseerd voor gezonde, niet symptomatische vrouwen tussen de 50 en 75 jaar. De aangeboden test, mammografie, heeft als doel door middel van vroege detectie van borstkanker een reductie in de borstkankersterfte te bewerkstelligen. Voordat de overheid zoiets aanbiedt moet het bewijs van de kosteneffectiviteit van een dergelijke maatregel vaststaan. Verder vereist het gebruik van ioniserende straling een vergunning onder de Wet op het Bevolkingsonderzoek (WBO). Deze wet heeft namelijk als doel de bevolking te beschermen tegen screeningactiviteiten die schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid.

De financiering van het bevolkingsonderzoek vindt plaats vanuit de belastingen en staat op die manier

dus buiten de reguliere zorg die uit verzekeringspremies wordt betaald. Dit brengt een andere organisatievorm met zich mee. De overheid eist een kwaliteitsstructuur waaraan de door haar gecontracteerde uitvoerende screeningorganisaties moeten voldoen (HKZ), een continue monitoring van de macrogetallen en prestatie-indicatoren (Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker, LETB) en een opleidings- en visitatiesysteem (Landelijk ReferentieCentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker, LRCB). De coördinatie van de uitvoering is door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) uitbesteed aan een agentschap, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), waar sinds enkele jaren het Centrum voor Bevolkingsonderzoek deel van uitmaakt.

### TERUGBLIK

Reeds in 1968 beschreven Wilson en Jungner [2] een aantal criteria waaraan een screeningprogramma zou moeten voldoen. Het gaat te ver om in dit kader alle criteria te behandelen, maar het is duidelijk dat er een test moet zijn die werkt. De enige gevalideerde test voor borstkanker om op populatieniveau te wor-

BBNN	Bevolkingsonderzoek Borstkanker Noord-Nederland
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BOB	Bevolkingsonderzoek op borstkanker
BOBW	Bevolkingsonderzoek Borstkanker West-Nederland
BOBZ	Bevolkingsonderzoek Borstkanker Zuid
DCIS	ductaal carcinoma in situ
HKZ	Harmonisatie kwaliteitsbeoordeling in de zorgsector
IKA	Integraal Kankercentrum Amsterdam
IKL	Integraal Kankercentrum Limburg
LETB	Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker
LRCB	Landelijk ReferentieCentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker
PACS	picture archiving and communication system
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
SVOB	Stichting Vroege Opsporing Borstkanker
SVOKON	Stichting Vroege Opsporing Kanker Oost-Nederland
VWS	(ministerie van) Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WBO	Wet op het bevolkingsonderzoek



Figuur 1. De huidige verdeling van de screeningorganisaties en daarnaast de kaart van de surfnet 'backbone', het hogesnelheidsnet met lichtpadtechnologie, waardoor er sprake is van een apart netwerk voor de digitale infrastructuur van de borstkankerscreening.

den ingezet is de mammografie. In het buitenland zijn er in de vorige eeuw een aantal prospectief gerandomiseerde trials uitgevoerd met als eindpunt de borstkankersterfte. De gunstige resultaten van deze trials en van een tweetal pilots in Utrecht en Nijmegen vormden, samen met een kosteneffectiviteitsanalyse, de grondslag voor invoering van screening in Nederland voor vrouwen tussen de 50 en 70 jaar.

Naast mortaliteitsreductie worden alle andere indicatoren die het succes van een screeningprogramma zouden kunnen aangeven surrogaatindicatoren genoemd. Deze surrogaatindicatoren, zoals het aantal intervalkankers, de stagering van bij screening ontdekte tumoren, het aantal tumoren kleiner dan 1 cm, de verhouding DCIS/invasieve tumoren en het aantal tumoren met positieve lymfklieren, blijken de mortaliteitsdaling goed te voorspellen. We kunnen gerust stellen dat er geen ander gebied is binnen de gezondheidszorg dat zo goed is geëvalueerd en onderbouwd als de mammografische borstkankerscreening.

## RESULTATEN

Sinds de start van het bevolkingsonderzoek in 1989 zijn in Nederland meer dan 50.000 vrouwen met borstkanker door middel van de screening gevonden. De hierboven genoemde surrogaatindicatoren bleken vanaf het begin van de screening goed met de voorspellingen overeen te komen. Na een participatie van ongeveer 75% in de vroege jaren is in recente jaren een langzame maar duidelijke stijging tot nu ruim boven de 80% zichtbaar, een teken dat de screening een geaccepteerd fenomeen is geworden.

In de beginjaren werd er vanuit het LRCB actief een verwijscijfer van 1% gepropageerd vanwege de grote vragen die er bestonden over de acceptatie

van deze vorm van screening. Echter, toen het verwijscijfer steeds meer ging achterblijven en onder de 1% kwam, is de zogenaamde 'optimalisatiestudie' verricht. De aanbeveling uit deze observatiestudie, uitgevoerd met behulp van Nederlandse screeningradiologen en Europese experts, was dat een verhoging van het verwijscijfer nodig was [3]. Sinds 1994 zijn de Nederlandse screeningradiologen inderdaad aanzienlijk meer gaan verwijzen (in 2006 gemiddeld 1,6%). Dit gaat gelukkig ook gepaard met een stijging van de detectie in de vervolgrondes die nu tegen de vijf carcinomen per 1000 vrouwen ligt. De bijna verdubbeling van het verwijscijfer is generaliseerd door actieve participatie van de screeningradiologen, het visitatiesysteem van het LRCB en communicaties van de Nijmeegse en Rotterdamse leden van het LETB. Informeel wordt een bovengrens

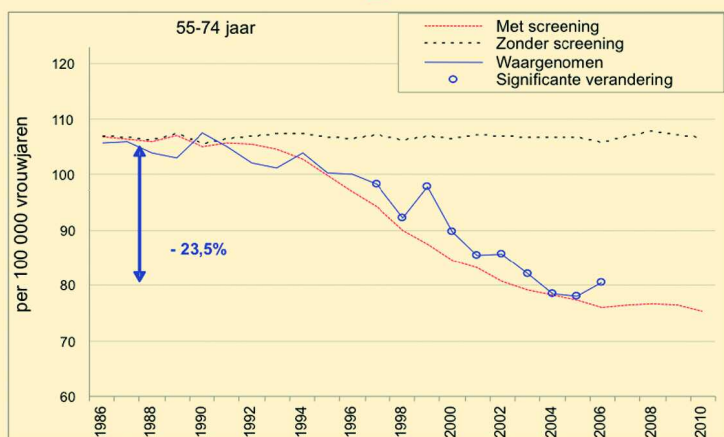
van 2% acceptabel geacht. De borstkankermortaliteit laat sinds de introductie van de screening, op landelijk maar ook op gemeenteniveau, een continue daling zien. Ook voor de oudere groep zien we na de uitbreiding van de screening in 1998 (tot leeftijd 75 jaar) sinds het jaar 2002 een significante mortaliteitsdaling. De sterftereductie voor de leeftijdsgroep 55 tot 75 jaar was in 2006 24% [4]. Er zijn in Nederland geen gedetailleerde cijfers beschikbaar over de sterftereductie voor de groep vrouwen die daadwerkelijk deelnemen aan de screening. Extrapolatie van de gegevens en vergelijking met landen waarbij een dergelijke analyse wel gemaakt kan worden (Zweden) leert dat deze reductie rond de 40% ligt, of anders gesteld: een vrouw die deelneemt aan de screening verlaagt haar risico om aan borstkanker te sterven met 40%.

Het screeningprogramma heeft een enorme invloed gehad op de mammazorg in Nederland. De bewustwording van het probleem heeft geleid tot een verlaagde drempel voor screening buiten het kader van het bevolkingsonderzoek. De invloed van de betere organisatie (multidisciplinaire mammateams), behandeling (zoals chemotherapie) en verbeterde chirurgische technieken geven regelmatig aanleiding tot discussies over welk effect nu aan welke van deze interventies is toe te wijzen. Wellicht een nogal zinloze discussie, omdat evident is dat het bevolkingsonderzoek en de betere alertheid hebben geleid tot een gunstiger stagering van de manifeste tumoren in de gehele groep. ►



Figuur 2. Een artistieke impressie door Philips gemaakt (de hoofdleverancier van een consortium met Hologic -werkstations en Radventure -screeningssoftware) van de uiteindelijke situatie. Op detailniveau niet helemaal meer up-to-date, maar wel een fraaie illustratie van de integratie van de landelijke werkzaamheden en de vervaging van de regionale aspecten.

## Waargenomen en voorspelde borstkankersterfte met en zonder screening, 1986-2006



Source :LETB/NETB, 2007

Figuur 3. De kern van de zaak is uiteraard de sterftereductie. Hierbij de meest recente gegevens van het LETB. De resultaten spreken voor zich. Zie verder [www.cbs.nl/nl-nl/menu/themas/dossiers/vrouwen-en-mannen/publicaties/artikelen/archief/2008/2008-2571-wm.htm?RefererType=MailThisPage](http://www.cbs.nl/nl-nl/menu/themas/dossiers/vrouwen-en-mannen/publicaties/artikelen/archief/2008/2008-2571-wm.htm?RefererType=MailThisPage) (laatst ingezien 01-10-2008).

### KOSTENEFFECTIVITEIT

Het gehele bevolkingsonderzoek kost rond 45 miljoen euro [4]. Gecorrigeerd voor inflatie zijn de kosten in de loop der jaren eerder gedaald dan gestegen. Er is weinig overhead en de screeningorganisaties zijn in meerderheid goedlopende organisaties met een hoge productiviteit, die sinds 1994 een steeds verdere efficiëntie hebben gerealiseerd.

Kosteneffectiviteitanalyses, uitgevoerd door onderzoekers van de Erasmus Universiteit Rotterdam, leren dat er per jaar ten minste 800 vrouwen minder sterven voor een prijs van ongeveer 4000 euro per gewonnen levensjaar. Er is geen ander bevolkingsonderzoek dat zelfs maar in de buurt komt van dit resultaat.

### TOEKOMST

In de borstkankerscreening vindt momenteel het grootste automatiseringsproject binnen de Nederlandse gezondheidszorg plaats: analoge screenen wordt vervangen door digitaal screenen. In dit project wordt de gehele workflow gedigitaliseerd, wat in feite neerkomt op een papierloze screening. Dit is mogelijk door een landelijk PACS (met centrale opslag) via surfnet (breedband netwerk) te verbinden met het Informatiesysteem Bevolkingsonderzoek Borstkanker. Bij een dergelijk ingewikkeld en verregaand proces is de medewerking van alle partijen noodzakelijk, en niet in de laatste plaats van de betrokken radiologen.

De overheid (VWS) heeft echter gemeend op

hetzelfde moment een regionale herschikking te doen plaatsvinden waarmee de negen screeningorganisaties in vijf partijen zullen opgaan. Een aantal van deze nieuwe fusiepartners heeft na juridische consultatie in navolging van de regio Oost (SVOB) voor de screening het middel van de 'Europese aanbesteding' aangekondigd, iets wat een golf van onrust onder radiologisch Nederland teweegbrengt. Het is niet aan het LRCB om daar een al te geproponceerde mening over te hebben, maar erg gelukkig zijn wij met deze ontwikkeling niet. De Nederlandse screening is succesvol gebleken, ook zonder het model van de in het buitenland gebruikelijke assessmentcentra. De effecten van centralisatie en concentratie van screenings zijn op het punt van het natraject nog niet geheel te overzien. Een verder nadeel is dat een aanzienlijk aantal goed functionerende groepen screeningradiologen voorgoed voor de screening verloren dreigt te gaan. Een ding is zeker: het is de keuze van elke lokale screeningorganisatie, en er is geen regie vanuit het RIVM die dit middel zou opleggen. Wellicht kunnen goed overleg en samenwerking dit moeilijk te sturen proces nog ten goede keren door een constructieve opstelling ten aanzien van de praktische problemen van de screeningorganisaties.

Naast de inrichting van de digitale screening is ook harmonisatie van de radiologische werkwijze noodzakelijk, aangezien regionale verschillen soms erg groot zijn. Het LRCB is gevraagd de overgang van analoge naar digitaal screenen te faciliteren door specifiek op dit proces gerichte trainingen te geven. Onderwerpen zoals het omgaan met de screening BI-RADS-systematiek, harde vormen van beeldbeter-

king en inzicht geven in processen die gepaard gaan met deze manier van werken (zoals een tijdelijke verwijspiek), horen tot het programma, en de scholing is verplicht gesteld.

Op inhoudelijk gebied zijn er gespannen verwachtingen als de digitale werkwijze eenmaal is ingesleten en werkt. Er zijn goede redenen om aan te nemen dat er een hogere detectie bereikt zal worden. Verder zal het digitale systeem een uitstekend vehikel zijn om een aantal dringende zaken op te lossen, zoals de verlaging van de instapleeftijd naar 45 jaar. Veel onderzoek zal noodzakelijk zijn om de screening verder te perfectioneren, met ontwikkelingen zoals computer-aided detectie, automatische densiteitscore, andere vormen van risicofratificatie, multimodaliteit imaging, expert panels, 'on line' continue kwaliteitscontrole en na- en bijscholing.

De Nederlandse screeningradiologen zullen straks onderdeel zijn van een mammografiepraktijk van 865.000 verrichtingen per jaar met 180 gelijk getrainde en werkende radiologen en 500 laboranten, die zich als collectief inspannen om een kleine 1000 borstkankerdoden per jaar te voorkomen. Een organisatie-opzet die in de wereld zijn gelijke niet kent.

**Prof.dr. G.J. den Heeten**, radioloog<sup>1,2</sup>

**Dr. M.J.M. Broeders**, epidemioloog<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Landelijk Referentie Centrum voor Bevolkingsonderzoek op Borstkanker, UMC St Radboud, Nijmegen

<sup>2</sup> Afd. Radiologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

<sup>3</sup> Afd. Epidemiologie, Biostatistiek en HTA, UMC St Radboud, Nijmegen

### Literatuur

1. [www.ikcnet.nl](http://www.ikcnet.nl)
2. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. Te downloaden via [www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf](http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf).
3. Otten JD, Karssemeijer N, Hendriks JHCL, Groenewoud JH, Fracheboud J, Verbeek AL, et al. Effect of recall rate on earlier screen detection of breast cancers based on the Dutch performance indicators. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:748-54.
4. LETB (Landelijk Evaluatie Team voor Bevolkingsonderzoek naar Borstkanker). LETB tussenrapportage 2007. Rotterdam: Afd. Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC, Rotterdam; 2007.



# Zijn we nog steeds beter af met bevolkingsonderzoek op borstkanker?



RAIMOND GIARD

**Vooruitgangsgeloof is verleidelijk. Ook al hebben we wel weer enige afstand genomen van het dogma van de maakbaarheid van het bestaan, toch leeft dat hardnekkig voort. Gezondheid is – al is het maar ten dele – toch maakbaar? In de geneeskunde leidde dat gedachtegoed tot een andere, actievere, houding tegenover ziekte. Niet langer is het passief afwachten tot de kwaal zich openbaart, nee, we gaan actief ziekte in een vroeg stadium opsporen en/of risicofactoren voor het ontstaan van aandoeningen aanpakken: voorkomen is immers beter dan genezen. Dat blijkt een fundamentele keuze met verstrekkende en ook negatieve consequenties. De fameuze stelling van Johan Cruijff dat elk nadeel z'n voordeel heeft, is hier beslist omkeerbaar: elk voordeel heeft ook z'n nadeel.**

In 2001 verscheen de bekende Cochranestudie over de effecten van mammascreening [1]. Die wierp een steen in de tot dan toe tamelijk rimpelloze vijver van de screeningadepten. Een vinnige strijd ontstond, die het karakter kreeg van believers versus non-believers. Minister Els Borst vroeg advies aan de Gezondheidsraad, en die stelde iedereen weer gerust: screening heeft wel degelijk een gunstig

## HOE KIJKEN WE NU TEGEN DE EFFECTIVITEIT AAN?

De gevoerde discussie heeft stellig duidelijk gemaakt dat het effect van BKS niet aan één maat, de (gestandaardiseerde) borstkankersterfte, kan worden afgemeten. Aanvankelijk werd gemeld dat de relatieve borstkankersterftereductie zo'n 20-30% bedroeg. Een evaluatie van uitkomsten van BKS omvat steeds zowel de voor- als de nadelen. Slechts langdurige en grootschalige studies maken het mogelijk aan de hand van analysemodellen te bezien welke effecten BKS heeft voor de onderzochte populatie op de lange termijn [3]. Een gebruikelijke presentatie van die gegevens is om te omschrijven hoeveel vrouwen hoelang gescreend moeten worden om bij één vrouw borstkankersterfte te voorkomen, hoeveel er daarvoor nader onderzocht en gebiopteerd moeten worden. De gemeten sterftereductie bij borstkanker fluctueert per onderzoek, maar ligt ergens in de orde van 1 per 10.000 persoonjaren. Dus dan moet je 1000 personen 10 jaar screenen om één sterftegeval te voorkomen [4]. Hoeveel vrouwen worden onnodig verder onderzocht en met name gebiopteerd? In ons land blijkt uit de jaarcijfers van de borstkankerscreening sprake van een voorzichtig beleid. Ongeveer 1,4% wordt doorgestuurd voor nader onderzoek. Wanneer een vrouw vanaf haar vijftigste wordt opgeroepen om te worden gescreend, krijgt zij in totaal zo'n 13 mammoogrammen. Dan is de cumulatieve kans op nader onderzoek toch 17%. In de VS ligt dat hoger, met een recallpercentage van circa 3% (dan stijgt dit percentage tot 33%!).

## “Elk voordeel heeft ook z'n nadeel”

effect. Doorgaan daarmee dus. Er werd in 2007 nog een vervolgstudie vanuit de Cochranegroep over mammascreening gepubliceerd, die minder stellig van toon was dan de vorige: borstkankerscreening (BKS) heeft mogelijk wel gunstige effecten op de overleving, maar ook evidente nadelen. Maar ook in deze tweede studie bestond er weer scepsis over de geclaimde sterftereductie.

Hoe is de stand van zaken nu, acht jaren na de eerste Cochranestudie? In dit themanummer van MemoRad wil ik proberen iets daarvan te schetsen. Ik zal – hoe kan het anders – vanuit een filosofische positie van scepsis naar de borstkankerscreening anno nu kijken, zoals ik dat ook recent deed voor de cervixcarcinoomscreening [2]. Er bestaat een duidelijke overeenkomst tussen beide: wat aanvankelijk – vooral intuïtief – zo heilzaam en eenvoudig leek, het doen van een simpele test en het opsporen van kanker in een vroeg stadium, werd met voortschrijdend inzicht, maar ook de ontwikkeling van meer verfijnde diagnostische technieken, steeds complexer. Het trefwoord bij BKS is dus (groeïende) complexiteit.

AJR	American Journal of Roentgenology
BKS	borstkankerscreening
DCIS	ductaal carcinoma in situ
MRI	magnetic resonance imaging

Is er gezondheidswinst van een gescreende populatie ten opzichte van een niet-gescreende? Als de borstkankersterfte afneemt, leven vrouwen dan langer? Deze vraag is nog niet eenduidig beantwoord, maar er zijn studies die laten zien dat de totale sterfte niet daalt. Al eerder was becijferd dat de gemiddelde levenswinst van BKS-vrouwen hooguit met enkele weken toenam, niet met maanden of jaren.

Een andere kwestie: er zijn vele factoren die de sterfte kunnen beïnvloeden; dus als de borstkankersterfte daalt, is dat ook werkelijk een effect van BKS? Momenteel verschijnen studies die een daling rapporteren die in het bijzonder wordt toegeschreven aan vermindering van hormonale suppletie gedurende de overgang. Na de negatieve berichtgeving over de bijwerking daarvan is overal, met name in Australië, een daling van borstkankersterfte merkbaar.

Wat weten vrouwen over BKS – en wat zouden ze moeten weten? Met de wettelijk vastgelegde eisen wat informed consent betreft is het dan ook nodig vrouwen adequaat voor te lichten, over zowel de voor- als nadelen en de alternatieven. Dat blijkt in de praktijk niet eenvoudig. Het opkomstpercentage lijkt negatief te worden beïnvloed wanneer te veel nadruk ligt op de negatieve effecten (bijv. intervalkankers, onnodi-

sequentie daarvan is veelal een gang naar de letselschadeadvocaat en zelfs de rechter. In de VS, UK en Ierland staan claims wegens beweerdelijk gemiste mammacarcinomen hoog op de hitlijst van claims. Ook in Nederland zijn al enkele van dergelijke zaken aan de rechter voorgelegd, met wisselend resultaat. Over één casus wordt al een lange rechtsstrijd gevoerd, met een tussentijds hoger beroep. Ik vrees dat de Nederlandse radiologische beroepsgroep zich daarbij tot nu toe niet van haar sterkste zijde heeft laten zien [6]. Het gerechtshof Arnhem heeft uiteinde-

## “Er bestaat spanning tussen opkomst en volledige voorlichting”

lijk een bijzonder hoogleraar medische besiskunde gevraagd om advies uit te brengen [7]. Met name ontbreekt het tot nu toe aan een goed doordacht beleid vanuit de radiologenvereniging hoe met deze kwesties om te gaan, vooral de inbreng van deskundigen.

De Amerikaanse radioloog Berlin heeft in de AJR meerdere artikelen daarover gepubliceerd, er zijn verschillende onderzoeken die het fenomeen van gemiste afwijkingen bij radiologische screening hebben onderzocht, en psychologische onderzoekers hebben de visuele hindsight bias in kaart gebracht [8]. Er zijn methoden voor goed deskundigenonderzoek en objectiverende herbeoordeling ontworpen,

quente bevinding geworden, en de behandeling ervan wordt allengs agressiever, zowel radiotherapeutisch als chirurgisch. Maar weten we echt voldoende van het natuurlijke beloop ervan? [10]. DCIS is immers een heterogene ziekte.

Dan de overdiagnostiek van invasieve tumoren. Van meet af aan werd duidelijk dat de kankerincidentie steeg na invoering van BKS. Dat werd ook verwacht, maar een terugloop tot ‘normale’ (=prescreening) waarden bleef uit. Er is inmiddels gepoogd aan de

hand van meta-analysen een schatting te maken van die overdiagnostiek [11]. Een dergelijke schatting is onderhevig aan talrijke vertekende effecten. In genoemde studie wordt de maximale overdiagnostiek geschat op 7% voor vrouwen van 40-49 jaar, 54% voor de groep van 50-59 jaar en 21% voor de groep van 60-69 jaar. Tegelijk gaven de onderzoekers aan dat er nog veel, vooral methodologisch beter, onderzoek nodig is [12]. Dit onderwerp lijkt echter weinig populair, zeker ook in de voorlichting. Een overdiagnostiek van 15-20% is ook in Nederland zeer wel mogelijk. Dat impliceert dan toch een substantiële overbehandeling. In de oorlog tegen kanker lijkt echter een zo radicaal mogelijke aanpak geoorloofd. Elke gedode vijand is er een; maar was het ook een vijand? Oproepen tot een kritische benadering zijn schaars [13].

## “Elke gedode vijand is er een; maar was het ook een vijand?”

ge diagnostiek). Deze kwestie werd recent ook aan de orde gesteld in de BMJ [5]. Ook daarin valt het woord ‘complexiteit’, en hoe kun je op begrijpelijke wijze duidelijk maken welke effecten BKS heeft en hoe je daarbij een keuze moet maken om wel of niet mee te doen. Twee onderwerpen verdienen derhalve nadere bespreking: allereerst intervalkankers en daarna overdiagnostiek en -behandeling.

### INTERVALCARCINOMEN

Een groot en ook groeiend probleem is dat van de intervalcarcinomen. Van alle mammacarcinomen die binnen een regelmatig gescreende groep vrouwen worden vastgesteld, blijkt ruim een derde zich tussen twee screeningronden te openbaren; ze waren niet herkend in een voorafgaande mammografie. De getroffen vrouwen kunnen vaak maar weinig begrip voor hun situatie opbrengen. Daar is de eenzijdige – vooral positieve - voorlichting zeker debet aan. De con-

juist bij gearchiveerde foto’s of microscopische preparaten. De verwachting is gerechtvaardigd dat er ook in Nederland vaker claims zullen komen wegens intervalcarcinomen. Dat vraagt derhalve om een proactief beleid.

Juist dit punt van de intervalcarcinomen benadrukt nogmaals de noodzaak van een goede voorlichting, maar daar ontbreekt het nog steeds aan, want er bestaat spanning tussen opkomst en volledige voorlichting [9].

### OVERDIAGNOSTIEK EN -BEHANDELING

Een belangwekkend probleem, dat te weinig aandacht krijgt, is dat van overdiagnostiek van (pre)maligne afwijkingen en de daaruit voortvloeiende overbehandeling. Zodra actief naar ziekte wordt gezocht komen meer gevallen boven water dan wanneer afgewacht wordt. Was DCIS enkele decennia geleden nog een zeldzaamheid, nu is het een fre-

### SCREENING VAN RISICOGROEPEN

In toenemende mate worden populaties gedefinieerd met een verhoogd risico van mammacarcinoom. Ook dit is op te vatten als een vorm van screening binnen een populatie met een verhoogde voorafkans. Maar daarbij doemen twee verschillende soorten vraagstukken op. Ten eerste: op grond van welke kenmerken definieer je die groepen? Ten tweede: hoe intensief en met welke middelen dienen vrouwen uit die groepen te worden onderzocht? Is dat met alleen mammografie? Is dat een full house, inclusief echografie en MRI? Bestaat er juist bij zo’n groep niet het risico van overdiagnostiek en overbehandeling?

De eerste vraag heeft alles te maken met een betrouwbare risicoschatting. Echter, familieanamnese is niet zo geschikt, en de risico’s verbonden aan genetische kenmerken geven wel aan dat er verhoogde kansen op mammacarcinoom zijn, maar hoeveel is nog steeds aan onzekerheid onderhevig.

De tweede vraag is die van technologische aard (en

die is voortdurend in beweging). Er zijn recentelijk veel artikelen verschenen die de rol van MRI bij mammadiagnostiek in het algemeen en bij BKS in het bijzonder proberen te definiëren, juist bij risicogroepen [14]. Maar een toenemende gevoeligheid vertaalt zich vaak in meer fout-positieven, combinaties van onderzoeken (mammografie + echografie + MRI) geven soms niet eenduidige uitkomsten. Meer informatie, meer verwarring, minder zekerheid?

### TOT SLOT

Het moge duidelijk zijn: de in de titel gestelde vraag is te simpel. We hoeven er eigenlijk niet over te twijfelen: ja, er worden met zekerheid vrouwen gered van sterfte aan borstkanker door vervroeging van hun diagnose door middel van BKS. Maar de magnitude van dit positieve effect is onzeker, zeer waarschijnlijk veel lager dan we zouden wensen. En welke prijs wordt daarvoor betaald? En is een rationele afweging van alle voor- en nadelen wel mogelijk? Overschreeuwt de angst voor kanker alle bezwaren die aan screening kunnen kleven?

Kwalitatief gezien zijn de volgende redeneringen juist. Dat we met BKS beter af zijn dan zonder geldt zeker voor twee groepen vrouwen: (1) zij die gecureerd werden dankzij vroegdetectie van hun mammacarcinoom, en (2) zij die gerust werden gesteld omdat ze géén borstkanker hadden en ook niet onnodig in de diagnostische molens belandden. Met wél BKS zijn slechter af: (1) vrouwen die geen therapeutische baat hebben bij hun diagnose mammacarcinoom, (2) die deze diagnose of die van DCIS opgeplakt kregen terwijl zij daar nooit de nadelige gevolgen van zouden hebben ondervonden, of (3) die nodeloos nader onderzocht werden, zeker als ze daarvoor een biopsie moesten ondergaan. De toetssteen voor dit alles is precieze kennis van het natuurlijke beloop. En hoe zit het kwantitatief met deze groepen?

Het voordeel van BKS voor de radiologen is dat BKS een enorme stimulans geeft aan mammadiagnostiek, mede door de ontwikkeling en steeds verdere vervol-

plegen via [www.rechtspraak.nl](http://www.rechtspraak.nl), zoeken naar LJN-nummer AU9962. Deze uitspraak is ook becommentarieerd te lezen in Jurisprudentie Aansprakelijkheid 2006, 37 [p. 290 e.v.] (met noot R.W.M. Giard).

7. Gerechtshof Arnhem, uitspraak van 12 juni 2007 LJN BA7499.

8. Harley EM, Carlsen KA, Loftus GR. The "saw-it-all-along" effect: demonstrations of visual hindsight bias. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 2004;30:960-8.

9. Jørgensen K, Gøtzsche P. Content of invitations for publicly funded screening mammography. *BMJ* 2006;332:538-41.

10. Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE, Zheng Y, Weaver DL, Cutter G, et al. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1546-54.

11. Biesheuvel C, Barratt A, Howard K, Houssami N, Irwig L. Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer overdiagnosis with mammography screening: a systematic review. *Lancet Oncol* 2007;8:1129-38.

12. Warren R, Eleti A. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: is overdiagnosis an issue for radiologists? *Breast Cancer Res* 2006;8:205.

13. Lips P. Onderzoekers met een oordeel. *Med Contact* 2008;63:1268-71.

14. Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med* 2008;148:671-9.

15. Gilbert FJ, Astley SM, Gillan MG, Agbaje OF, Wallis MG, James J, et al. Single reading with computer-aided detection for screening mammography. *N Engl J Med* 2008;359:1675-84.

16. Krumholz HM, Lee TH. Redefining quality – implications of recent clinical trials. *N Engl J Med* 2008;358:2537-9.

### Mr.dr.dr. Raimond Giard

patholoog en klinisch epidemioloog, afd. Klinische Pathologie Maastricht Ziekenhuis en Ikazia Ziekenhuis Rotterdam, en jurist, afd. Privaatrecht Erasmusuniversiteit Rotterdam

### Literatuur

- Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
- Giard RWM. Bij de 65e verjaardag van het uitstrijke: onduidelijke meerwaarde van het bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151:1268-71.
- Barratt A, Howard K, Irwig L, Salkeld G, Houssami N. Model of outcomes of screening mammography: information to support informed choices. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38398.469479.8F.

- Bonneux L. Kankerscreening: de bijsluiters. In: Maanen H van, red. Kwakzalverij: 125 jaar medische folklore. Amsterdam: Boom, 2005:116 e.v.
- Entwistle VA, Carter SM, Trevena L, Flitcroft K, Irwig L, McCaffery K, Salkeld G. Communicating about screening. *BMJ* 2008;337:789-91.
- Zie uitspraak Gerechtshof Arnhem 17 januari 2006, te raad-

## STELLING

### Wouter de Mony, 2003 (Leiden)

Pulmonary embolism: results of the Antelope study

*De radioloog is een substantieel deel van de accuracy van een radiologische test.*

## "Overschreeuwt de angst voor kanker alle bezwaren die aan screening kunnen kleven?"

making van additionele technieken als echografie en MRI, maar ook de ondersteuning van de mammografische beoordeling met geavanceerde informatieverwerkende technieken [15]. De researchagenda is allesbehalve afgewerkt.

De beroepsgroep zal ook meer oog dienen te hebben

# FUJIFILM



## FCR NEW!

*Featuring a built-in FCR Capsula XL CR system and a rugged notebook version of the technologist console, this portable x-ray system is poised to revolutionize the way technologists view portable x-ray*



FCR Capsula



FCR Go technologist console



Portable X-ray

# CT-colografie en bevolkingsonderzoek voor colorectaal carcinoom



JAAP STOKER

**Colorectaal carcinoom (CRC) is de tweede kankergerelateerde doodsoorzaak in Nederland. Jaarlijks wordt bij ongeveer 10.000 Nederlanders colorectaal carcinoom vastgesteld, en bijna 5000 patiënten overlijden aan deze ziekte [1,2]. Voor de komende jaren wordt een groei van de incidentie verwacht. CRC wordt voornamelijk vastgesteld bij individuen zonder bekende predisponerende factoren en treedt vooral op bij personen van 50 jaar of ouder. Het colorectaal adenoom wordt als de voorloper gezien van het colorectaal carcinoom. In deze zogenaamde adenoma-carcinoma sequence wordt de tijd van ontwikkeling van een klein adenoom tot een colorectaal carcinoom op ongeveer tien jaar geschat. Vroegtijdige detectie van een colorectaal carcinoom leidt tot een betere prognose [3], terwijl verwijderen van adenomen bij colonoscopische poliepectomie de ontwikkeling van colorectaal carcinoom voorkomt [4].**

Gezien de aanwezigheid van een premaligne afwijking, het relatief lange tijdsinterval tot ontwikkeling tot een CRC, de beschikbaarheid van potentiële screeningstechnieken, de aanwezigheid van een curatieve behandelingsvorm (poliepectomie, operatie) en de positieve invloed van vroegdetectie op de prognose wordt CRC-screening al in een aantal landen uit-

opgebracht en naar een laboratorium gestuurd. Dit is tot nu toe de enige test waarbij in grote gerandomiseerde studies (met aantal deelnemers tot meer dan 150.000) is vastgesteld dat met FOBT-screening de ziektespecifieke mortaliteit afneemt [9-12]. Deze afname is ongeveer 17% [13]. Doordat screeningdeelnemers de test thuis kunnen uitvoeren is een goede participatie te verwachten. In een Nederlandse studie in Amsterdam en Nijmegen was de participatie 46,9% [14].

Meer recent is een immunohistochemische FOBT (iFOBT) beschikbaar gekomen die leidt tot een betere participatie, omdat er maar één sample nodig is en geen dieetrestricties nodig zijn. Daarnaast is detectie superieur ten opzichte van de guiac-test. In de hiervoor aangehaalde Nederlandse studie was de deelname bij iFOBT 59,6% [14]. In deze studie was de detectie van CRC voor gFOBT en iFOBT resp. 0,1% en 0,2%, en voor de premaligne advanced adenomen 0,5% en 1,3%.

Ondanks dit bewezen positieve effect van FOBT-screening wordt naar andere methoden gezocht. Dit omdat met FOBT-screening maar ongeveer 40% van de CRC en 10-20% van de adenomen wordt gedetecteerd. Daarbij is FOBT in een niet verwaarloosbaar aantal individuen fout-positief. Veel onderzoek wordt verricht aan genomics en proteomics fecestests. Indien er een zeer sensitieve en specifieke fecestest beschikbaar zou die werkt voor CRC én adenomen binnen groot-schalige screeningprogramma's, dan zou dit de voor de hand liggende screeningstechniek zijn. Op dit moment is deze test nog niet voorhanden. ▶

“FOBT is in een niet verwaarloosbaar aantal individuen fout-positief”

gevoerd. In Nederland wordt op dit moment bevolkingsonderzoek voor colorectaal carcinoom overwogen [5-8]. In 2009 zal een commissie van de Gezondheidsraad een advies uitbrengen aan de minister van VWS over bevolkingsonderzoek voor CRC in Nederland.

Bij bevolkingsonderzoek moet de detectie gericht zijn op het vinden van 'advanced colonic neoplasia': carcinomen en 'advanced adenomas'. Het 'advanced adenoma' is gedefinieerd als een adenoom dat voldoet aan een of meer van de volgende criteria: grootte  $\geq 10$  mm, ten minste 25% villuze component of de aanwezigheid van hooggradige dysplasie. Voor CRC-bevolkingsonderzoek zijn verschillende screeningmethoden beschikbaar.

## SCREENINGMETHODEN

### FOBT

De meest uitgebreid onderzochte techniek voor bevolkingsonderzoek voor CRC is de fecaal occult bloed-test (FOBT) op basis van guiac (gFOBT) (meet peroxidaseactiviteit). De FOBT-test kan met dieetregels thuis worden uitgevoerd, waarbij drie opeenvolgende fecessamples op een papier moeten worden

AGA	American Gastroenterology Association
AMC	Academisch Medisch Centrum [Amsterdam]
B-RADS	breast imaging reporting and data system
CAD	computer-aided detection
C-RADS	colonography reporting and data system
CRC	colorectaal carcinoom
CT	computed tomography
FOBT	fecaal occult bloed-test
MPR	multiplanar reformatting
NEJM	New England Journal of Medicine
NPV	negative predictive value
PPV	positive predictive value
UK	United Kingdom
VS	Verenigde Staten
VWS	[ministerie van] Volksgezondheid, Welzijn en Sport

## Sigmoïdoscopie

Een groot deel van CRC en adenomen bevindt zich in het distale colon. Endoscopie van de distale helft van het colon (sigmoïdoscopie) is dus een goed alternatief voor bevolkingsonderzoek. Hierbij wordt bij personen met relevante afwijkingen in het distale colon aanvullend een complete coloscopie verricht. Op deze manier wordt ongeveer 70% van de CRC en adenomen gevonden, terwijl met gFOBT in dezelfde groep maar 24% zou zijn gevonden [15]. Combinatie van gFOBT en sigmoïdoscopie geeft een toename tot 76%. Er is al uitgebreid onderzoek verricht naar sigmoïdoscopie, maar nog niet op hetzelfde niveau als voor FOBT. Retrospectieve case-control studies suggereren dat met sigmoïdoscopie een CRC-mortaliteitsreductie van 40-60% bereikt kan worden [16,17]. In 2009 worden langetermijnresultaten van sigmoïdoscopie screening uit het UK verwacht. Voor sigmoïdoscopie is een darmvoorbereiding noodzakelijk, echter niet uitgebreid zoals bij coloscopie. Complicaties zijn zeldzaam. Gegevens over deelname in een bevolkingsonderzoek op uitnodiging zijn nog beperkt, maar wijzen in de richting van ongeveer 30-35% deelname. Bezwaar van sigmoïdoscopie screening is dat een deel van het colon bij een zeer groot deel van de deelnemers niet wordt onderzocht, waarbij ongeveer 30% van CRC en adenomen niet worden gedetecteerd.

## Barium-dubbelcontrastonderzoek

Het barium-dubbelcontrastonderzoek wordt, mede gelet op de andere beschikbare technieken, niet als een goede techniek voor CRC screening gezien. De combinatie van de noodzaak voor darmvoorbereiding en matige sensitiviteit voor adenomen (39% overall, 48% voor adenomen  $\geq 10$ mm), terwijl ook carcinomen worden gemist, is hiervoor de belangrijkste reden [18].

## Coloscopie

Coloscopie is de referentiestandaard voor CRC en adenomen met een zeer hoge sensitiviteit en specificiteit. Het kan de gehele darm in beeld brengen. Daarbij kunnen gelijk een biopsie en poliepectomie worden verricht. Gezien deze eigenschappen zou coloscopie de screeningstechniek van voorkeur zijn. Belangrijk bezwaar van screening met coloscopie is de uitgebreide darmvoorbereiding, het onderzoek zelf en het tijdsbeslag (voorbereiding, onderzoek, wachttijd na scopie i.v.m. sedativa). De deelname blijft daarbij achter bij de hiervoor genoemde technieken. In Duitsland maakt ongeveer 10-13%

van de potentiële screeningdeelnemers gebruik van deze mogelijkheid. De opkomst bij een bevolkingsonderzoek op uitnodiging is niet bekend. Voor coloscopie zijn minder belastende darmvoorbereidingsschema's in ontwikkeling. Het blijft echter dat de darm schoon zal moeten zijn voor visuele inspectie. De colonoscoop van nu heeft veel meer mogelijkheden voor slijmvliëvisualisatie (bijv. kleurstof, narrow bandwidth imaging) dan vroeger, waarbij deze technieken echter geen routinetechnieken zijn voor screening. De kans op complicaties (met name perforaties) is laag, ongeveer 1-10 per 10.000 screeningdeelnemers. In een grote studie van 50.000 screeningcoloscopieën was er geen mortaliteit [19]. Er is echter geen gerandomiseerd onderzoek naar de

## “De ideale screeningtest voor (voorlopers van) CRC is accuraat en niet belastend”

effectiviteit van screening met coloscopie verricht. Naar aanleiding van observationele data is de verwachting dat de mortaliteit van CRC door coloscopie screening verder verminderd kan worden dan met bovengenoemde methoden [20,21].

## Videocapsule

De videocapsule klinkt als een aantrekkelijk alternatief voor coloscopie, maar ook hiervoor is een uitgebreide darmvoorbereiding nodig, en er zal een coloscopie moeten volgen wanneer een afwijking wordt gevonden. Over de toepassing van de videocapsule voor screening is nog niet veel bekend.

## CT-COLOGRAFIE

De ideale screeningtest voor (voorlopers van) CRC is accuraat en niet belastend. De beschreven reeds toegepaste methoden voldoen niet aan dit ideaal. CT-colografie (virtuele coloscopie) heeft een plaats verworven bij de diagnostiek van CRC bij symptomatische patiënten, gezien de goede resultaten voor detectie van CRC en adenomen [22-24]. Bij CT-colografie wordt zoals bij coloscopie het gehele colon afgebeeld, echter zonder introductie van een endoscoop en zonder het gebruik van sedativa. Belangrijk is dat CT-colografie ook na een beperkte darmvoorbereiding kan worden uitgevoerd, zodat een belastende darmvoorbereiding niet nodig is. Dit maakt CT-colografie tot een mogelijke screeningstechniek. De techniek en de beoordeling van CT-colografie in screening zijn (vrijwel) gelijk aan die in symptomatische groepen en minder uitgebreid in screeningpopulaties onderzocht. Daarom worden techniek en beoordeling beschreven gebaseerd op de ervaring en literatuur in (voornamelijk) symptomatische patiënten. Screeningspecifieke facetten worden daarna beschreven.

## TECHNIEK CT-COLOGRAFIE

### Darmvoorbereiding

Een CRC is op een standaard-CT veelal niet te detecteren, en poliepen zijn niet zichtbaar; darmvoorbereiding en goede distensie zijn voorwaarden voor een goede detectie.

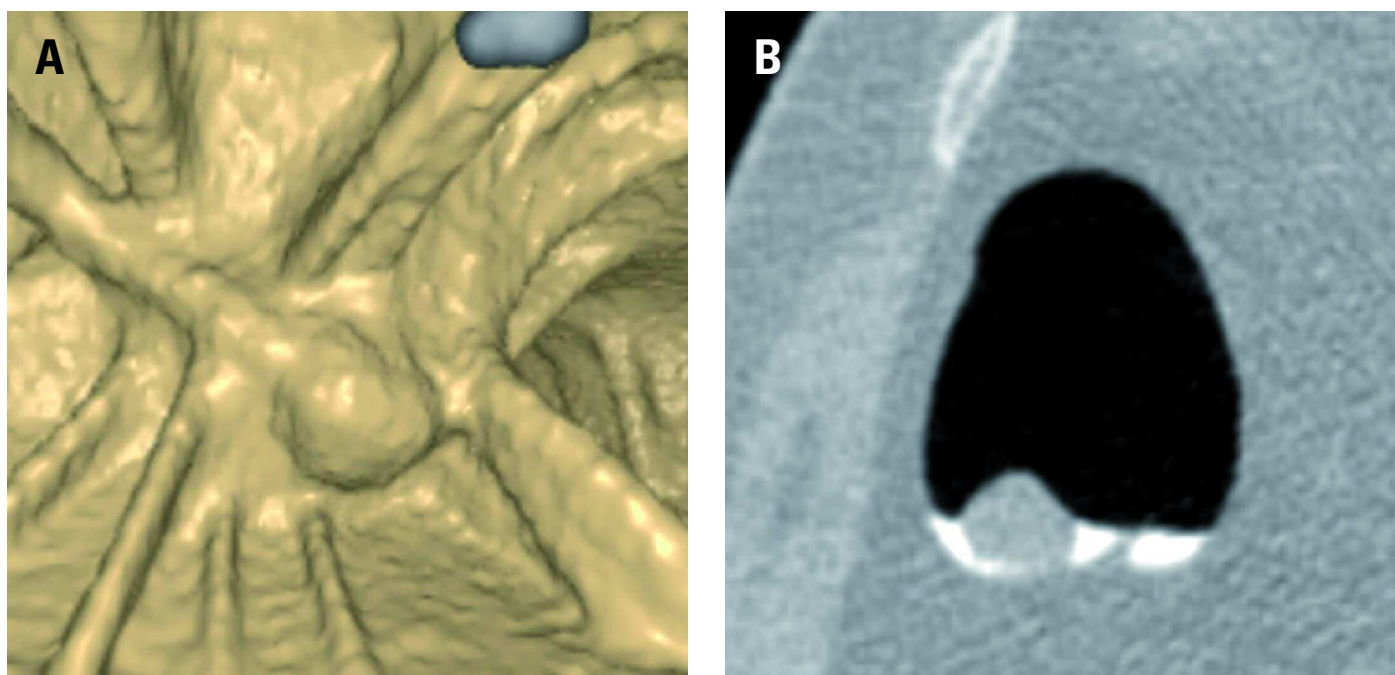
De darmvoorbereiding voor CT-colografie was initieel gebaseerd op de darmvoorbereiding voor coloscopie. Hierbij bestaan er zogenaamde 'natte' en 'droge' darmvoorbereidingen, wat slaat op de consistentie van het residu in het colon. Meer recent wordt oraal barium- of jodiumcontrastmiddel aan de darmvoorbereiding toegevoegd om het residu aan te kleuren. Dit wordt (fecal) tagging genoemd. Zo kan onderscheid gemaakt worden tussen darmlaesies en fecaal resi-

du en kan de darmwand onder vloeistofspiegels worden beoordeeld.

Een probleem is echter dat de toegepaste uitgebreide darmvoorbereiding als het meest belastende onderdeel van de CT-colografieprocedure wordt ervaren [25]. De afgelopen jaren is uitgebreid onderzoek gedaan naar alternatieven, waarbij oraal barium- of jodiumcontrastmiddel zonder een uitgebreide darmvoorbereiding zoals bij coloscopie goed blijkt te werken [26-28]. Initieel werd vaak wel een laxerend middel toegevoegd. Recent is duidelijk geworden dat dit niet nodig is, zeker niet als een jodiumcontrastmiddel wordt gebruikt. Een jodiumcontrastmiddel heeft namelijk een laxerende werking. In het AMC bestaat de darmvoorbereiding op dit moment uit vier flesjes 50 ml meglumine-ioxithalamaat 300 mg l ml<sup>-1</sup> (Telebrix Gastro). De dag voor het onderzoek wordt bij de hoofdmaaltijden een flesje gedronken, in combinatie met een vezelarm dieet met het vierde flesje de ochtend van het onderzoek. Dit resulteert in homogeen getagde vloeistofspiegels. Een alternatief is bariumvoorbereiding, wat geen diarree geeft. De beoordeling van dit type onderzoeken is lastiger, omdat er vele met barium getagde fecale resten aan de wand zichtbaar zijn. Dit vergt een meer ingespannen beoordeling. Electronic cleansing (het met postprocessing verwijderen van de getagde darminhoud) is op dit moment nog niet goed mogelijk voor dit type voorbereiding. Electronic cleansing werkt wel goed bij jodiumcontrastmiddelvoorbereiding [29].

### Techniek: distensie

De techniek van de CT-colografieprocedure is goed uitgekristalliseerd. Van cruciaal belang is een goede distensie van het colon, zowel voor een onderscheid tussen een gecollabeerd segment en CRC alsook om



Figuur 1. 15 mm tubulovilleus adenoom op 3D (a) en 2D (b).

poliepdetectie mogelijk te maken. Met een dunne flexibele katheter wordt koolstofdioxide ingeblazen. Omdat koolstofdioxide goed door de darmwand wordt geabsorbeerd heeft de patiënt minder last van buikklachten na het onderzoek. Een klein ballonnetje op de tip van de canule kan worden gebruikt voor een meer stabiele positie tijdens de insufflatie. Het gebruik van een automatische insufflator geeft een betere distensie dan manuele insufflatie [30]. Daarbij voorkomt de ingebouwde drukcontrole een te hoge druk. Hoewel er niet geheel eenduidige literatuurvindingen zijn, is het gebruik van Buscopan aan te raden [31]. Insufflatie start in rechterzijligging, dan rugligging en vervolgens linkerzijligging. Vervolgens wordt na controle van de distensie op een planscan de CT verricht in rug- en buikligging. Twee liggingen zijn nodig voor een goede distensie van het gehele colon; eventueel kan de buikligging worden vervangen door een decubitusopname als buikligging niet mogelijk is. Complicaties (perforatie) zijn zeer zeldzaam (niet beschreven) bij het gebruik van de beschreven techniek en toegepast voor bevolkings-

3 mm, en bij het gebruik van een 16-of meer slice CT wordt voor een plakdikte van 0,6-0,9 mm gekozen. Omdat detectie gericht is op laesies met een grootte van 6 mm of groter, is een kleinere plakdikte niet zinvol, behalve wellicht voor vlakke afwijkingen. Omdat het contrast tussen darmwand (weke delen) en lucht (koolstofdioxide) in de darm zeer groot is, kan er van een relatief lage buisstroom gebruik worden gemaakt. Een recente enquête van internationale centra op het gebied van CT-colografie laat zien dat de gemiddelde effectieve dosis 5,7 mSv is voor een screening-CT-colografie en 9,1 mSv voor symptomatische patiënten [32]. In de praktijk blijkt dat bij het gebruik van dosismodulatie met een effectieve dosis van ongeveer 2 mSv een goede kwaliteit CT-colografie kan worden verricht. Simulatiestudies hebben laten zien dat deze dosis waarschijnlijk nog verder omlaag kan [33].

Bij bevolkingsonderzoek zal geen gebruik worden gemaakt van intraveneus contrastmiddel. Bij symptomatische patiënten is dit (afhankelijk van de setting) wel gebruikelijk; in dit geval wordt de tweede lig-

geen aspect en vaak een sessiele maar soms gesteelde of vlakke morfologie. Bij CT-colografie kan geen onderscheid gemaakt worden tussen een adenoom (zonder of met maligniteit in de laesie) of andere poliepeuze afwijking zonder maligne potentie (veelal hyperplastische poliep). Alleen grootte helpt bij het onderscheid. Poliepen  $\geq 10$  mm diameter zijn bijna altijd een adenoom en hebben bij die grootte een kans van 10% of meer dat het adenoom maligne is. Om deze reden is de aanwezigheid van één of meer poliepen  $\geq 10$  mm een harde indicatie voor coloscopie. Poliepen tussen 6 en 9 mm hebben een (zeer) kleine kans op maligniteit, waarbij in de literatuur deze kans zeer wisselend wordt aangegeven (0,015-2%) [34-37]. In een klinische setting zullen deze laesies vaak aanleiding zijn tot coloscopie, al zal dit afhangen van leeftijd en comorbiditeit.

#### Beoordeling: 2D of 3D?

In de afgelopen jaren is een duidelijke verbetering zichtbaar van de software om CT-colografie-onderzoeken te beoordelen. Veel van de beschikbare platforms zijn goed geschikt voor de dagelijkse praktijk. Bij de beoordeling is de combinatie van 2D en 3D cruciaal voor een goede accuratesse. Dit kan in de vorm van een primaire 2D-beoordeling (met MPR) en 3D als 'problem solver' of als primaire 3D-beoordeling met 2D voor karakterisering. Beide methoden zijn geschikt en laten geen belangrijke verschillen zien. Wel is de primaire 2D-methode iets sneller, terwijl de primaire 3D-methode wat accurater is voor poliepen 6-9 mm en voor minder ervaren beoordelaars [38]. Bij primaire 3D is het dan ►

## “Bij bevolkingsonderzoek zal geen gebruik worden gemaakt van intraveneus contrastmiddel”

onderzoek. Het onderzoek kan prima geheel door laboranten worden uitgevoerd (voorbehouden handelingen), en zij kunnen ook de postprocessing verrichten. Het CT-colografieonderzoek wordt in ongeveer twintig minuten uitgevoerd, waarbij het feitelijke CT-onderzoek minder dan een halve minuut duurt.

#### Techniek: scanparameters

De effectieve plakdikte moet niet groter zijn dan

ging na intraveneus contrastmiddel verricht met scanparameters zoals bij een standaard-CT.

#### BEOORDELING CT-COLOGRAFIE

##### Beoordeling: karakterisatie

Een CRC is vaak zichtbaar als een irregulaire wekedelenmassa van de colonwand, eventueel als stricturerende laesie. Een adenoom is zichtbaar als poliep. Dit zijn bolvormige wekedelenlaesies met een homo-

wel van belang een 3D-methode te gebruiken waarbij het darmoppervlak maximaal wordt afgebeeld (bijv. 'fly-through' in twee richtingen of unfolded view) [39]. De beoordeling van een CT-colografie duurt ongeveer 10-15 min, afhankelijk van de techniek en de hoeveelheid aanwezige laesies die beoordeeld moeten worden.

#### Beoordeling: automatische poliepdetectie

Automatische poliepdetectie (computer-aided detection) is een interessante mogelijkheid om de data te laten beoordelen. Dit is een van de researchgebieden waar op dit moment veel werk in wordt verricht. CAD blijkt ongeveer net zo goed als een ervaren observer een CT-colografie te kunnen beoordelen, wat dan wel gepaard gaat met een aantal fout-positieve bevindingen per onderzoek [40].

Het CAD kan op drie manieren worden ingezet: secondary read (CAD hits worden zichtbaar na afsluiten van de beoordeling door de radioloog), concurrent read (de CAD hits zijn zichtbaar tijdens de beoordeling door de radioloog) en primary read (alleen de CAD hits worden beoordeeld). Voor die CAD-algoritmen die zijn vrijgegeven voor de dagelijkse praktijk geldt dat alleen de eerste beoordelingsmethode (secondary read) is toegestaan. Inzetten van CAD als secondary read zal bij kunnen dragen aan een hogere sensitiviteit [41]. Dit gaat gepaard met een wat langere beoordelingstijd, omdat CAD hits moeten worden gecheckt. Dit brengt de gemiddelde extra beoordelingsduur op ongeveer 2 min.

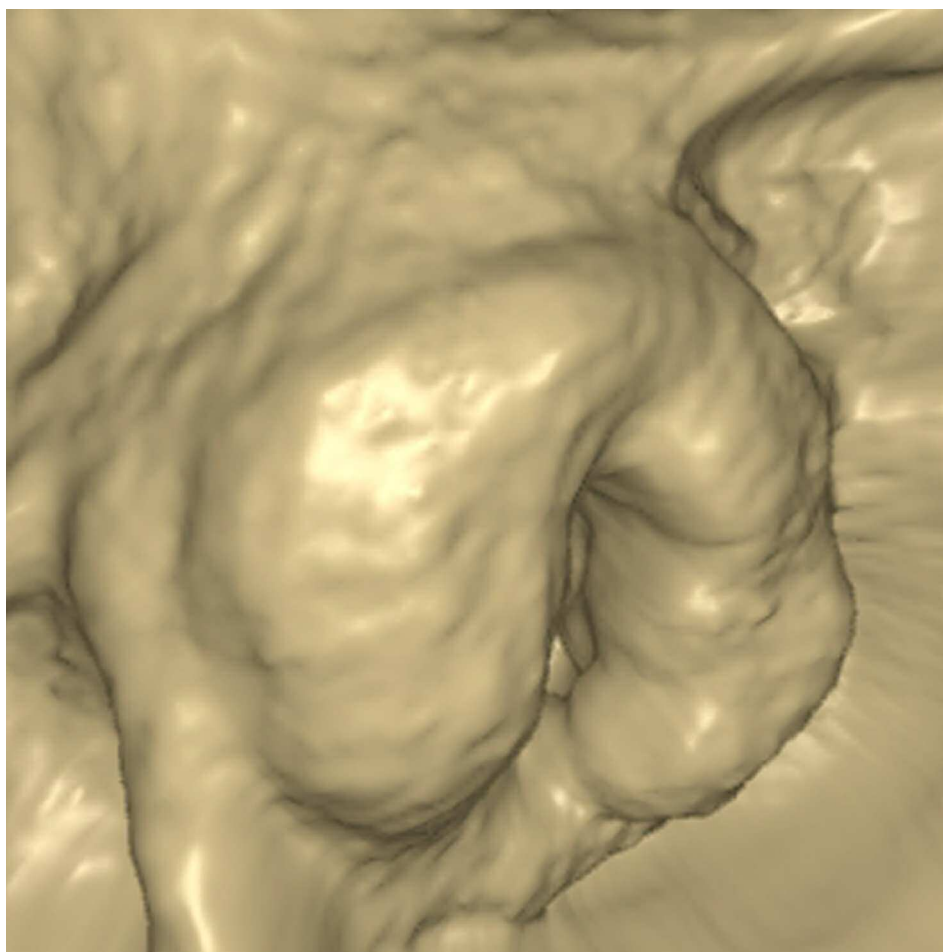
De plaats van CAD is nog niet duidelijk. Op dit moment is secondary read formeel de enige optie, en ook vanuit de praktijk de te verkiezen strategie [41]. De winst in sensitiviteit is er echter alleen voor de relatief onervaren onderzoeker. Voor de ervaren onderzoeker heeft CAD geen meerwaarde en kost alleen tijd [42]. Onderzoek naar CAD betreft naast de plaats van CAD in het beoordelen van (voorlopers van) CRC

pen zijn goed te detecteren, maar vlakke laesies zijn voor zowel een radioloog als voor de voor bolvormige laesies getrainde CAD-algoritmen vaak moeilijk of niet te detecteren [42]. Vlakke laesies zijn echter bij bevolkingsonderzoek zeldzaam, en de minder goede detectie is daarom geen groot probleem. Bij surveillance (screening bij verhoogd-risicogroepen) ligt dit

(2,7%, waarvan 0,9% NOMO) en aorta-aneurysma (0,9%) [43].

#### Beoordeling: rapportage

CT-colografie wordt gebruikt als techniek om die personen te identificeren die een coloscopie moeten ondergaan. Een of meer poliepen  $\geq 10$  mm en CRC



Figuur 2. Stenoserend (klokhuisvormig) colorectaal carcinoom colon ascendens.

anders. Daar komen vlakke afwijkingen meer voor, zodat CT-colografie daar wezenlijke beperkingen in accuratesse heeft [42].

#### Beoordeling: extracoloniche aandoeningen

Behalve colonaftwijkingen zijn er ook extracoloniche afwijkingen zichtbaar. Deels zullen deze bevindingen aan colonaftwijkingen gerelateerd zijn (vergroete lymf-

zijn een indicatie voor coloscopie, terwijl in de klinische setting dit (afhankelijk van de leeftijd en comorbiditeit) ook zal gelden voor poliepen 6-9 mm.

In 2005 is het C-RADS rapportagesysteem voorgesteld, waarbij conform het B-RADS een classificatie van de colonaftwijkingen alsook extracoloniche afwijkingen wordt gegeven met beleidsadvies [44].

#### CT-COLOGRAFIE IN SCREENING

Het merendeel van de literatuur over CT-colografie betreft studies met symptomatische patiëntengroepen. Verschillen in prevalentie en ziektespectrum zorgen ervoor dat de goede resultaten van CT-colografie niet zomaar kunnen worden geëxtrapoleerd naar screening. Studies specifiek met screeningpopulaties zijn daarom van belang.

#### Accuratesse bij screening

In de periode 2003-2005 zijn drie Amerikaanse studies gepubliceerd over CT-colografie bij populaties met een lage polieprevalentie [45-47]. De resultaten

**“Voor de ervaren onderzoeker heeft CAD geen meerwaarde en kost alleen tijd”**

ook de resultaten van CAD bij CT-colografieonderzoeken met lage stralingsdosis en electronic cleansing.

#### Beoordeling: morfologie

De meeste carcinomen en adenomen zijn vaak bolvormige sessiele of gesteelde afwijkingen. Soms zijn laesies echter vlak. Gesteelde polie-

klieren, metastasen), maar voor een flink deel ook toevallsbevindingen betreffen. In een symptomatische populatie worden bij ongeveer 40% van de patiënten afwijkingen buiten het colon gevonden, voor een groot deel niet-relevante toevallsbevindingen of al bekende afwijkingen. Bij een kwart van deze patiënten (10%) betreft dit relevante bevindingen: de belangrijkste afwijkingen zijn maligniteit



in deze studies waren nogal tegenstrijdig. Echter, de studie die gebruik maakte van technieken als fecal tagging en primaire 3D-beoordeling en de meest ervaren beoordelaars had de beste resultaten [45]. Dit gaf aanleiding tot twee nieuwe Amerikaanse studies naar CT-colografie als screeningmethode met toepassing van state-of-the-art techniek en inzet van ervaren beoordelaars. Deze twee studies (zie volgende alinea), beide gepubliceerd in de NEJM, laten een zeer goede accuratesse van CT-colografie zien voor de bij screening belangrijke afwijkingen: CRC en poliepen  $\geq 10$  mm [48,49]. De resultaten in screening komen overeen met de resultaten bij symptomatische patiënten [23,24].

In 2007 werd een niet-gerandomiseerde studie gepubliceerd waarin in een instituut 3120 personen een screening CT-colografie ondergingen en 3163 een screening coloscopie [48]. Bij poliepen  $\geq 6$  mm op CT-colografie werd dezelfde dag een coloscopie verricht, waarbij aan personen met alleen één of meer poliepen van 6-9 mm ook de mogelijkheid van een controle CT-colografie na drie jaar werd aangeboden. Bij beide groepen werden vergelijkbare bevindingen

Complicaties zijn bij screening-CT-colografie nog niet of nauwelijks beschreven. Een goede indicatiestelling gecombineerd met een state-of-the-art techniek maakt CT-colografie een zeer veilig onderzoek. Mede op grond van deze resultaten heeft de American Cancer Society onlangs CT-colografie opgenomen in de CRC-screeningrichtlijn als een van de toe te passen screeningmethoden [51].

#### Wat te doen met poliepen 6-9 mm bij screening?

Alle personen met één of meer laesies  $\geq 10$  mm bij screening moeten worden verwezen voor coloscopie. Zeer kleine poliepen (<6 mm) zijn veelal hyperplastische poliepen zonder maligne potentieel of adenoompjes met een zeer kleine kans op maligniteit (<<1%). Deze laesies zijn geen indicatie voor coloscopie. Overigens heeft CT-colografie een slechte sensitiviteit en specificiteit voor deze zeer kleine poliepen.

De consequentie van de aanwezigheid van alleen één of meer poliepen 6-9 mm en geen grotere laesies bij screening is nog niet helemaal duidelijk. De kans op maligniteit in deze laesies is klein, maar hoe

opbrengst bij screening en regelmatig 'herexamineren' zullen belangrijk zijn. De ruime ervaring met borstkankerscreening in Nederland en de bijbehorende kwaliteitscontrole zijn belangrijke leerscholen bij een eventuele toekomstige inzet van CT-colografie voor screening.

#### Acceptatie

Acceptatie van een test hangt voor een groot deel af van de belasting voor degene die de test ondergaat en hoe dit zich verhoudt tot de opbrengst van de test. Voor zowel CT-colografie als coloscopie is de uitgebreide darmvoorbereiding het meest belastende onderdeel van het onderzoek [25]. Winst ten aanzien van acceptatie voor CT-colografie zal te bereiken zijn door het gebruik van beperkte darmvoorbereiding. In de hiervoor vermelde Duitse screeningstudie was er een voorkeur voor CT-colografie boven coloscopie, maar dit verschil (46 vs. 37%) was niet erg groot [50]. De in deze studie gebruikte uitgebreide darmvoorbereiding is hierbij waarschijnlijk een belangrijke factor. Ook de andere CT-colografiescreeningstudies betroffen uitgebreide darmvoorbereiding. Op dit moment zijn er geen gegevens over de opkomst voor CT-colografie als screeningstechniek. Binnenkort start in Amsterdam en Rotterdam een door ZonMw gesubsidieerde gerandomiseerde studie van CT-colografie en coloscopie, waarbij de opkomst voor dit proefbevolkingsonderzoek de primaire uitkomstmaat is. In deze studie zal er bij CT-colografie gebruik worden gemaakt van een beperkte darmvoorbereiding (alleen Telebrix Gastro).

#### Stralenbelasting

De stralenbelasting van CT-colografie is een nadeel dat afgewogen moet worden t.o.v. de opbrengst. Belangrijk is hierbij dat screening zal worden verricht bij 50-75-jarigen met het gebruik van een lage stralendosis CT-colografie (ongeveer 2 mSv effectieve dosis). Om dit in perspectief te plaatsen: de omgerekende effectieve dosis van de Nederlandse borstkankerscreening is bij deelname aan het volledige programma ongeveer 10 mSv per deelnemer. Hoe vaak CT-colografie zou moeten worden uitgevoerd (elke vijf jaar?) is nog niet bekend.

De kans op kankerinductie bij een eenmalige CT-colografie is ongeveer 1 op 12.500, en sterfte hierdoor 1 op 25.000. De opbrengst van CT-colografie is nog niet goed bekend. Op grond van de eerder beschreven studie met 3120 personen kan verwacht worden dat CT-colografie bij 0,4% van de personen die aan het screening-

**“Voor een screeningstechniek zijn een zeer hoge NPV en een goede sensitiviteit cruciaal, omdat er zo min mogelijk zieke patiënten met de screeningstechniek gemist mogen worden, en CT-colografie voldoet hieraan”**

gevonden, respectievelijk 123 en 121 'advanced neoplasia' (14 en 4 CRC). Doorverwijzing naar coloscopie vond plaats bij 7,9%. Bij coloscopie traden zeven perforaties op (relatief veel in vergelijking met andere studies), bij CT-colografie geen perforaties.

In 2008 werden de resultaten gepubliceerd van een multicentrische studie bij 2531 personen, waarbij CT-colografie met coloscopie werd vergeleken [49]. De sensitiviteit van CT-colografie voor CRC en adenomen  $\geq 10$  mm was 90%, specificiteit 86%, negatief voorspellende waarde (NPV) 99%, en positief voorspellende waarde (PPV) 23%. Voor CRC en adenomen  $\geq 6$  mm waren de resultaten respectievelijk 78%, 88%, 98% en 40%. Voor een screeningstechniek zijn een zeer hoge NPV en een goede sensitiviteit cruciaal, omdat er zo min mogelijk zieke patiënten met de screeningstechniek gemist mogen worden, en CT-colografie voldoet hieraan. De lage PPV geeft wel aan dat er vrij 'sensitief' is beoordeeld (dus met relatief veel fout-positieve bevindingen), waardoor er nogal wat negatieve coloscopieën waren.

Een vergelijkende studie van coloscopie, CT-colografie, sigmoïdoscopie, iFOBT en gFOBT bij 307 personen is uitgevoerd in Duitsland [50]. Sensitiviteit voor 'advanced neoplasia' was resp. 100%, 96,7%, 83,3%, 32% en 20%.

klein is niet zeker: in literatuur variërend tussen 0,015 en 2% [34-37]. Deze spreiding in gerapporteerde kans op maligniteit maakt dat er geen consensus is over de indicatie tot coloscopie en de kosteneffectiviteit van coloscopie voor deze laesies. Een mogelijke oplossing is een opzet waarbij voor personen met de grootste poliep in de 6-9 mm-range er na drie jaar een controle-CT-colografie wordt uitgevoerd [52]; deze opzet is echter alleen d.m.v. modellering onderzocht. De komende tijd zal duidelijk worden hoe met deze poliepen moet worden omgegaan.

#### Expertise

Duidelijk is dat ervaring met beoordelen van CT-colografieonderzoeken zeer belangrijk is voor een goede accuratesse. Het is echter niet goed bekend hoe groot deze ervaring moet zijn, en dat blijkt ook niet voor ieder persoon hetzelfde. Het lijkt dat een minimum van 200 colonoscopisch geverifieerde CT-colografieonderzoeken een goede basis geeft voor het gaan beoordelen hiervan. Deze drempel is in de loop der jaren verhoogd tot het aangegeven niveau, maar blijft een indicatie. Het afnemen van een CT-colografie-examen, nu gangbaar bij researchstudies, zou een vanzelfsprekende stap zijn als CT-colografie voor screening zou worden ingezet. Ook controle op de

onderzoek meedoen een CRC wordt gevonden, bij 2,8% een 'advanced adenoma' en bij 8% een adenomateuze poliep. De kans op sterfte door een door straling geïnduceerde kanker is 0,0025%. De balans is dus sterk positief voor screening met CT-cologie.

MR-cologie is een potentieel alternatief, waarbij er helemaal geen blootstelling is aan ioniserende straling. De resultaten in screening-populaties geven aan dat de sensitiviteit op dit moment nog niet zo goed is als voor CT-cologie [53,54]. De optimale techniek MR-cologie inclusief beperkte darmvoorbereiding is nog niet helemaal uitgekristalliseerd. Wanneer dit zover is kan MR-cologie met CT-cologie en coloscopie worden vergeleken. MRI kan in de toekomst de mogelijkheid geven tot molecular imaging voor (voorlopers van) CRC.

### Extracolonische afwijkingen

Net zoals bij CT-cologie bij symptomatische patiënten, zullen er ook bij screening afwijkingen buiten het colon worden vastgesteld. Bij screening zal echter een blanco CT-cologie worden verricht met een lage stralendosis, wat van invloed is op het aantal laesies dat wordt gezien en de karakterisatie. Gegevens van CT-cologiestudies bij symptomatische patiënten kunnen niet worden geëxtrapoleerd naar screening, gezien het onderliggend lijden bij de eerste groep. Gegevens in screeningcohorten zijn dus belangrijk. In een recente grote CT-cologie-schermingstudie was er bij 2,2% van de 3120 deelnemers een belangrijke extracolonische afwijking (0,3% carcinoom) en bij 8,5% een waarschijnlijk niet belangrijke laesie die niet volledig was te karakteriseren [48].

Bij CT-cologiescherming kan niet-gerelateerde, behandelbare extracolonische ziekte worden vastgesteld; vaker zullen echter bevindingen niet relevant zijn maar wel extra work-up vragen en onrust geven. Ook kan er onbehandelbare extracolonische ziekte worden vastgesteld, informatie waar de deelnemer niet om heeft gevraagd. Hoewel nu niet goed bekend is of extracolonische afwijkingen zichtbaar bij screening-CT-cologie een voordeel of een nadeel zijn, is het meest waarschijnlijk een nadeel. In dat geval is een CT-cologie met zo laag mogelijke straling en dus zo min mogelijk diagnostische afbeelding van extracolonische structuren belangrijk.

### Wie beoordeelt de CT-cologieonderzoeken?

Het goed kunnen beoordelen van CT-cologieonderzoeken is niet voorbehouden aan radiolo-

gen. Uit studies blijken ook laboranten dit goed te kunnen na training. In een vergelijkende studie in het AMC bleken laboranten net zo goed CT-cologie te kunnen beoordelen als artsen [55]. Dit heeft vooral te maken met de zeer beperkte differentiaaldiagnose bij een colonafwijking. Dit is in een gerichte training goed over te brengen.

Dit maakt dat ook anderen, niet werkzaam op een radiologieafdeling, de onderzoeken zouden kunnen beoordelen. Vooral in de VS is er vanuit de American Gastroenterology Association (AGA) belangstelling

## "Ziektespecifieke mortaliteit, en dan liever nog effect op de totale mortaliteit, is de sterkste maat voor een screeningstechniek"

om CT-cologieonderzoeken te laten beoordelen door maag-darm-leverartsen [56]. De AGA heeft in haar standpunt over CT-cologie aangegeven dat CT-cologie ook tot het diagnostische arsenaal van de maag-darm-leverarts behoort. Alleen voor de extracolonische afwijkingen is dan nog een radioloog nodig.

### Kosteneffectiviteit

De kosteneffectiviteit van CT-cologie als screeningstechniek is niet goed bekend. Hierbij moet niet alleen gedacht worden aan welke beoordelingsstrategie voor CT-cologie (zoals rol laboranten, CAD) het meest (kosten)effectief is, maar de verdere diagnostiek en de behandeling volgend op CT-cologie. Ook de invloed van extracolonische afwijkingen op de kosteneffectiviteit en acceptatie is niet goed bekend.

### Wat weten we nog niet over CT-cologie als screeningstechniek?

Behalve de hiervoor aangegeven lacunes aan kennis over CT-cologie als screeningstechniek (zoals acceptatie, expertise, beleid bij poliepen 6-9 mm, kosteneffectiviteit), zijn er nog meer gebieden waar meer kennis nodig is.

De studies naar CT-cologie als screeningstechniek zijn groot naar de maatstaven van radiologisch onderzoek, maar klein voor screeningstudies.

Hierdoor en door de nog maar korte beschikbaarheid van CT-cologie kan er geen uitspraak worden gedaan over het effect van CT-cologie op de ziektespecifieke mortaliteit. Ziektespecifieke mortaliteit, en dan liever nog effect op de totale mortaliteit, is de sterkste maat voor een screeningstechniek. Tot nu toe is dit overigens alleen voor gFOBT bekend (significante daling ziektespecifieke mortaliteit).

Mocht CT-cologie een screeningstechniek worden, dan zal ook duidelijk moeten worden om de hoeveel jaar, bijv. vijf jaar, moet worden herhaald.

### CT-cologie als triagetechniek bij (i)FOBT-scherming

Indien (i)FOBT wordt gebruikt voor screening, dan zou CT-cologie als triagetechniek overwogen kunnen worden. Een deel van de positieve uitslagen is namelijk fout-positief. Het percentage fout-positieven is in de literatuur ongeveer 60%. Een net afgeronde studie in Amsterdam, Nijmegen en Rotterdam laat zien dat CT-cologie in die setting accuraat is [57]. De prevalentie van relevante afwijkingen in deze eerste schermingronde in Nederland is echter zo

hoog (slechts 30% fout-positieven) dat inzet van CT-cologie niet kosteneffectief is [14,57]. FOBT-scherming omvat echter tweemaaljaarlijkse screening, zodat CT-cologie mogelijk wel effectief zou kunnen zijn in latere rondes, wanneer de prevalentie van afwijkingen lager is.

### Conclusie

State-of-the-art CT-cologie, beoordeeld door ervaren radiologen, heeft een sensitiviteit vergelijkbaar met coloscopie voor bij bevolkingsonderzoek belangrijke afwijkingen: CRC en laesies  $\geq 10$  mm. De negatief voorspellende waarde van CT-cologie voor deze laesies is erg hoog. Dit betekent dat bij bevolkingsonderzoek CT-cologie zeer goed diegenen kan identificeren die geen coloscopie hoeven te ondergaan. Dit maakt dat CT-cologie een goede screeningstest lijkt te zijn voor (voorlopers van) CRC; de kennis omtrent een aantal belangrijke facetten is echter nog niet voldoende. Onderzoek in de komende jaren moet dit aanvullen, zoals de gerandomiseerde studie naar de opkomst voor coloscopie- en CT-cologiebevolkingsonderzoek. Mocht iFOBT-scherming in Nederland worden ingevoerd, dan zou CT-cologie in latere schermingrondes mogelijk een rol kunnen spelen als triage techniek.

### Prof.dr. J. Stoker

afdeling Radiologie, AMC Amsterdam

De literatuurverwijzingen zijn te vinden op NetRad ([www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)).

# Is er een rol voor longkankerscreening in Nederland?



IENEKE HARTMANN

**Longkanker is een frequent voorkomende maligniteit met een hoge mortaliteit en derhalve een belangrijk gezondheidsprobleem. Na het mammacarcinoom en coloncarcinoom neemt longcarcinoom de derde plaats in wat de meest voorkomende maligniteiten in Nederland betreft [1]. Per jaar gaat het om ongeveer 10.000 patiënten, ongeveer 85% met niet-kleincellige en 15% met kleincellige longkanker. Longcarcinoom staat echter op de eerste plaats wat kankergerelateerde mortaliteit bij mannen betreft, en in westerse landen zal het binnenkort ook de eerste plaats innemen bij vrouwen.**

Op het moment van diagnose bevindt de ziekte zich bij de meerderheid van de patiënten (75%) in een zodanig stadium dat een in opzet curatieve therapie, nl. chirurgie, en/of chemoradiatie geen opties meer zijn. De algehele vijfjaarsoverleving bedraagt dientengevolge niet meer dan 15%. Wanneer de ziekte echter in een vroeg stadium ontdekt wordt (25%) en nog in opzet curabel is, neemt de vijfjaarsoverleving aanzienlijk toe tot 60-80%. In tegenstelling tot het niet-kleincellig longcarcinoom is bij het kleincellig longcarcinoom een in opzet curatieve behandeling zelden een optie op het moment van de diagnose, aangezien de ziekte in het algemeen al gedissemineerd is. Screening richt zich dan ook primair op de vroege detectie en behandeling van het niet-kleincellig longcarcinoom.

Of een ziekte geschikt is voor screening hangt af van een aantal factoren. Een belangrijke factor is of de ziekte beter te behandelen (c.q. te genezen) is in een vroeg stadium in vergelijking met een latere fase van de ziekte, en of er een zogenoemde latente fase van de ziekte bestaat. Ook moet screening kosteneffectief zijn, en de ziekte moet een belangrijk volksgezondheidsprobleem zijn. Daarnaast moet de test voor diagnose veilig, sensitief, relatief gemakkelijk uitvoerbaar en geaccepteerd zijn. Er moet een duidelijke winst zijn voor een (kleine) groep patiënten met de ziekte, die opweegt tegen de mogelijke nadelen van screening voor een groot aantal gezonde deelnemers. Centraal staat dat uiteindelijk de kankergerelateerde mortaliteit afneemt, en dat de screening kosteneffectief is.

Ruim dertig jaar geleden vonden al de eerste gerandomiseerde studies plaats naar screening voor longkanker met behulp van een thoraxfoto, al dan niet in combinatie met sputumcytologie [2,3]. Hoewel in deze studies in de screeninggroep de ziekte in een vroeger stadium werd gevonden en de overleving beter was, was er geen verschil in longkankergerelateerde mortaliteit tussen de screeninggroep en de controlegroep. Eén van de mogelijke verklaringen voor de betere overleving is dat er sprake was van

een overdiagnosebias: bij screening worden longcarcinomen ontdekt die waarschijnlijk nooit tot het overlijden van de patiënt leiden, omdat ze langzaam groeien en concurreren met andere leeftijd- en rokengerelateerde risicofactoren voor overlijden. Deze hypothese wordt o.a. gesteund door de studies van Marcus en Manser [4,5].

Het voordeel van screenen met behulp van CT is dat kleinere tumoren dan met een thoraxfoto gevonden kunnen worden. In 1999 werd een studie in de Mayo Clinic verricht waarbij in een groep patiënten met een hoog risico (>50 jaar,  $\geq 20$  pack years) gescreend werd met (lage-dosis) CT. Bij 51% van de patiënten werd op de eerste scan een niet-gecalcificeerde nodus gevonden [6]. Jaarlijks kwamen daar circa 10% aan nieuwe nodi bij. Na vijf jaar had bijna driekwart van de deelnemers ten minste één niet-gecalcificeerde nodus. De meerderheid van deze nodi (>90%) was echter benigne. De in opzet vergelijkbare observationele Early Lung Cancer Action Program (ELCAP)-studie liet weliswaar bij 80% een vroeg stadium longkanker zien met CT-screening, maar ook hieruit kan niet geconcludeerd worden dat er daadwerkelijk een reductie in de longkankermortaliteit zal optreden [7]. Overigens liet deze studie bij aanvang een aanzienlijk lagere prevalentie aan nodi zien (23% van de gescreende patiënten had 1 tot 6 niet-gecalcificeerde nodi). De prevalentie en wellicht ook de incidentie hangen derhalve niet alleen af van de populatie waarin gescreend wordt, maar ook van omgevingsfactoren zoals het voorkomen van histoplasmose en coccidioïdomycose in het Midwesten van de Verenigde Staten.

Het scannen met steeds dunnere coupes heeft tot gevolg dat steeds kleinere longnodi gevonden worden. Aan een kant is dit gunstig: potentieel maligne afwijkingen worden eerder ontdekt. Er zullen echter ook meer laesies ontdekt worden. Hoewel het niet zeker is welke ►

CT	computed tomography
ELCAP	Early Lung Cancer Action Program
LDCT	low dose computed tomography
NELSON	Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings ONderzoek
NLST	National Lung Screening Trial
PET	positronemissietomografie

nodi maligne zullen zijn, blijkt in de meeste gevallen verdere diagnostiek van deze kleine nodi van <5 mm (die tijdens de baselinescreening worden ontdekt en die 60% van alle nodi uitmaken die tijdens een baselinescan worden ontdekt) niet nodig, omdat de kans dat deze nodi maligne zijn uitermate klein is (<1%). Anderzijds heeft de dunnere coupedikte een groot voordeel. Door gebruik te maken van steeds betere software waarmee volumemeting in plaats van een tweedimensionale meting kan plaatsvinden, wordt het mogelijk om groei betrouwbaarder vast te stellen in deze kleine laesies. Afhankelijk van de grootte en de mate van groei (de zogenaamde tumorverdubbelingstijd) dient verdere diagnostiek door middel van bronchoscopie, biopsie, PET of chirurgie plaats te vinden [3,8]. Uit de observationele studies blijkt tot dusver dat bij 20% van de deelnemers invasieve diagnostiek – met ten gevolge hiervan potentiële schade – wordt gedaan voor een uiteindelijk benigne laesie [9].

Een andere vraag is bij hoeveel procent van de deelnemers aan een longkankerscreeningonderzoek er zich longkanker zal ontwikkelen tussen de jaarlijkse screening-CT's in, de zogenaamde intervalcarcinomen. Tot dusver blijkt dit percentage heel laag, in de orde van een paar procent [9].

Op dit moment is nog niet bekend of screening ook daadwerkelijk kosteneffectief is. Er zijn verschillende berekeningen met behulp van besliskundige modellen verricht [10,11]. Deze schattingen van de kosteneffectiviteit, die overigens zeer ver uiteen liggen, blijken door vele potentiële factoren beïnvloed te kunnen worden en zijn volledig gebaseerd op schattingen en aannames, en niet op basis van werkelijke gegevens.

De tot nu toe gepubliceerde data zijn alleen afkomstig van niet-gerandomiseerde, observationele studies [12,13]. Deze studies tonen aan dat in 50-85% van de gevallen longkanker in het vroege stadium I of II wordt ontdekt, en dat deze vroege vormen van longkanker een tienjaars-overleving hebben van 85%. Betekent dit nu dat deze patiënten inderdaad genezen zijn van hun longkanker? Het antwoord op deze vraag is helaas op basis van deze observationele studies niet te geven, omdat zij onderhevig zijn aan verschillende vormen van bias, zoals overdiagnose-bias (detectie van longcarcinomen die geen klinische ziekte veroorzaken), length-time (detec-

tie van longcarcinomen die extreem langzaam groeien en derhalve een lange latente periode kennen) en lead-time bias. Onder lead-time bias verstaat men het vervroegen van de diagnose door vroege opsporing zonder dat het moment van overlijden verandert. Hierdoor neemt de vijfjaarsoverleving schijnbaar toe. Voor screening met behulp van de thoraxfoto is de lead-time bias geschat op drie jaar, maar voor screening met een CT-scan kan dit best veel langer zijn, omdat de tumor nog eerder wordt opgespoord. Dit zou de opvallend hoge tienjaarsoverlevingscijfers voor LDCT-gedeteteerde tumoren kunnen verklaren. De enige manier om zoveel mogelijk bias te voorkomen is door middel van gerandomiseerd onderzoek met als eindpunt longkankerspecifieke mortaliteit in de screen- en de controlearm. Of LDCT-screening inderdaad tot een lagere longkankerspecifieke sterfte leidt en kosteneffectief is, is vooralsnog onbekend. Op dit moment lopen er twee grote internationale gerandomiseerde studies: de Amerikaanse NLST met 53.000 deelnemers, die inmiddels is afgerond, en de Belgisch-Nederlandse NELSON-trial met 20.000 deelnemers, die in 2009 zal zijn voltooid [2,3]. Dat wil zeggen, de eerste resultaten zullen dan bekend worden: de langetermijnresultaten volgen veel later.

Het is daarom van groot belang dat deze gegevens bekend worden uit de lopende gerandomiseerde studies alvorens er een besluit wordt genomen over de invoering van longkanker screening in Nederland.

### Conclusies

Longkanker is een frequent voorkomende maligniteit met een hoge mortaliteit en derhalve een belangrijk gezondheidsprobleem. Niet-gerandomiseerde, observationele screeningstudies tonen aan dat longkanker in het vroege stadium I en II in een hoog percentage kan worden opgespoord en dat de vijf- en tienjaarsoverleving sterk toeneemt. Of LDCT-screening ook tot een lagere longkankersterfte zal leiden en kosteneffectief is, is vooralsnog onbekend. Op dit moment lopen er twee grote internationale gerandomiseerde studies: de Amerikaanse NLST-studie en de Belgisch-Nederlandse NELSON-studie. Zolang de resultaten van deze studies niet beschikbaar zijn, kan de vraag of screening met LDCT op grote schaal moet worden ingevoerd niet beantwoord worden. Tot die tijd (de eerste resultaten zijn niet te verwachten voor 2009), wordt LDCT-screening voor longkanker niet geadviseerd.

**Dr. I.J.C. Hartmann**

radioloog Erasmus MC Rotterdam

### Literatuur

1. Vademecum gezondheidsstatistiek Nederland 2003. Centraal Bureau voor de Statistiek. [www.cbs.nl/NR/rdonlyres/77848968-EE71-4C67-83A0-47DEE6A316D4/0/vademecum2003.pdf](http://www.cbs.nl/NR/rdonlyres/77848968-EE71-4C67-83A0-47DEE6A316D4/0/vademecum2003.pdf)
2. Iersel CA van, Koning HJ de, Mali WPTM, Scholten ET, Nackaerts K, Prokop M, et al. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multislice CT screening trial (NELSON). *Int J Cancer* 2006;120:868-74.
3. Xu DM, Gietema H, Koning HJ de, Vernhout R, Nackaerts K, Prokop M, et al. Nodule management protocol of the NELSON randomised lung cancer screening trial. *Lung Cancer* 2006;54:177-84.
4. Marcus PM, Bergstralh EJ, Zweig MH, Harris A, Offord KP, Fontana RS. Extended lung cancer incidence follow-up in the Mayo Lung Project and overdiagnosis. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:748-56.
5. Manser RL, Dodd M, Byrnes G, Irving LB, Campbell DA. Incidental cancers identified at coronal autopsy: implications for overdiagnosis of lung cancer by screening. *Respir Med* 2005;99:501-7.
6. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:508-13.
7. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999;354:99-105.
8. Libby DM, Smith JP, Altorki NK, Pasmantier MW, Yankelevitz, Henschke CI. Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. *Chest* 2004;125:1522-9.
9. Diederich S, Wormanns D. Impact of low-dose CT on lung cancer screening. *Lung Cancer* 2004;45:S13-19.
10. Manser R, Dalton A, Carter R, Byrnes G, Elwood M, Campbell DA. Cost-effectiveness analysis of screening for lung cancer with low dose spiral CT (computed tomography) in the Australian setting. *Lung Cancer* 2005;48:171-85.
11. Mahadevia PJ, Fleisher LA, Frick KD, Eng J, Goodman SN, Powe NR. Lung cancer screening with helical computed tomography in older adult smokers. *JAMA* 2003;289:313-22.
12. Mulshine JL, Sullivan DC. Lung cancer screening. *N Engl J Med* 2005;352:2714-20.
13. The International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355:1763-71.

Eerder gepubliceerd in: Longartsen Vademecum en Oncologie Vademecum, 2007. Herpublicatie met toestemming van de uitgever.

# Vroegtijdige detectie van kransslagaderlijden met cardiale CT

Nico Mollet, Annick Weustink, L. Neefjes-Vermunt en Pim de Feyter



NICO MOLLET

**De CT-calciumscore is een lagedosis blanco scan waarmee de hoeveelheid kransslagaderverkalking kan worden bepaald. Uit follow-upstudies naar het effect van de hoeveelheid kalk op de prognose blijkt dat de calciumscore een onafhankelijke, toegevoegde voorspellende waarde heeft voor het optreden van een toekomstig hartinfarct of plotse dood van cardiale origine in vergelijking met traditionele risicofactoren. In dit artikel wordt besproken bij welke patiëntengroepen deze techniek nuttig kan zijn en wanneer de CT-calciumscore geen toegevoegde waarde heeft.**

**Door de snelle ontwikkeling in CT-techniek is het met de laatste generatie CT-scanners mogelijk een lagedosis CT-coronairangiogram te maken. CT-coronairangiografie biedt voordelen ten opzichte van de kalkscore, omdat hiermee zowel significante kransslagadervernauwingen als niet-significante plaques kunnen worden opgespoord. In het tweede deel van dit artikel wordt kort de prognostische waarde van CT-coronairangiografie besproken.**

## HET RATIONALE ACHTER DE CT-CALCIUMSCORE

Kransslagaderverkalking treedt op in een relatief laat stadium van de ontwikkeling van coronaire atherosclerose en wordt uitsluitend teruggevonden in gevorderde, gecompliceerde plaques. Hoewel de hoeveelheid kransslagaderverkalking de totale hoeveelheid kransslagaderziekte (gedefinieerd als de totale hoeveelheid verkalkte én niet-verkalkte

lijkt van leeftijd, geslacht en ras [3,4]. Vrouwen hebben gemiddeld een lagere kalkscore dan mannen, hoewel de hoeveelheid kalk na de menopauze duidelijk toeneemt. Om deze reden moet de hoeveelheid kransslagaderverkalking altijd vergeleken worden met de gemiddelde hoeveelheid kransslagaderverkalking bij een patiënt met dezelfde leeftijd, geslacht en ras.

## DE CT-CALCIUMSCORE VOOR HET OPSPOREN VAN SIGNIFICANTE VERNAUWINGEN

Grote meta-analyses van studies waarin bij patiënten zowel een kalkscore als een conventioneel coronairangiogram werd uitgevoerd, laten zien dat een positieve kalkscore (>0) weliswaar een hoge sensitiviteit (93%), maar een lage specificiteit (45%) heeft voor het opsporen van significante kransslagadervernauwingen [5]. Een positieve kalkscore kan dus niet worden gebruikt om patiënten door te verwijzen voor een diagnostisch coronairangiogram, vanwege een onacceptabel hoog aantal fout-positieve bevindingen. De kans op de aanwezigheid van significante kransslagadervernauwingen bij patiënten met een negatieve kalkscore is echter klein. In een grote, deels asymptomatische populatie (n=1195) werden bij patiënten

“Kransslagaderverkalking is een *bewijs* voor de aanwezigheid van atherosclerose en dus niet een risicofactor voor het ontwikkelen van kransslagaderziekte, zoals bijvoorbeeld roken, diabetes mellitus, obesitas, etc.”

plaques) duidelijk onderschat, is er wel een zekere correlatie: patiënten met een hoge kalkscore hebben uitgebreide kransslagaderziekte en een grotere kans op vulnereerbare plaques (met eventueel als gevolg een toekomstig acuut coronair syndroom) in vergelijking met patiënten met een negatieve kalkscore [1,2]. Het is belangrijk op te merken dat kransslagaderverkalking een bewijs is voor de aanwezigheid van atherosclerose en dus niet een risicofactor voor het ontwikkelen van kransslagaderziekte, zoals bijv. roken, diabetes mellitus, obesitas, etc. De hoeveelheid kransslagaderverkalking is afhanke-

CT	computed tomography
CAD	coronary artery disease
CTA	CT-coronairangiografie
EBCT	electron beam computer tomograph
SPECT	single photon emission computed tomography

met een kalkscore <100 slechts in minder dan 2% ischemische perfusieafwijkingen met SPECT gevonden [6]. Daarentegen werden in deze populatie bij ongeveer 20% van de patiënten met een kalkscore >1000 perfusiedefecten gevonden. In een recente studie kon op basis van een kalkscore <400 bij patiënten zonder of met slechts milde klachten de aanwezigheid van ischemische perfusiedefecten betrouwbaar worden uitgesloten [7]. Bij patiënten met een kalkscore <400, maar met atypische of zelfs typische angineuze klachten, kon deze grenswaarde echter niet gebruikt worden om de aanwezigheid van perfusiedefecten betrouwbaar uit te sluiten. Bovendien werd in een recente studie bij patiënten met een acuut coronair syndroom in 25% van de gevallen een negatieve kalkscore gevonden [8].

Op basis van deze bevindingen lijkt het niet wenselijk om ischemie op te sporen m.b.v. een stresstest (fietsproef, SPECT) bij asymptomatische patiënten of bij patiënten met minimale, niet-angineuze klachten en een lage (<100) kalkscore. Een stresstest kan eventueel overwogen worden bij asymptomatische patiënten met een hoge kalkscore (bijv. >1000) om de aanwezigheid van ischemie op te sporen [9].

### PROGNOSTISCHE WAARDE VAN DE CT-CALCIUMSCORE

De laatste jaren zijn er verschillende studies gepubliceerd waarin een grote groep asympto-

matische individuen na het verrichten van een kalkscore gedurende drie tot zeven jaar klinisch werd gevolgd [10-15]. Een recente meta-analyse laat zien dat asymptomatische patiënten met een positieve (>0) kalkscore een meer dan vier keer hogere kans hebben op het krijgen van een toekomstig myocardinfarct of plotse dood i.v.m. individuen met een negatieve kalkscore [16]. De mortaliteit neemt ook duidelijk toe bij oplopende kalkscores, waarbij patiënten met een hoge kalkscore (>1000) een ongeveer tien keer hogere kans op overlijden hebben vergeleken met patiënten met een negatieve kalkscore (Figuur 1) [16]. Deze relatie wordt teruggevonden bij zowel mannen als vrouwen, in verschillende rassen en in specifieke subgroepen, zoals bij patiënten met hypertensie, diabetes mellitus of bij rokers [15,17-19]. Belangrijk is dat de prognostische waarde van de CT-calciumscore onafhankelijk is van traditionele risicofactoren, waardoor de calciumscore gebruikt kan worden om bestaande risicostratificatiemodellen, zoals de Framingham risk score, te verfijnen.

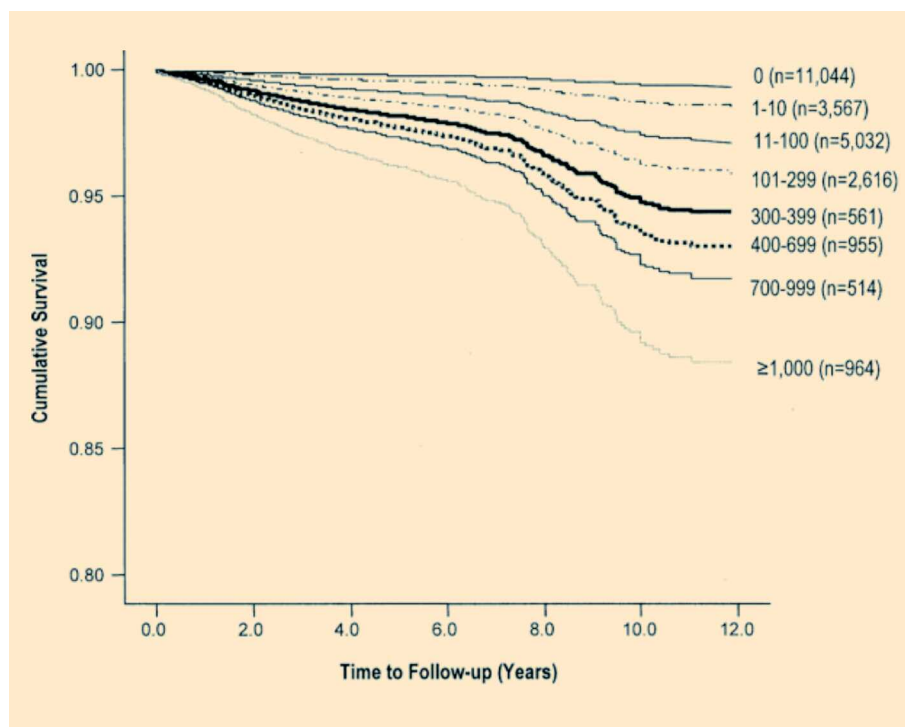
De Framingham risk score classificeert asymptomatische individuen in een laag (<10%), intermediair (10-20%) of hoog (>20%) tienjaarsrisico van een toekomstig cardiovasculair incident. Hoogrisico-patiënten moeten maximaal medicamenteus behandeld worden, terwijl volgens de huidige richtlijnen bij patiënten met een laag tienjaarsrisico verdere risicostratificatie niet nodig is. Er is echter een grote groep van patiënten met een intermediair tienjaarsrisico, bij wie het onduidelijk is of maximale medicamenteuze behandeling nuttig is. In deze specifieke

populatie kan de CT-calciumscore gebruikt worden om patiënten verder onder te verdelen in een hoog- of laagrisicogroep. In een studie van Greenland et al. werden bijna 1500 patiënten gedurende zeven jaar klinisch gevolgd [11]. Bij patiënten met een laag tienjaarsrisico was er geen toegevoegde prognostische waarde voor het voorspellen van een toekomstig cardiovasculair incident m.b.v. de CT-calciumscore in vergelijking met de Framingham risk score. De CT-calciumscore was vooral van toegevoegde waarde bij patiënten met een intermediair tienjaarsrisico. Bij patiënten met een kalkscore >300 moet het intermediaire risicoprofiel bijgesteld worden naar een hoog risicoprofiel, en deze patiënten moeten dus ook maximaal medicamenteus behandeld worden [16]. Omgekeerd kan het intermediaire risicoprofiel bij deze patiënten in geval van een negatieve kalkscore bijgesteld worden naar een laag risicoprofiel, waardoor intensieve medicamenteuze behandeling niet nodig is. Ook na het uitvoeren van een kalkscore zal echter nog steeds een substantieel deel van de asymptomatische patiëntenpopulatie geclassificeerd worden in de intermediaire risicogroep, waarbij het onduidelijk blijft of verdere medicamenteuze behandeling noodzakelijk is.

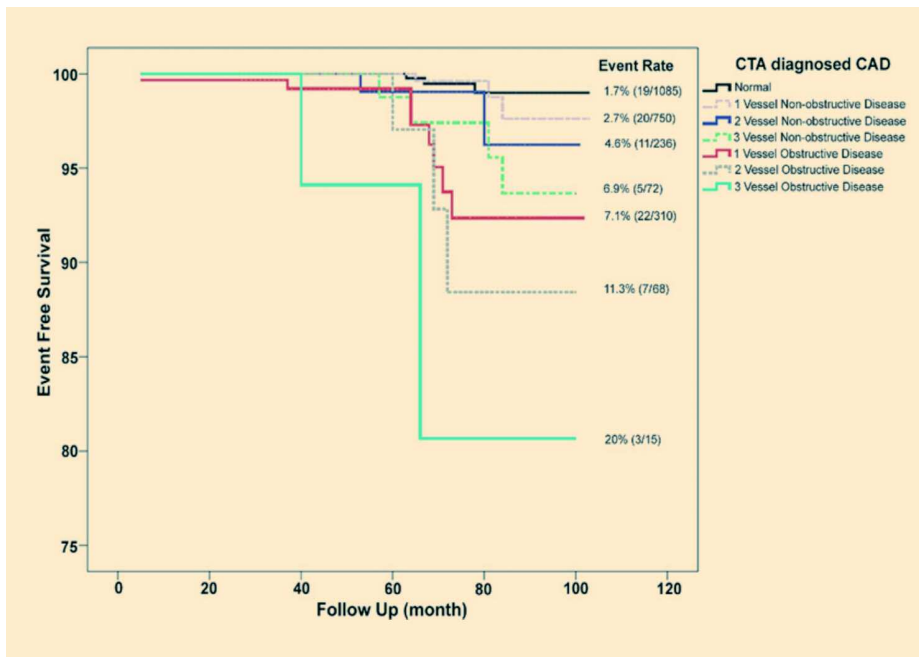
### PROGNOSTISCHE WAARDE VAN DE CT-CORONAIRANGIOGRAFIE

CT-coronairangiografie heeft de potentie de kalkscore verder te verfijnen, omdat zowel significante vernauwingen (>50% lumendiameterreductie) als niet-significante plaques (inclusief niet-verkalkte plaques) kunnen worden opgespoord. Ook kunnen de uitgebreidheid (gedefinieerd als het aantal zieke coronairsegmenten) en de locatie van vernauwingen of plaques (in proximale, mid- of distale coronairsegmenten) worden vastgesteld [20].

In een studie van Pundziute et al. werden 100 symptomatische patiënten na CT-coronairangiografie klinisch gevolgd. Gedurende 1,5 jaar follow-up vonden er geen cardiale incidenten plaats bij patiënten met een normaal CT-coronairangiogram. Daarentegen vond er bij 30% van de patiënten met een afwijkend CT-angiogram een cardiaal incident plaats [21]. Wel moet worden opgemerkt dat in deze studie naast 'hard events', zoals plotse dood en myocardinfarct, ook 'soft events', zoals coronaire revascularisatie, als eindpunt werden genomen. In een studie van Min et al. werden meer dan 1000 symptomatische patiënten gedurende ruim een jaar klinisch gevolgd na het verrichten van een CT-coronairangiogram. CT-coronairangiografie had na correctie voor leeftijd, geslacht en risicofactoren een onafhankelijke, toegevoegde waarde voor het voorspellen van een cardiaal incident. Patiënten met een of meer significante vernauwingen hadden een hogere mortaliteit, en deze



Figuur 1. Overleving na CT-calciumscore. Overleving zonder cardiale incidenten na correctie voor leeftijd, geslacht en risicofactoren bij meer dan 25.000 patiënten met een gemiddelde follow-up van ongeveer zeven jaar. De mortaliteit was significant hoger bij patiënten met hogere kalkscores vergeleken met patiënten met een negatieve kalkscore (Budoff MJ, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. J Am Coll Cardiol 2007;49:1860-70).



Figuur 2. Overleving na CT-coronairangiografie (CTA). Overleving zonder cardiale incidenten na correctie voor leeftijd, geslacht en risicofactoren inclusief calciumscore bij meer dan 2500 patiënten met een gemiddelde follow-up van 6,5 jaar. De mortaliteit was significant hoger bij patiënten met meer en ernstiger zieke kransslagaderen (Ostrom MP, et al. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. J Am Coll Cardiol 2008;52:1335-43).

relatie werd vooral teruggevonden bij patiënten met een hoofdstamstenose [22]. Ook de aanwezigheid van niet-significante plaques had een onafhankelijke prognostische waarde, waarbij patiënten met niet-significante plaques in meer dan vijf coronairsegmenten een significant slechtere overleving hadden dan patiënten met vijf of minder zieke segmenten. In een recente studie van Ostrom et al. werden meer dan 2500 symptomatische patiënten, verdacht voor kransslagaderlijden, klinisch gevolgd, nadat er zowel een calciumscorescan als een coronairangiogram met CT was verricht. In deze studie werd een electron beam CT-scanner (EBCT) gebruikt die een beduidend minder goede spatiale resolutie heeft vergeleken met de huidige generatie multislice CT-scanners, waardoor deze scanner minder geschikt is voor het opsporen van kransslagadervernauwingen en plaques. Ondanks de lagere spatiale resolutie werd ook in deze studie vastgesteld dat CT-coronairangiografie een onafhankelijke toegevoegde prognostische waarde heeft. Het aantal kransslagaderen met plaques of stenosen was een goede voorspeller voor overleving (Figuur 2) [23]. Bovendien was het mogelijk bestaande risicofactiemodellen op basis van CT-coronairangiografie alleen of gecombineerd met de kalkscore significant te verbeteren.

Deze studies geven een eerste indicatie dat CT-coronairangiografie prognostische waarde heeft voor het bepalen van een toekomstig cardiaal incident. Op dit moment zijn er nog geen follow-updata beschikbaar van asymptomatische hoogrisico-patiënten die een CT-coronairangiogram hebben ondergaan. Het grootste opstakel is de relatief hoge stralingsbelasting die

gepaard gaat met CT-coronairangiografie. Door nieuwe ontwikkelingen in de CT-techniek is het echter mogelijk patiënten met een rustig en stabiel hartritme te scannen met een dosis die overeenkomt met die van een kalkscore [24-26], hoewel de toediening van een jodiumhoudend contrastmiddel uiteraard noodzakelijk blijft. De prognostische waarde van CT-coronairangiografie bij asymptomatische hoogrisico-patiënten wordt momenteel onderzocht in een multicenterstudie die plaatsvindt in samenwerking met verschillende universitaire centra in Nederland (Rotterdam, Leiden en Utrecht).

## Conclusie

De CT-calciumscore heeft een onafhankelijke en toegevoegde prognostische waarde voor het voorspellen van een toekomstig myocardinfarct of plotse dood van cardiale origine in vergelijking met traditionele risicofactiemodellen. De kalkscore is vooral nuttig bij asymptomatische patiënten met een intermediair tienjaarsrisico van een toekomstig cardiovasculair incident, omdat het risicoprofiel van deze patiënten kan worden aangepast naar ofwel een laag ofwel een hoog risicoprofiel. Een kalkscore is niet nuttig bij asymptomatische patiënten met een hoog tienjaarsrisico, aangezien deze patiënten al maximaal medicamenteus behandeld worden.

CT-coronairangiografie geeft meer informatie m.b.t. de aanwezigheid, het type en de uitgebreidheid van eventuele kransslagaderziekte dan de kalkscore. CT-coronairangiografie kan de kalkscore potentieel verfijnen, maar hiervoor zijn de uitkomsten van lopende multicenterstudies nodig, waarbij asymptomatische hoogrisico-patiënten gedurende meerdere jaren klinisch worden gevolgd na het verrichten van een CT-coronairangiogram.

**Dr. N.R. Mollet, mw. A.C. Weustink,  
mw. L. Neefjes-Vermunt en  
prof.dr. P.J. de Feyter**

afdelingen Radiologie en Cardiologie,  
Erasmus MC Rotterdam

De literatuurverwijzingen zijn te vinden op NetRad  
([www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)).

(Advertentie)

## Gezocht: waarnemers Aruba 2009

Beste collega,

Ook volgend jaar zal onze formatie aangevuld moeten worden met waarnemers. Met name de volgende weken zijn nog niet ingevuld:

week 5 -6- 7: van 26 januari t/m 13 februari.  
week 12 t/m 18: van 16 maart t/m 1 mei.

In maart en de eerste helft van april zullen we zelfs twee waarnemers nodig hebben. Als u geïnteresseerd bent om een deel van deze waarnemeweken in te vullen, hoor ik dat graag. Waarschijnlijk is het handig om meteen te laten weten welke periode u zou willen waarnemen, om dat op een later tijdstip definitief te bevestigen.

Ook hoor ik graag of u beschikbaar bent voor een waarneming in juli, augustus en begin september.

Allerlei aanmeldingen zijn welkom, liefst natuurlijk een waarneming van langere duur.

Met vriendelijke groet,  
Rock Marugg  
[radroq@hotmail.com](mailto:radroq@hotmail.com)



***Uw ambities waar maken in een dynamisch en ambitieus ziekenhuis in een zonnige omgeving? Het ziekenhuis heeft ruim 300 bedden en met een eigen Revalidatie, Paaz en Dialyseafdeling zijn nagenoeg alle specialismen vertegenwoordigd. Het verzorgingsgebied Aruba omvat 120.000 inwoners, dagelijks vermeerderd met ca 15.000 toeristen.***

***In het Dr. Horacio E. Oduber Hospitaal in Oranjestad, Aruba is op korte termijn plaats voor een***

## **Interventieradioloog M/V**

Op de afdeling Radiologie wordt gewerkt met moderne apparatuur, waaronder een 64 MDCT met interventie en cardio mogelijkheden, 1.5 tesla MRI en een multi purpose flatpanel doorlicht apparaat. In 2009 wordt verder geïnvesteerd in digitale bucky-apparatuur en digitale mammografie.

Er zijn 3 radiologen in dienstverband werkzaam. Gezien de ontwikkelingen is er binnen het team radiologen een vacature ontstaan voor een interventieradioloog.

Het betreft een vast dienstverband met de Stichting Ziekenverpleging Aruba, exploitant van het Dr. Horacio E. Oduber Hospitaal. U werkt nauw samen met de andere in het ziekenhuis werkzame specialisten en overige zorgverleners.

Actieve deelname in staf- en managementtaken wordt verwacht. Goede contactuele eigenschappen en het vermogen om samen te werken zijn belangrijk.

Affiniteit met de regio en kennis van de Arubaanse cultuur en taal is belangrijk.

Specialisten met een Arubaanse achtergrond worden met nadruk gevraagd te solliciteren. De bereidheid moet bestaan om de landstaal, het Papiaments, te leren.

### **Informatie en Sollicitatie:**

*Inlichtingen kunnen worden ingewonnen bij één der radiologen, J.V. Loefstop, R.C. Marugg en J. Meijer, via tel. (297)5884300 toestel 351 en bij drs. A.J.P. Boesten, voorzitter Raad van Bestuur via tel. (297)5884300 toestel 115 of per e-mail. Een assessment kan deel uitmaken van de sollicitatieprocedure. Uw schriftelijke sollicitatie, vergezeld van uw curriculum vitae, kunt u binnen 28 dagen na het verschijnen van deze advertentie richten aan:*

*Dr. Horacio E. Oduber Hospitaal,  
t.a.v. drs. A.J.P. Boesten,  
voorzitter Raad van Bestuur,  
Postbus 569, Oranjestad, Aruba.  
e-mail: a.boesten@arubahospital.com*



**Dr. Horacio E. Oduber HOSPITAAL**



Met toestemming van de NTVG-redactie

overgenomen uit het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

# Echografische screening van de aorta abdominalis bij oudere mannen is zinvol

A.P.M. Boll

Zie ook de artikelen op bl. 747 en 751.

In Nederland ruptureert een aneurysma van de aorta abdominalis (AAA) bij 2000 mannen per jaar, met een sterftkans van 80-85%. Sinds 1950 is een operatieve behandeling van het AAA mogelijk. Op dit moment hanteert men als criterium voor een preventieve behandeling een AAA-diameter  $\geq 5,5$  cm en/of een toename in diameter  $\geq 1$  cm/jaar. Wanneer het risico van de electieve operatie van een AAA kleiner is dan de kans op sterfte ten gevolge van een ruptuur, worden patiënten met een AAA behandeld.

Het is algemeen geaccepteerd om deze preventieve behandeling aan te bieden aan alle patiënten met een redelijke levensverwachting. Echter, slechts 10% van de mensen met een AAA wordt bij toeval ontdekt, zodat slechts een klein deel van de potentiële AAA-slachtoffers een preventieve behandeling kan ondergaan. Omdat de electieve behandeling van het bij toeval ontdekte AAA algemeen aanvaard is als preventiemaatregel, ligt het voor de hand om de overige 90% van de mensen met een AAA gericht op te sporen om hen ook in aanmerking te laten komen voor preventie.<sup>1</sup>

Van alle patiënten die overlijden aan een AAA is 90% ouder dan 60 jaar en slechts 10% van het vrouwelijke geslacht. Daarom wordt bepleit om te screenen op AAA bij mannen ouder dan 60 jaar. Uit diverse studies blijkt dat de prevalentie van AAA met een diameter  $> 3$  cm bij mannen in deze leeftijd varieert van 4-8%. WHO-criteria voor bevolkingsonderzoek zijn sinds 1968 in ontwikkeling. Het concept van echografische screening op AAA bij mannen ouder dan 60 jaar voldoet hieraan.<sup>2</sup>

– Het gaat om een aandoening met een hoge kans op sterfte (1 op 3 mensen met AAA krijgt een ruptuur) en een vrij hoge prevalentie.

– Echografie is een eenvoudige, goedkope, goed te verdragen screeningsmethode, die ook zeer sensitief en specifiek is.

– De operatieve behandeling van het AAA is effectief en algemeen geaccepteerd als preventieve behandeling; de resultaten van de endovasculaire behandeling zijn op de korte en middellange termijn nog gunstiger.

– Een geleidelijke invoer van screening door te starten bij mannen wanneer deze 65 worden, zou voor de huidige Nederlandse vasculaire behandelcentra een 10% toename

van electieve AAA-behandelingen betekenen en op termijn een reductie van 50% van acute AAA-interventies.

Meerdere gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat screening de AAA-gerelateerde sterfte met de helft reduceert. Door de korte follow-up van enkele jaren zijn de effecten op verlenging van de levensduur nog in beperkte mate meetbaar. Daardoor lijken de kosten per gewonnen levensjaar nu nog hoog, maar ze zijn nog altijd minder dan € 20.000,-, wat als acceptabel wordt beschouwd in de westerse wereld.<sup>3</sup> In zowel de Verenigde Staten als het Verenigd Koninkrijk wordt bevolkingsonderzoek naar AAA bij mannen boven de 60 jaar opgestart. Op grond van de bovenstaande internationale criteria is het starten van screening naar AAA voor deze doelgroep, ook in Nederland zinvol.<sup>4</sup>

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 17 december 2007

## Literatuur

- 1 Scott RAP. Priorities in the management of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2007;94:653-4.
- 2 Boll APM. Screening for abdominal aortic aneurysm in the Netherlands [proefschrift]. Nijmegen: Radboud Universiteit Nijmegen; 2005.
- 3 Kim LG, Scott RAP, Ashton HA, Thompson SG. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. Multicentre Aneurysm Screening Study Group. *Ann Intern Med.* 2007;146:699-706.
- 4 Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2005;142:203-11.

## Abstract

**Echographic screening of the abdominal aorta in older men is useful.** – Ultrasound detection of abdominal aortic aneurysm (AAA) in men aged 65 years or older meets the WHO criteria for screening. Evidence shows a 50% reduction of AAA-related mortality and the costs per life-year gained are acceptable. AAA-screening is not only recommended in the USA and UK but in the Netherlands as well. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2008;152:750

Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, afd. Heelkunde, Postbus 9015, 6500 GS Nijmegen.

Hr.dr.A.P.M. Boll, chirurg (b.boll@cwz.nl).

Met toestemming van de NTVG-redactie  
overgenomen uit het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

## Echografische screening van de aorta abdominalis bij oudere mannen is niet zinvol

Y. van der Graaf

Zie ook de artikelen op bl. 747 en 750.

Screening is alleen maar nuttig als de prevalentie van de afwijking waarop gescreend wordt hoog is of als de ziekte een belangrijk gezondheidsprobleem vormt. Aan geen van beide voorwaarden voldoet het aneurysma van de aorta abdominalis (AAA). In Nederland overleden in 2000 slechts 620 mannen aan een AAA en de prevalentie van het AAA is laag. Stelselmatig worden de verkeerde getallen gepresenteerd als men beweert dat het AAA bij 5-10% van de oudere mannen voorkomt. In 2 grote screeningstrials bedroeg de prevalentie van AAA's die voor operatie in aanmerking komen slechts 0,6 en 0,5%.<sup>1</sup>

**Behandeling van het AAA.** Screening kan alleen maar zinvol zijn als duidelijk is wie en hoe moet worden behandeld. Eigenlijk zijn alleen voor de AAA's met een diameter van 4,0-5,4 cm betrouwbare gegevens bekend. Uit de 'UK small aneurysm trial' bleek dat operatie niet beter is dan regelmatige controle.<sup>2</sup> Onbekend is hoe AAA's met een diameter van 3-4 cm (50% van de gediagnosticeerde AAA's) moeten worden behandeld. Zelfs van de AAA's > 5,4 cm is niet bekend of chirurgische behandeling voordeel oplevert. De sterfte na een open chirurgische ingreep bedraagt zo'n 5-6%, maar er is ook een aanzienlijke morbiditeit van meer dan 25%.<sup>3</sup> Ook de minimaal invasieve behandeling leidt tot sterfte en veel complicaties (40%); bij 15% van de patiënten is een re-interventie nodig.

**Effecten van screening.** Voorstanders van screening op AAA betogen dat de sterfte als gevolg van een AAA verschilt tussen gescreenden en niet-gescreenden. Dat is logisch, want het AAA is immers gerepareerd en als men maar lang genoeg wacht en grote groepen screent, zijn die verschillen aantoonbaar. Het opvallendste is echter de zeer geringe sterfte aan AAA en het feit dat er geen verschillen in totale sterfte zijn.<sup>1</sup> Toch moeten wij bij de evaluatie van screening hiernaar kijken. Door het wegnemen van één doodsoorzaak treden er veranderingen in sterftepatroon op. Hierdoor neemt de kans op een plotse en pijnloze dood af zonder dat de gescreende hierover geïnformeerd wordt.<sup>4</sup> Er wordt vrijwel nooit verslag gedaan van de kwaliteit van leven van gescreenden en de vele complicaties en re-interventies

die plaatsvonden na chirurgische interventie voor een 'afwijking' die geen klachten veroorzaakt.

De winst die wij met screening kunnen behalen is zeer klein. Bestudering van de sterftecijfers is hiervoor voldoende. Voor de gescreenden was de kans op sterfte aan een AAA 0,43 per 1000 follow-upjaren en voor de groep niet-gescreenden 0,71. Als wij een groep van 85.000 65-jarige mannen screenen kunnen wij dus maximaal 23 sterfgevallen voorkómen.<sup>1</sup> Om dit te bereiken belandt 5% in het medisch circuit met vele, soms dodelijke complicaties als gevolg van een afwijking waarvan zij nooit last zouden hebben gehad.

Zoals regelmatig in de geneeskunde voorkomt, is hier een groot iatrogeen probleem gecreëerd. Er is een test beschikbaar die goed presteert in de curatieve sector. Deze test wordt losgelaten op mensen zonder klachten om een afwijking op te sporen waarvan men het natuurlijk beloop niet kent. Dan wordt een behandeling aangeboden die tot sterfte kan leiden (4-6%) en tot complicaties (meer dan 25%). Ook hier moet de boodschap zijn: 'If it ain't broke don't fix it'.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 19 november 2007

### Literatuur

- 1 Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD002945.
- 2 The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet.* 1998; 352:1649-55.
- 3 Akkersdijk GJ, Graaf Y van der, Moll FL, Vries AC de, Kitslaar PJ, Bockel JH van, et al. Complications of standard elective abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1998;15:505-10.
- 4 Mangin D, Sweeney K, Heath I. Preventive health care in elderly people needs rethinking. *BMJ.* 2007;335:285-7.

### Abstract

**Echographic screening of the abdominal aorta in older men is not useful.** – Aneurysm of the abdominal aorta (AAA) is a normal symptom of old age, the prevalence and chance of rupture of which are highly exaggerated, and which very seldom leads to death. The result of screening is that many men (5%) are medicalised unjustly and exposed to the severe risks of a surgical intervention. The mortality during open surgery is 5-6%. Screening has no effect on the total mortality. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008;152:751

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Huispost STR 6.131, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.

Mw.prof.dr.Y.van der Graaf, klinisch epidemioloog (y.vandergaaf@umcutrecht.nl).

# Met toestemming van de NTVG-redactie overgenomen uit het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

## Reactie

### Echografische screening van de aorta abdominalis bij mannen van 65 jaar en ouder

De artikelen over echografisch bevolkingsonderzoek naar een aneurysma van de aorta abdominalis (AAA) van collega's Hamerlynck et al. (2008:747-9), Boll (2008:750) en Van der Graaf (2008:751) waren boeiend. De doelgroep is de vasculair aangestude oudere man, vaak een roker.<sup>1</sup> De sterfte aan AAA bleek hoog te zijn: 12,0% gedurende een follow-up van 3 tot 5 jaar.<sup>2</sup> Screening verlaagde de kans om aan AAA te sterven van 0,3 tot 0,2% en verhoogde de kans op een aorta-ingreep van 0,4 tot 0,9%.<sup>2</sup> Screening van 1000 ouderé mannen bespaarde 1 sterfgeval op 120, ten koste van 50 diagnoses en 5 ingrepen. Dit verlengde het leven met enige levensdagen (2,5 na verdiscontering) en verdubbelde het benodigde zorgbudget voor AAA (met 115%).<sup>3</sup>

De dagelijkse praktijk toont hoge kansen op overbehandeling. Behandeling is geïndiceerd als een aneurysma een diameter heeft van tenminste 5,5 cm. In het EUROSTAR-register had 45% van de behandelde patiënten een AAA van minder dan 5,5 cm.<sup>4</sup> Het is belastend voor patiënten om een 'tikkende tijdbom' niet weg te nemen. Het argument dat zij door hun vasculaire status overal tijdbommen hebben tikken, is zelden overtuigend en nooit geruststellend.

Screeningstrials zijn open, waarbij veel meer informatie beschikbaar komt over de gescreende onderzoeksgroep dan over de niet-gescreende groep. Sterfte aan AAA is een zeldzame doodsoorzaak, sterfte aan ischemische hartziekte een frequente. Statistische veranderingen in weinig voorkomende doodsoorzaken die doelwit zijn van screeningscampagnes worden gemakkelijk overvleugeld door niet-statistische veranderingen in veelvoorkomende doodsoorzaken.<sup>5</sup> In de MASS-trial echter versterkten ze elkaar: screening verminderde de sterfte aan ischemische hartziekte (115 doden, 6% relatieve reductie, niet-significant resultaat) méér dan de sterfte aan AAA (91 doden, 46% relatieve reductie, significant resultaat).<sup>3</sup> Dit kan komen doordat het cardiovasculaire risico in de interventiegroep beter werd aangepakt (statinegebruik). De juiste schatting van de kosten per gewonnen levensjaar wordt daarom beheerst door de empirische onzekerheid over levensverlenging: die kosten varieerden van zeer laag (3300 Amerikaanse dollar) tot oneindig hoog.<sup>3</sup>

#### Literatuur

- 1 Pleumeekers HJ, Hoes AW, Does E van der, Urk H van, Hofman A, Jong PT de, et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam study. *Am J Epidemiol.* 1995;142:1291-9.

- 2 Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2): CD002945.
- 3 Kim LG, Scott RAP, Ashton HA, Thompson SG. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. Multicentre Aneurysm Screening Study Group. *Ann Intern Med.* 2007;146:699-706.
- 4 Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, Marrewijk C van, Franssen G. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. EUROSTAR Collaborators. *J Vasc Surg.* 2004;39:288-97.
- 5 Black WC, Haggstrom DA, Welch H. All-cause mortality in randomized trials of cancer screening—J Natl Cancer Inst. 2002; 94:167-73.

L. Bonneux

Den Haag, april 2008

De discussie over bevolkingsonderzoek dat de sterfte aan AAA kan verminderen wordt door collega Bonneux aangescherpt. Door de getallen tegen een groot referentiekader af te zetten suggereert hij een onbeduidend effect. Wij geven hierbij enkele argumenten om een objectief perspectief te schetsen voor het doel van screening om het ruptureren van AAA's te voorkomen en zo een toegenomen levensverwachting te realiseren.

De doelgroep voor dit bevolkingsonderzoek, conform de gerandomiseerde gecontroleerde trials waarop cochrane-reviews gebaseerd zijn, zijn mannen van 65-75 jaar.<sup>1</sup> Sterfte aan AAA is hierdoor te verminderen, met een relevant effect op de overleving. De omschrijving van deze doelgroep als 'oudere mannen' is objectief, in tegenstelling tot de kwalificatie 'vasculair aangetast' van Bonneux. De toevoeging 'vaak een roker' is niet neutraal, ook al is het grootste deel van de mannen met AAA (ex-)roker. Dit rookgedrag wijkt niet af van dat van de generatie van na de Tweede Wereldoorlog. Ook de sterfte van 3% van mannen in deze leeftijdscategorie komt overeen met de levensverwachting in de westerse wereld.

Bonneux geeft de vermindering van sterfte aan AAA door bevolkingsonderzoek weer als een afname van 0,3 naar 0,2% en daardoor lijkt dit effect onbeduidend. Bij de gebruikelijke rapportage met oddsratio's blijkt de kans op sterfte aan AAA 0,60 (95%-BI: 0,47-0,78) lager te zijn in gescreende populaties. Dit resultaat is statistisch significant. Het ontdekken en behandelen van AAA voorkómen dus sterfte. De toename van het aantal ingrepen betekent dan meer gecontroleerde electieve ingrepen en een afname van acute operaties, die vaak slechte resultaten geven en veelal de inzet van meer mensen en middelen vragen.

Om één AAA-sterfgeval te voorkomen moeten dus 1000 mannen echografie van de aorta ondergaan ('number needed to screen'; NNS) en 5 mannen moeten electief geopereerd worden aan het AAA ('number

needed to harm'; NNH). Men kan tegenwerpen dat hiermee alleen maar de levensduur van de gescreenden met 2,5 dag wordt verlengd. Doet men dat nog steeds als men bedenkt dat, om 2,5 dag extra te kunnen leven, alle mannen echografie van minder dan een kwartier moeten ondergaan? Bij een gemiddelde follow-up van 4 jaar is dit het netto-effect, maar wanneer de hele groep gevolgd wordt gedurende de rest van het leven zal de levensverlenging pas echt relevant worden. Het negatieve effect als gevolg van de mortaliteit van electieve ingrepen treedt vooral in het begin van de gerandomiseerde studies op. In een markov-model zijn deze effecten wel aantoonbaar.<sup>2</sup>

De conclusie is onjuist dat er overbehandeling van AAA plaatsvindt op basis van de EUROSTAR-rapportage over 'endovascular aneurysm repair' gedurende de jaren 1996-2002.<sup>3</sup> In die periode werd als indicatie voor AAA-interventie een diameter van 50 mm of meer gehanteerd. Pas aan het einde van de onderzochte periode is de grens verhoogd naar 55 mm op basis van meerdere publicaties.<sup>4,5</sup>

Individuele patiënten oefenen druk uit om een AAA-behandeling te starten voordat zij aan de criteria voldoen. Dit is herkenbaar, maar komt niet vaak voor. Het gebruik van kwalificaties van een AAA als 'tikkende tijdbom' moet daarom juist vermeden worden.

De terechte opmerking van Bonneux dat het effect van AAA-bevolkingsonderzoek groter is dan alleen ruptuurpreventie is een pleidooi om bij de introductie van AAA-screening hiernaar ook gerichte studie te doen. Alleen zo kunnen kosten en effecten vastgesteld worden. Hier ligt een uitdaging.

#### Literatuur

- 1 Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2): CD002945.
- 2 Boll APM, Severens JL, Verbeek ALM, Vliet JA van der. Mass screening on abdominal aortic aneurysm in men aged 60 to 65 years in the Netherlands. Impact on life expectancy and cost-effectiveness using a Markov model. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26: 74-80.
- 3 Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, Marrewijk C van, Franssen G. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. EUROSTAR Collaborators. *J Vasc Surg.* 2004;39:288-97.
- 4 United Kingdom Small Aneurysm Trial Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2002;346:1445-52.
- 5 Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2002;346:1437-44.

A.P.M. Boll

Nijmegen, mei 2008

# Spinozapremie 2008 toegekend aan prof.dr. M.S. (Marjo) van der Knaap, kinderneuroloog VUmc



JAAP VALK

**Jaarlijks wordt de Spinozapremie uitgereikt aan vier toponderzoekers. Eén van deze premies voor onderzoek werd dit jaar toegekend aan Marjo van der Knaap op grond van haar baanbrekende en translatieonderzoek van wittestofaandoeningen bij kinderen.**

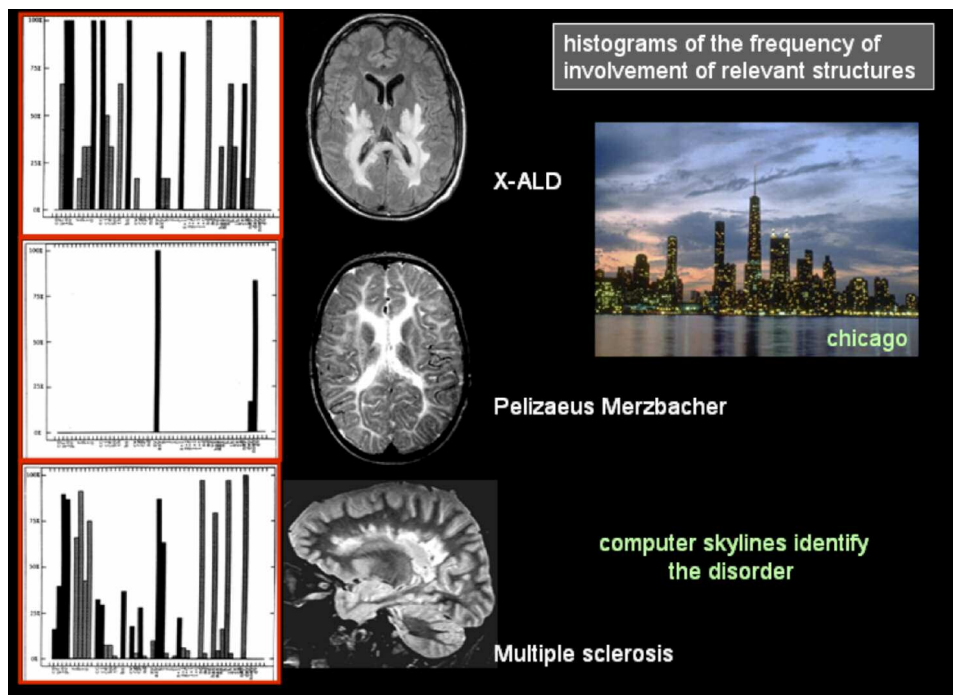
Wij begonnen samen in 1987 met MRI-onderzoek bij kinderen met wittestofaandoeningen, een toen nog vrijwel braakliggend onderzoeksgebied. De incidentie van wittestofaandoeningen bij kinderen wordt geschat op 1:2000 pasgeborenen; van meer dan 50% was geen oorzaak bekend. De heersende opvatting was dat MRI zeer sensitief was voor wittestofafwijkingen, maar dat de diagnostische specificiteit heel laag was. Wij werden echter bij bekende aandoeningen getroffen door herkenbaarheid van het patroon van afwijkingen. Systematisch onderzoek daarvan leidde tot de ontwikkeling van een MRI-datacollectie, gevolgd door een computerondersteund MRI-patroonherkenningsprogramma. Dit betekende het scoren van MR-beelden van meer dan 700 patiënten met bekende WMD's. De computer kon vervolgens de frequentie van de afwijkingen in bepaalde gebieden aangeven en dat uitdrukken in een frequentie-histogram (Figuur 1).



Prof.dr. M.S. van der Knaap

Het computerprogramma kon vervolgens ook het omgekeerde doen: als de gegevens van de MRI van een nieuwe patiënt werden ingevoerd, kon een differentiaaldiagnose met waarschijnlijkheden en betrouwbaarheidsintervallen per diagnose worden berekend. Behalve een directe hulp bij de diagnostiek heeft dit programma ook een didactische bete-

CMV	cytomegalovirus
DNA	desoxyribonucleic acid
ER	endoplasmic reticulum
FLAIR	fluid-attenuated inversion recovery
HABC	hypomyelination with atrophy of the basal ganglia and cerebellum
HRI	heme-regulated eIF2 $\alpha$ kinase
ISMRM	International Society for Magnetic Resonance in Medicine
LBSL	leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and elevated white matter lactate
MLC	megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts
MRI	magnetic resonance imaging
mRNA	messenger ribonucleic acid
MRS	magnetic resonance spectroscopy
PCR	polymerase chain reaction
PERK	protein-like endoplasmic reticulum kinase
PKR	protein kinase R
VWM	vanishing white matter
WMD	white matter disease
X-ALD	X-gebonden adrenoleukodystrofie



Figuur 1. De frequentiehistogrammen tonen de 'skylines' van een aantal aandoeningen. De computersskylines zijn karakteristiek voor de afwijking (X-ALD=X-gebonden adrenoleukodystrofie).

kenis en bespaart het op de kosten van veel overbodig geworden aanvullend onderzoek.

Het vervolgonderzoek werd gericht op de grote groep van kinderen met wittestofziekten zonder diagnose. Opnieuw werd gebruikgemaakt van MRI-patroonherkenning. De volgende logische veronderstelling was, als bekende aandoeningen een herkenbaar patroon bezaten, dat dit ook het geval zou kunnen zijn bij nog onbekende wittestofaandoeningen. Nieuwe ziekte-entiteiten zouden herkend kunnen worden aan kenmerkende MRI-patronen. Dit bleek een terechte aanname. Bij een aantal aandoeningen kon op grond van MR-criteria (MRI-patronen samen met gegevens van MR-spectroscopie) aanmerkelijk worden gemaakt dat het om een niet eerder herkende entiteit ging.

De neuroradiologie was hier aan het einde van haar bijdrage, maar voor Marjo van der Knaap was dit een nieuw begin. Zij startte een speurtocht naar de oorzaak van de nieuw ontdekte aandoeningen, de genetische achtergrond, de afwijkende of ontbrekende eiwitten, de pathofysiologische verklaring op moleculair of biochemisch niveau van de selectieve aantasting van de witte stof in de hersenen, en de therapeutische mogelijkheden. De groep waarmee zij werkte groeide voortdurend: een geneticus, een biochemicus, laboratoriumpersoneel, promovendi en post-docs. Haar werk won aan internationale erkenning. Vele bewijzen daarvan, waaronder het erelidmaatschap van de American Society of Neuroradiology, weerspiegelen dat. Al eerder kregen wij beiden de Gold Medal en het fellowship van de ISMRM.

Het is niet eerder gebeurd dat in nauwelijks één decade één onderzoeksgroep acht niet eerder ontdekte ziekten beschreef en tien nieuwe veroorzakende genen ontdekte.

#### Nieuw beschreven aandoeningen en ontdekte ziektegenen of andere oorzaken

Vanishing White Matter (VWM): vijf genen *EIF2B1-5*

Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical Cysts (MLC): het gen *MLC1*

Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and elevated white matter Lactate (LBSL): het gen *DARS2*

Leukoencephalopathy with disorder of Polyol metabolism: ribose-5-phosphate isomerase deficiency, *RPIA* gen

Patroon van wittestofafwijkingen door een congenitale Cytomegalovirus- infectie: PCR voor CMV DNA op neonatale bloedspots (hielprikaart)

Hypomyelination with atrophy of the basal ganglia and cerebellum (HABC): gen moet nog gevonden worden

Ongeveer een derde van de wittestofziekten die in het begin van de jaren negentig niet geïdentificeerd konden worden, is hiermee 'opgelost'. Deze aandoeningen zijn primair op basis van hun MRI-MRS-patroon herkenbaar. Een aantal van deze aandoeningen en nog meerdere hier niet vermelde, spelen ook of zelfs juist op volwassen leeftijd.

Een fraai voorbeeld van translationele research betreft de niet zo zeldzame aandoening 'Vanishing White matter' (VWM), zowel voorkomend bij volwassenen als bij kinderen. Enkele illustraties lichten dat toe. De ziekte werd herkend aan het MRI-patroon,

thologische gegevens

3. Genetisch koppingsonderzoek en identificatie van ziektegenen
4. Bieden van DNA-confirmatie en prenatale diagnostiek
5. Analyse van de afwijkende of ontbrekende eiwitten
6. Verklaar van de hersenafwijkingen
7. Vinden van openingen voor behandeling

Het bleek bij het genetisch onderzoek van VWM dat het ging om vijf 'naalden', verstopt in vijf 'hooibergen'. Anders gezegd: mutaties in vijf

## "De neuroradiologie was hier aan het einde van haar bijdrage, maar voor Marjo van der Knaap was dit een nieuw begin"

waarbij de T2-gewogen opnamen tonen dat bijna alle cerebrale witte stof afwijkend is en de FLAIR-opnamen suggereren dat de cerebrale witte stof waterig wordt en verdwijnt (Figuur 2).

De pathologie bevestigt dat (Figuur 3).

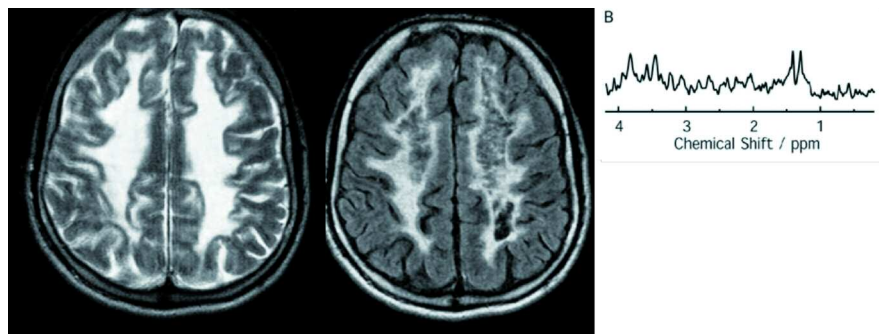
Het translationele onderzoek aan VWM heeft een aantal stappen gevolgd.

1. Patiëntselectie volgens strikte MRI- en MRS-criteria
2. Vergelijking klinische, laboratorium- en histopa-

verschillende genen, gelegen op vijf verschillende chromosomen, bleken verantwoordelijk te kunnen zijn voor VWM. De mutaties betreffen in alle gevallen onderdelen van een eukaryotische initiatietranslatiefactor, *elf2B* (Figuur 4).

Deze factor is onmisbaar bij het vertalen van mRNA naar eiwit, en alle eiwitten hebben *elf2B* nodig om geproduceerd te worden. Dat betekent dat de factor onmisbaar is voor leven.

Met het identificeren en karakteriseren van 'nieuwe' ziekten kan aan getroffen families ►



Figuur 2. Het T2-gewogen beeld toont een diffuse en egale aantasting van de cerebrale witte stof. Het FLAIR-beeld maakt duidelijk dat de centrale witte stof grotendeels vervallen is. Het spectrum van dit gebied toont verlies van vrijwel alle metabolieten en de aanwezigheid van glucose en lactaat, eigenlijk een liquorspectrum.



Figuur 3. Waar de FLAIR-opnamen liquefactie en cysteuze degeneratie suggereren, wordt dat bevestigd door pathologisch onderzoek.

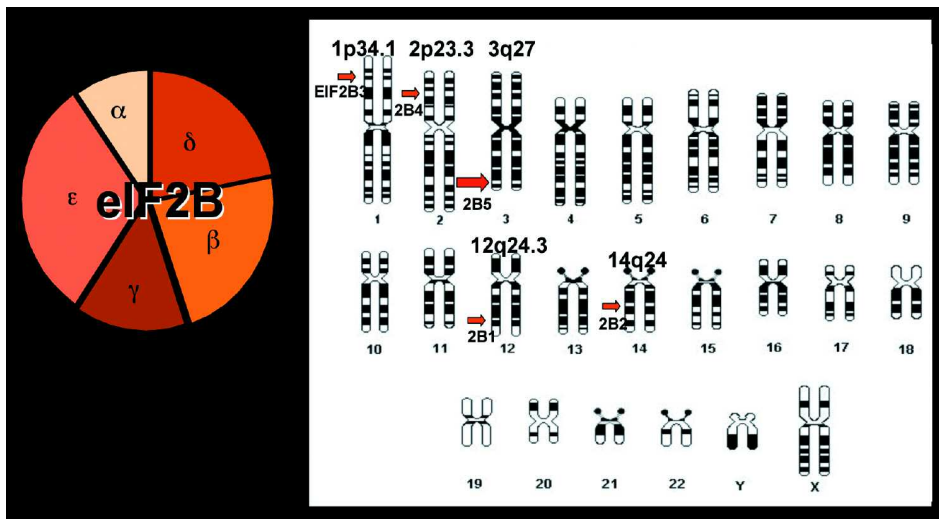
informatie worden geboden. Met het vinden van genen voor deze ziekten kan DNA confirmatie van de diagnose bieden en worden drager-schapsonderzoek en prenatale diagnostiek mogelijk. Zo komen onderzoeksbevindingen direct ten goede aan patiënten en hun families. De nieuwste ontwikkelingen betreffen ziektemechanismen en het vinden van openingen voor behandeling van VWM.

Geïnteresseerden kunnen meer details vinden in ons bekende boek en de vele publicaties over de nieuw ontdekte aandoeningen door Marjo van der Knaap en haar groep.

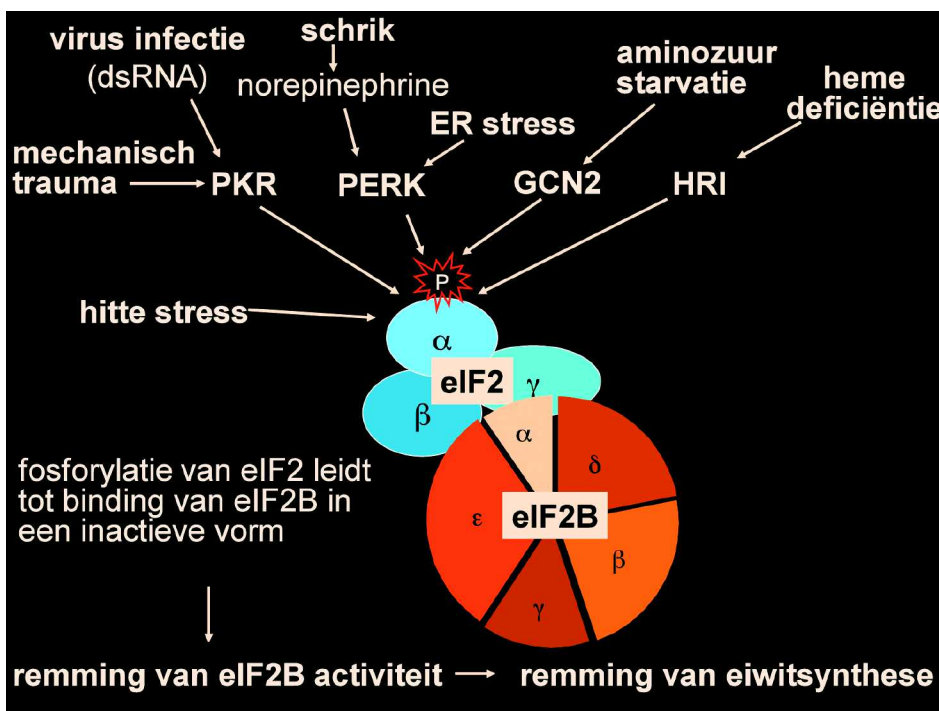
Marjo zal het bij de prijs behorende bedrag vooral besteden aan het opzetten van een centrum voor de behandeling van kinderen met wittestofaandoeningen.

**Prof.dr. J. Valk**

emeritus hoogleraar neuroradiologie



Figuur 4: De vijf componenten van het eIF2B-complex en de vijf verantwoordelijke genen. eIF2B is een eiwitcomplex dat bestaat uit vijf niet-identieke subunits (alpha-epsilon), die gecodeerd worden door vijf verschillende genen (EIF2B 1-5), gelokaliseerd op vijf verschillende chromosomen.



Figuur 5: Deze figuur toont welke stressfactoren invloed uitoefenen op de werkzaamheid van het eIF2B-complex. Voor patiënten betekent dit dat vermijding van stressfactoren tot vertraging van het ziekteproces kan leiden.

### STELLING

**Marc Kock, 2007 (Rotterdam)**

Diagnostic Imaging of Peripheral Arterial Disease with Multi-Detector Row computed Tomography Angiography

*Diagnostisch onderzoek heeft alleen zin als de bevindingen potentieel therapeutische consequenties hebben en is alleen dan formeel gerechtvaardigd.*

### STELLING

**Annette de Bruijn-Dobben, 2006 (Amsterdam, UvA)**

Fecal incontinence: tests & therapy

*De overeenkomst tussen promoveren en bevallen is dat het heerlijk is wanneer het voorbij is om te kunnen genieten van het resultaat.*

# Subspecialisatieprogramma neuro-hoofdhals

## Opzet, stand van zaken en vervolg



JONAS CASTELIJNS



THIJS DE JONG

**In de jaren 2003-2004 is een algemeen format geformuleerd door vertegenwoordigers van de neuro-hoofdhals-radiologie, kinderradiologie en interventieradiologie waaraan een subspecialisatieprogramma zou moeten voldoen.**

We hebben hierover uitgebreid bericht in MemoRad 2005;10(2):15. Doel van het algemene format was te komen tot een uniforme opzet voor subspecialisatieprogramma's in de radiologie in Nederland. Bij de opzet is uitgegaan van de richtlijnen die door de European Association of Radiology opgesteld zijn n.a.v. de aanbevelingen van de Union Européenne des Médecins Spécialistes. In het format zijn criteria opgesteld waaraan opleidingscentrum en opleiders dienen te voldoen. Voorts worden duur, inhoud, didactische componenten en theoretische aspecten van de training omschreven. Een fellow volgt een programma van twee jaar waarin minimaal 60% van de tijd besteed wordt aan het onderwerp van de subspecialisatie. Het subspecialisatieprogramma staat open voor gecertificeerde radiologen of assis-

tenten in opleiding tot radioloog in hun laatste jaar. De assistenten die in het laatste jaar van hun opleiding al met het subspecialisatieprogramma begonnen zijn dienen dit programma nog een jaar na hun opleiding voort te zetten. Een bestuurslid (leden) van (de) sectie(s) van de NVvR op het gebied van het subspecialisme is (zijn) verantwoordelijk voor het betreffende landelijke subspecialisatieprogramma (accreditatie, visitatie van een lokaal subspecialisatieprogramma). Na de subspecialisatie ontvangt de fellow een certificaat dat door de NVvR erkend wordt. Dit certificaat wordt per vijf jaar verlengd op verzoek van de fellow, na schriftelijke rapportage van de activiteiten over deze periode.

Vervolgens werd door de Secties Neuro- en HoofdHals-radiologie gewerkt aan een nadere invulling van een gecombineerd subspecialisatieprogramma neuro/hoofdhals, waarin het bovengenoemde document gespecificeerd werd. De neuroradiologische expertise waarnaar tijdens het fellowship gestreefd wordt behelst niet de neuroradiologische interventie. Per opleidingscentrum zijn een opleider op het gebied van de neuroradiologie en een opleider voor hoofdhalstradiologie verantwoordelijk voor het subspecialisatieprogramma. De subspecialisatiecommissie (SPC), en wel Th.E.A.M. de Jong namens de Sectie Neuroradiologie en prof.dr. J.A. Castelijns namens de Sectie HoofdHalsradiologie, is verantwoordelijk voor de uitvoering van het subspecialisatieprogramma neuro-hoofdhals.

Op 27-7-2005 hebben beide secties zich akkoord verklaard met een accreditatie van een subspecialisatieprogramma aan de afdelingen Radiologie van het AMC en het VUmc. In maart 2006 volgden het AZM het LUMC, een maand later het Erasmus MC, en in maart 2007 volgde het UMCG (zie Tabel I). Een jaar na accreditatie van het fellowship wordt door de SPC een visitatie uitgevoerd, waarbij nagegaan wordt of aan alle eisen van het fellowship is voldaan. Indien de visitatie positief uitvalt, volgt erkenning over een periode van vijf jaar, met of zonder voorwaarden. Elke fellow die een jaar in opleiding is, krijgt bovendien een telefonische visitatie.

Op 27 september 2007 werden tijdens de Radiologedagen de eerste twee diploma's uitgereikt aan dr. J.C.J. Bot (VUmc Amsterdam) en dr. J.C. de Groot (UMCG Groningen). Op 9 oktober 2008 ontvingen vijf radiologen het subspecialisatiediploma HoofdHals. In totaal hebben derhalve zeven radiologen het diploma ontvangen (zie Tabel II). Op dit moment zijn zes fellows in opleiding.

Vanaf 1 januari 2009 wordt de samenstelling van de SPC veranderd. Namens de Sectie Neuroradiologie zal drs. A.M. van der Vliet (UMCG) plaatsnemen en namens de Sectie HoofdHalsradiologie zal dr. F.B.M. Joosten (Rijnstate Arnhem) plaatsnemen. Zij zullen zich naast de lopende zaken aangaande het fellowship moeten bezighouden met aanpassing van het fellowship naar aanleiding van de veranderingen die doorgevoerd worden in het kader van de HORA.

**Prof.dr. J.A. Castelijns,**  
namens de Sectie HoofdHalsradiologie  
**Th.E.A.M. de Jong,**  
namens de Sectie Neuroradiologie

Tabel I.

Opleidingsinstituut	Opleider(s)	Accreditatie d.d.	Fellow i.o.
AMC, Amsterdam	dr. C.B.L.M. Majoie	27/07/05	dr. D.G.M. Bloemenkamp
VUmc, Amsterdam	prof.dr. F. Barkhof/ Prof.dr. J. Castelijns	27/07/05	dr. M. Wattjes/ dr. G. Karas
AZM, Maastricht	dr. P.A.M. Hofman	24/03/06	M.C. Hoeberigs
LUMC, Leiden	B. Verbist	24/03/06	dr. S.C.A. Steens
Erasmus MC, Rotterdam	H.L.J. Tanghe	25/04/06	dr. M. Smits
UMCG, Groningen	dr. L.C. Meiners	07/03/07	J. Dorgelo

Tabel II.

Naam gediplomeerden	Opleidingsinstituut	Uitreiking diploma
dr. J.C.J. Bot	VUmc Amsterdam	27/9/07
dr. J.C. de Groot	UMCG Groningen	27/9/07
dr. R. Demir	AMC Amsterdam	9/10/08
dr. L. Reneman	AMC Amsterdam	9/10/08
A.A. Jacobi-Postma	AZM Maastricht	9/10/08
M.C. Kruit	LUMC Leiden	9/10/08
H.E. Westerlaan	UMCG Groningen	9/10/08

# In het voetspoor van Röntgen 2008



KEES VELLENGA

**Van 10 tot 16 maart 2008 maakte de Historische Commissie met echtgenoten haar jaarlijkse reis in naspeuring van medische en röntgenologische herinneringen naar Zuid-Duitsland. De bezochte steden waren Bamberg (vakantieoord van Röntgen), Erlangen (centrum van Siemens Healthcare), Ingolstadt (Deutsches Medizinhistorisches Museum) en Neurenberg (Germanisches Museum).**

De organisatie was dit jaar in handen van Joris Panhuysen en Gerd Rosenbusch. Helaas moest Carl Puylaert ontbreken vanwege een operatie van zijn vrouw Els. Gelukkig verloopt haar revalidatie voorspoedig en maken beiden het goed.

Carl heeft op 17 juni 2008 zijn 85e verjaardag gevierd en op 24 juni een interview gegeven aan de Historische Commissie, dat in MemoRad 3/2008 is gepubliceerd.

Als uitvalsbasis werd Bamberg gebruikt. Een oude keizerstad. Van 1002 tot 1024 zetelden hier Keizer Heinrich II en Keizerin Kunigunde. Het standbeeld van de schone Kunigunde siert nog de brug over de rivier de Regnitz. Hun beider schedeldaken zijn te zien in het museum. Bamberg werd door de geallieerden relatief minder gebombardeerd dan andere Duitse steden.

De eerste twee dagen werden besteed aan bezoeken aan Erlangen. Deze stad is één en al Siemens: talrijke gebouwen en fabrieken en behuizing voor duizenden werknemers. We werden ontvangen door mw. Doris Vittinghoff. Zij beheert het medisch archief van Siemens. Haar team bestaat uit een externe medewerker (een archivaris) en vier werkstudenten. Het archief is gehuisvest in drie appartementen in een flatgebouw, Henkestrasse 114, D-91052, Erlangen, [www.med-archiv.de](http://www.med-archiv.de). De ordening en inventarisatie van dit grote archief gebeurt systematisch, maar is nog lang niet voltooid. Het is een grote klus voor een

te kleine groep. Doris Vittinghoff heeft dit archief enkele jaren geleden ternauwernood kunnen redden. Men wilde het om budgettaire redenen sluiten. Het archief is oorspronkelijk van de firma Reiniger, Gebbert & Schall. Erwin Reiniger was mecanicien aan de Universiteit van Erlangen en startte in 1877 aan de Schlossplatz 3 een eigen werkplaats voor medische apparatuur. Het mooie huis aan het park bestaat nog. In 1886 richtte hij met Karl Schall en Max Gebbert de fysisch-medische werkplaatsen van Reiniger, Gebbert & Schall op. Hier werden medische, fysiotherapeutische en tandheelkundige apparaten vervaardigd. In mooie oude catalogi en brochures staan de afbeeldingen en specificaties van deze apparaten. Vanaf 1896 werden ook röntgenbuisen en -apparaten geproduceerd, en daarnaast gehoorapparaten. In 1920 braken financieel moeilijke tijden aan en in 1925-32 vond een fusie plaats met de firma Siemens & Halske uit Berlijn (gesticht in 1847). Zo ontstond in 1932 'Siemens Reiniger Werke' (SRW), met als hoofdvestiging Erlangen. Thans is dat dus Siemens Healthcare.

In het archief aan de Henkestrasse 114 bevinden zich in het bovenste appartement een kantoor, een conferentieruimte/bibliotheek en een klein overzichtelijk museum met oude röntgen- en tandheelkundige apparatuur en gehoorapparaten. De twee appartementen beneden staan vol met schappen, waarin zich grote aantallen boeken, ordners, archiefdozen, video's, foto's, enz. bevinden, tot in de toiletten toe. Prachtige fotoalbums uit 1880-1920 liggen er opgestapeld en oude brochures en technische handleidingen.

In totaal beslaat het archief 600 strekkende meter. Het bevat informatie over werkwijzen, patenten, organisatie, rondschrjven, sociale ontwikkelingen, wetenschap, technische ontwikkelingen, handleidingen, biografieën van belangrijke medewerkers, persberichten en bouwtekeningen van gebouwen. Er zijn 270 fotoboeken vanaf 1880, 6000 digitaal gescande foto's, 2000 originele dia's en foto's op glasplaten, 3000 ingebonden handboeken en tijdschriften, 210 ingebonden prospectussen van apparaten vanaf 1857.

Doris Vittinghoff (*Figuur 1*) schreef het boekje 'Max Gebbert & die Pioniers der Medizintechnik' ter gele-

## AANKONDIGING

Voorjaarsbijeenkomst in het Belgisch Museum voor Radiologie  
In het Museum dr. Guislain te Gent

Zaterdag 14 maart 2009 om 15.00 uur

met o.a. een voordracht door prof.dr. C.B.A.J. Puylaert:

**110 jaar Röntgen -  
een omwenteling in de geneeskunde**

[www.radiology-museum.be](http://www.radiology-museum.be)



genheid van zijn 150<sup>e</sup> geboortjaar in 2006 en 100<sup>e</sup> sterfdag in 2007 (hij werd slechts 51 jaar). Het is te bestellen via bovengenoemde website of bij dorismaria.vittinghoff@siemens.com.

's Middags werden we rondgeleid door het Healthcare Centre aan de Henkestrasse 127. Hier staat alle nieuwe apparatuur overzichtelijk opgesteld en wordt de bedrijfsfilosofie uitgedragen. Er is een gelikte audiovisuele show, die begint met een grote school vissen die om de toeschouwer heen zwemt, als kenmerk van samenwerking. Je koopt niet een apparaat maar een totaalaanpak. Hoe los je bepaalde problemen op? Met een combinatie van apparaten en knowhow.

Vervolgens leidde Doris ons rond door de stad Erlangen en het Slotpark, waar we het voormalige huis met werkplaats van Reiniger aanschouwden. Dan een kopje koffie in Café Mengin hiertegenover. Het Café werd 200 jaar geleden gesticht door een der vele Hugenotenfamilies die uit Frankrijk gevlucht waren.

Overigens is de beginfase van de Universiteit van Erlangen nog verbonden met Nederland. Daniel de Superville werd in 1696 geboren in Rotterdam, studeerde in Utrecht rechten en medicijnen, werkte als arts in Leiden en werd daarna hoogleraar anatomie in Stettin. In 1738 werd hij lijfarts van de gravin van Bayreuth en stichtte daar in 1742 de universiteit. Deze werd in 1743 naar Erlangen verplaatst. Hij bleef hier als rector magnificus tot 1748. Na omzwervingen langs Bremen en Braunschweig keerde hij terug naar Nederland en overleed in 1773 in Rotterdam. Op wetenschappelijk niveau bestond Europa dus al drie eeuwen geleden!

Op de tweede dag, dinsdag 11 maart 2008, ging het weer naar Erlangen. Eerst een bezoek aan het IZMP (Innovationszentrum für Medizintechnik und Pharma). Dit instituut werd opgericht in 2003 en helpt startende bedrijven op het gebied van medische techniek, ICT, beeldvorming, farmacologie, enz. De belangrijkste sponsors zijn Siemens en de stad Erlangen (die er veel aan gelegen is deze innovatie en technologie in de stad te houden). Voorzitter is prof. Kalender. We kregen uitleg en een rondleiding door de heer J. Trinkwalter, van Erlangen AG (hoofdsponsor). Er zijn nu reeds 32 startende bedrijfjes aangesloten bij IZMP. We bezochten o.a. vamp, dat mini-CT's bouwt voor onderzoek van muizen en ratten in laboratoria.

Vervolgens bezochten we de MR-fabriek in de voormalige Amerikaanse kazerne aan de Röthelheimpark-Allee. Er mogen hier geen foto's gemaakt worden. Ingenieur Manfred Kraft liet ons zien hoe de lichaamsgradiëntcoil gemaakt wordt. Het X- en Y-rooster van de lichaamspoel wordt machinaal gewikkeld; de Z-as met de hand. Dan worden de plastic slangetjes voor de waterkoeling van de spoel aangebracht. Vervolgens moeten ook nog kleine nuances in de gradiënten worden aangebracht, om te corrigeren (skimmen) voor magneetvelden in de omgeving zoals gebouwen en parkeergarages, specifiek voor ieder apparaat afhankelijk van de plaats waar de MR geplaatst wordt.

Nadat de coil gewikkeld is wordt hij bij 70°C in een mal gegoten, enkele dagen verhit tot 110°C en dan gedurende meerdere dagen afgekoeld tot kamertemperatuur. Het vervaardigen van een spoel duurt 10-12 dagen.

De magneet zelf – met het heliumkoelsysteem – komt van elders (Oxford). Overigens raakt helium in de natuur op en is het moeilijk meer te verkrijgen.

Er is geen voorraad van apparaten, dus geen opslag. Er worden 8000 MR's per jaar geproduceerd. Het is lopendebandwerk - in die zin dat er niet een band loopt maar de mensen lopen. De apparaten staan in een rij en de werknemers lopen er langs. De productie duurt vier dagen. Er staan acht MR's opgesteld voor technisch onderzoek. Ook mochten we de 7T-scanner bewonderen, waarvan er al zo'n tien over de wereld geplaatst zijn.

Na de lunch bezochten we vlakbij Bamberg het gehucht Höfen, waar Theodor Boveri, hoogleraar zoölogie en vergelijkende anatomie te Würzburg en vriend van Röntgen, in het Schloss Seehaus woonde. Wilhelm Röntgen bracht hier regelmatig zijn vakanties door in het torenkamertje (Figuur 2). Het ligt in een prachtige omgeving met heuvels en bossen. Röntgen was een natuurliefhebber; vandaar ook de omlijsting met kleurrijke natuurafbeeldingen op het tegeltafelau van kunstenaar Jacky Slepser aan het huis van prof. Gunning te Utrecht (waar R. zijn schooljeugd doorbracht).

Prof. Boveri had drie broers. Walter richtte samen met Brown de machinefabriek Brown-Boveri in Zwitserland op; Robert werd daarvan directeur. Theodor overleed in 1915. Zijn dochter Margret was toen 15 jaar. Röntgen trad op als peetvader en stimuleerde haar geestelijke opvoeding. Ze werd later (kritisch) journaliste en schrijfster. Ze bleef – na omzwervingen door Amerika en Portugal – in Seehof wonen tot 1964. Ze overleed in 1975. Het huis (Boveri-Schlösschen) is tegenwoordig privé-eigendom van Thomas en Silvia Herzog, die één van de ►



Figuur 1. Doris Vittinghoff zit op en vertelt over haar archief.



Figuur 2. Het huis van prof. Boveri in Höfen. Röntgen logeerde hier regelmatig in de torenkamer.



Figuur 3. Het medisch-historisch museum in Ingolstadt (voorzijde), het oude anatomietheater.



Figuur 4. De achterkant van het medisch-historisch museum: het oude anatomietheater en de medische kruidtuin.

vele mooie kunst- en antiekhandels in Bamberg bezitten.

Woensdag leidde de stadsgids Steinhorst ons door Bamberg - door de Dom, gebouwd in 1100-1400, de eeuwenoude hofapotheek, de Neue Residenz, waar de Fürst-Bischöfe resideerden, het 200 jaar oude ziekenhuis met operatiekamers aan de rivier de Regnitz, dat thans stadsarchief is. We passeerden het geboortehuis van Johann Schönlein (1793-1864), beroemd medicus, geboren en overleden in Bamberg. Hij was hoogleraar in Würzburg, Zürich en Berlijn. Hij deed veel werk op het gebied van tuberculose, hemofilie en anafylactoïde purpura (ziekte van Henoch-Schönlein). Hij was leermeester van o.a. Rudolf Virchow.

's Middags bezochten we met Steinhorst de begraafplaats van Bamberg. Bij de ingang zijn twee eeuwenoude kapellen, die vroeger als pesthuis en sterfhuis dienden. Centraal ligt een halfcirkelvormig portaal van dorische zuilen, afkomstig uit een afgebroken Franciskanerkerk. We bezochten het graf van Schönlein en het verwaarloosde graf van Boveri; zijn directe familie is uitgestorven en de rijke tak uit Zwitserland voelt zich niet geroepen het te onderhouden. Ook ligt hier Willy Messerschmidt begraven, eveneens regelmatig te gast bij Boveri.

Donderdag gingen we per trein naar Ingolstadt, naar het Deutsches Medizinhistorisches Museum: Anatomiestrasse 18-20, 85049 Ingolstadt; tel. 0049-841-3051860, fax 0049-841-910844. (Figuur 3).

In 1472 werd de Universiteit van Ingolstadt opgericht. In het begin van de 18e eeuw kreeg

de medische faculteit ruimtegebrek. Daarom werd bij de stadsmuur een anatomisch amfitheater gebouwd. Dit werd – samen met een medisch-botanische tuin - in 1736 in gebruik genomen. Rond 1800 verhuisde de Universiteit naar München.

In 1945 was de grote medicohistorische verzameling in het Kaiserin-Friedrich-Haus in Berlijn vrijwel volledig verloren gegaan. Men was op zoek naar een nieuw museum en kwam daarbij uit bij het – eveneens ernstig beschadigde – oude anatomietheater te Ingolstadt. De restauratie werd volgens de bouwplannen van 1736 voltooid en alle restanten van oude verzamelingen werden er ondergebracht. In 1972 – 500 jaar na de oprichting van de Beierse universiteit – werden het gebouw en het museum ingewijd. Het resultaat is prachtig. Te zien zijn de bekende oude afschrikwekkende gereedschappen, die vroeger gebruikt werden voor het heil van de mensheid – maar vaak ten koste van vreselijk lijden. Ingenieuze en vaak sierlijke toestellen, zoals klisteerstoelen. Anatomische preparaten van bloedvaten, aangeboren afwijkingen, deformaties door pokken en syfilis. Oude röntgen- en beademingsapparaten. Interessant is ook de grote verzameling votieven. Dit zijn gewijde beeldjes om genezing van bepaalde lichaamsdelen te vragen of juist ervoor te bedanken. Dus een hand, een voet, een half hoofd. Soms een sculptuur van een hele buik of de ingewanden. Vaak ook een fallus. Vele votiefbeelden uit de tijd van de Etrusken voor onze jaartelling zijn er te bewonderen. De verzameling uit de 18e en 19e eeuw stamt vooral van de beroemde anatoom Stieda (van de ziekte van Stieda-Pellegrini), van wie meerdere oude boeken tentoongesteld zijn.

Ook de botanische tuin is weer in ere hersteld. (Figuur 4).

Vrijdag Neurenberg, waar de aldaar woonachtige zwager van Gerd Rosenbusch ons rondleidde. Van het station liepen we langs de indrukwekkende colonnade met de zuilen voor de mensenrechten t.g.v. de Neurenberg-processen naar het Germanisches National Museum, gevestigd in een prachtige oude kerk. We bekeken er de Codex Aureus, de 1000 jaar oude kleurrijke manuscripten – met prachtige goudverf - van de monniken uit Echternach. De prehistorische en middeleeuwse kunstwerken. De tekeningen en schilderijen van Dürer en Cranach. Te veel om in een dag te bekijken. Voor ons was speciaal van belang de kleine medische afdeling. Deze doet niet onder voor die in Ingolstadt en heeft op sommige gebieden zelfs meer en oudere voorwerpen, zoals prothesen, brillen en farmacie.

Vervolgens bezochten we enkele prachtige oude kerken en de 'Schöner Brunnen'.

Na een afscheidsdineetje, waarbij de 39<sup>e</sup> bruiloft van het echtpaar Vellenga werd gevierd, reisden we weer naar huis.

#### Dr. C.J.L.R. Vellenga

Namens de Historische Commissie

## JAARKALENDER NVvR 2009

(onder voorbehoud van wijzigingen)

**ALGEMENE VERGADERINGEN**

(donderdag in aansluiting op SW-cursus)

5 februari (Ede)

18 juni (Ede)

15 oktober (Rotterdam)

**BESTUURSVERGADERINGEN**

12 januari – 2 februari – 2 maart – 6 april –

11 mei – 8 juni – 6 juli – 7 september –

5 oktober – 2 november – 7 december

**VOORTGANGSTOETS**

17 april

6 november

**SANDWICHCURSUSSEN**

3 - 6 februari AFIP (Ede)

15 - 19 juni Oncologie (Ede)

13 - 16 oktober Acute Radiologie (Rotterdam)

**RADIOLOGENDAGEN**

17-18 september (RAI, Amsterdam)

**SLUITINGSDATUM INLEVEREN KOPIJ MEMORAD**

15 januari, 15 april, 15 juli en 15 oktober

## CONGRESSEN &amp; CURSUSSEN 2009

**BREAST****4 t/m 7 maart****Las Vegas**10th Annual Advances in Breast Imaging and Intervention. <http://radiologycme.stanford.edu/dest>**26 t/m 29 april****Nice**Reaching out: the Breast Course™ 2009. [www.thebreastpractices.com](http://www.thebreastpractices.com)**23 t/m 27 juni****Berlijn**CAD - 11th International Workshop on Computer-Aided Diagnosis. [www.cars-int.org](http://www.cars-int.org)**CARDIAC****8 t/m 9 oktober****Leiden**Erasmus Course Cardiovascular MRI. [www.emricourse.org](http://www.emricourse.org)**CHEST****16 januari****Amsterdam**

'Advanced' interactieve hands-on workshop HRCT van de longen.

M. Evers-van Bavel: [educationrad@amc.uva.nl](mailto:educationrad@amc.uva.nl)**2 t/m 5 februari****Davos**WinterILD School. [O.swinnen@erasmusmc.nl](mailto:O.swinnen@erasmusmc.nl)**1 t/m 3 april****Cambridge**The Eleventh Cambridge Chest Meeting. [www.cambridgechestmeeting.co.uk](http://www.cambridgechestmeeting.co.uk)**31 mei t/m 2 juni****Valencia**2nd World Congress of Thoracic Imaging and Diagnosis in Chest Disease. [www.2wcti.org](http://www.2wcti.org)**COMPUTED TOMOGRAPHY****15 t/m 19 mei****San Francisco**

11th Annual International Symposium on Multi-detector-Row CT.

<http://radiologycme.stanford.edu/dest>**GASTROINTESTINAL****2 t/m 4 februari****Harrogate**10th ESGAR CT-Colonography Hands-on Workshop. [www.esgar.org](http://www.esgar.org)**25 t/m 26 maart****Londen**3rd ESGAR Image-guided Ablation Workshop. [www.esgar.org](http://www.esgar.org)**27 maart****'s-Hertogenbosch**Symposium 'Diffusie brengt MRI in beweging'. [www.congresscare.com](http://www.congresscare.com)**7 t/m 9 mei****Verona**Erasmus Course Abdominal MRI. [www.emricourse.org](http://www.emricourse.org)**23 t/m 26 juni****Valencia**ESGAR 2009, 20th Annual Meeting and Postgraduate Course. [www.esgar.org](http://www.esgar.org)**GENERAL****3 t/m 6 februari****Ede**Sandwichcursus AFIP Teaching in Holland. [www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)**6 t/m 10 maart****Wenen**21st European Congress of Radiology. [www.myesr.org/esor](http://www.myesr.org/esor)**13 t/m 15 februari****Davos**7. Davoser Tage. [www.davosertage.ch](http://www.davosertage.ch)**29 maart t/m 3 april****Davos**41st International Diagnostic Course Davos. [www.idkd.org](http://www.idkd.org)**26 april t/m 1 mei****Boston**ARRS Annual Meeting. [www.arrs.org](http://www.arrs.org)**17 t/m 18 september****Amsterdam**Radiologendagen. [www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)**13 t/m 16 oktober****Rotterdam**Sandwichcursus Acute Radiologie. [www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)**29 november t/m 4 december****Chicago**95th Annual Meeting RSNA. [www.rsna.org](http://www.rsna.org)**GENITOURINARY****10 t/m 13 september****Athene**16th ESUR Annual Symposium. [www.esur.org](http://www.esur.org)**HEAD & NECK****8 t/m 10 januari****Leuven**3rd Leuven Course on Head and Neck Cancer Imaging. [www.headandneckimaging.be](http://www.headandneckimaging.be)**16 t/m 20 februari****Wenen**Erasmus Course Head & Neck MRI. [www.emricourse.org](http://www.emricourse.org)**12 t/m 13 maart****Arnhem**Workshop Hoofd-Halsradiologie. [ivolman@alysis.nl](mailto:ivolman@alysis.nl)**INTERVENTION****15 t/m 18 april****Parijs**GEST 2009 Meeting Europe. [www.gest2009.eu](http://www.gest2009.eu)**28 t/m 29 mei****San Francisco**

Pathway to Excellence: Interventional Radiology Fellows Conference.

<http://radiologycme.stanford.edu/dest>**19 t/m 23 september****Lissabon**CIRSE 2009. [www.cirse.org](http://www.cirse.org)**MAGNETIC RESONANCE IMAGING****20 t/m 24 januari****Garmisch-Partenkirchen**

MR 2009 13th International MRI Symposium mit Grundkurs Magnetresonanztomographie.

[www.mr2009.org](http://www.mr2009.org)**14 t/m 16 mei****Basel**ESMRMB - Hands-On MRI - MR Angiography. [www.esmrmmb.org](http://www.esmrmmb.org)**MUSCULOSKELETAL****26 t/m 30 januari****Birmingham**Musculoskeletal MRI I. [www.emricourse.org](http://www.emricourse.org)**NEURO****15 t/m 19 juni****Amsterdam**Erasmus Course Central Nervous System I. [www.emricourse.org](http://www.emricourse.org)**28 augustus t/m 2 september****Antwerpen**Erasmus Course Central Nervous System II. [www.emricourse.org](http://www.emricourse.org)**NUCLEAR****12 t/m 14 februari****Las Vegas**

4th Annual Symposium on PET/CT and Molecular Imaging.

<http://radiologycme.stanford.edu/2009pet>**ONCOLOGY****8 t/m 10 januari****Leuven**3rd Leuven Course on Head and Neck Cancer Imaging. [www.headandneckimaging.be](http://www.headandneckimaging.be)**15 t/m 19 juni****Ede**Sandwichcursus Oncologie. [www.radiologen.nl](http://www.radiologen.nl)**PAEDIATRIC****31 mei t/m 4 juni****Istanbul**32nd Postgraduate Course and 46th Annual Meeting of ESPR. [www.espr.org](http://www.espr.org)**7 t/m 9 oktober****Amsterdam**18th European Course on Paediatric Radiology. [www.espr.org](http://www.espr.org)

# Dr. M. van den Bosch wint Henny C. Dirven prijs

(Bron: UMC Utrecht)



MAURICE  
VAN DEN BOSCH

**Op donderdag 25 september ontving dr. Maurice van den Bosch in Utrecht de Henny C. Dirven prijs 2008 uit handen van de voorzitter van de BorstkankerVereniging Nederland, mw. drs. C.N. Hilgeman.**

De heer Van den Bosch ontving de prijs als aanmoediging voor zijn veelbelovend radiologisch onderzoek op het gebied van Magnetic Resonance Imaging (MRI) van de borst en MRI-geleide interventies, bij patiënten met borstkanker. Met de hulp van MRI kunnen mamatumoren in

een steeds vroeger stadium worden ontdekt en kan het effect van (interventie) therapie worden beoordeeld. Hierdoor zal in de toekomst steeds minder vaak een grote chirurgische ingreep nodig zijn.

## DR. VAN DEN BOSCH

Dr. Van den Bosch is sinds kort als radioloog verbonden aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Met hulp van een KWF-subsidie heeft hij zich verder gespecialiseerd in de oncologische Interventie Radiologie. Als KWF-fellow is hij in 2008 werkzaam geweest in het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis.

Momenteel concentreert dr. Van den Bosch zich op een nieuwe technologie welke MRI-beeldvorming gebruikt bij het behandelen van kwaadaardige borsttumoren door middel van gefocuseerde ultrageluidsgolven (zogenaamde MRI-guided focused ultrasound). Dit is een nieuwe techniek waarmee het mogelijk is om tumoren weg te branden zonder dat een operatie nodig is.

(Advertentie)

## ACHTERGROND HENNY C. DIRVEN PRIJS

De Henny C. Dirven stichting heeft in 1993 een nationale prijs ingesteld voor veelbelovende onderzoekers op het gebied van borstkankeronderzoek. De prijs is vernoemd naar een patiënte die in 1989 is overleden aan de gevolgen van borstkanker. De prijs bestaat uit een oorkonde, een beeldje van de naamgeefster en een geldbedrag van € 5.000,-. Het is de bedoeling dat de onderzoeker de geldprijs investeert in de ontwikkeling van zijn onderzoek. Met de instelling van de prijs beogen zowel de stichting als de Borstkanker Vereniging Nederland de kwaliteit van onderzoek op het gebied van borstkanker te bevorderen.

### Voor nadere informatie:

UMC Utrecht, In- en Externe Communicatie  
Linda Minnen en Ilse van Wijk, tel. 088 7557483  
(buiten kantoor tijden via 088 7555555)  
press@umcutrecht.nl



## Gezocht: Radiologen M/V BIG-geregistreerd

Wegens toenemende vraag bij onze nationale en internationale opdrachtgevers zijn wij dringend op zoek naar Radiologen m/v voor:

**Permanente aanstelling zowel Full & Part time  
Waarneming op detachingsbasis: Full & Part time aanstelling**

### Interesse?

Indien u geïnteresseerd bent kunt u contact opnemen met TCE-Detadoc Mevr. Monique Pik via telefoonnummer 026-3723962 of uw CV insturen naar [info@teleconsulteurope.com](mailto:info@teleconsulteurope.com)

T C E - D e t a d o c  
telefoon 026 372 39 62



# Myocardial steatosis and left ventricular function in type 2 diabetes mellitus assessed with magnetic resonance imaging and spectroscopy (Rutger van der Meer)

# Myocardial triglycerides. Magnetic resonance spectroscopy in health and diabetes (Sebastiaan Hammer)



RUTGER VAN DER MEER



SEBASTIAAN HAMMER

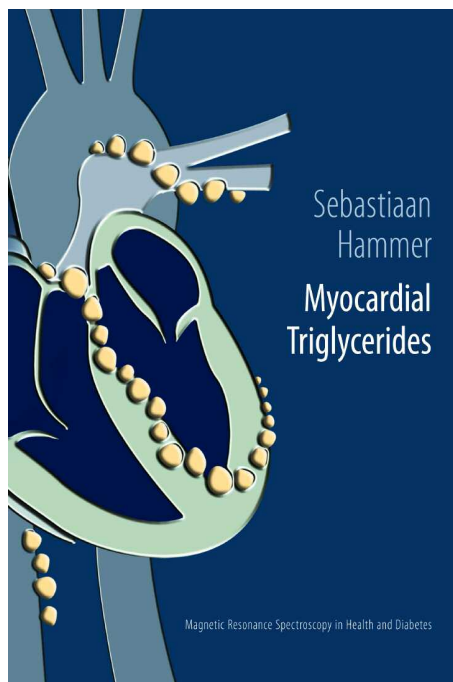
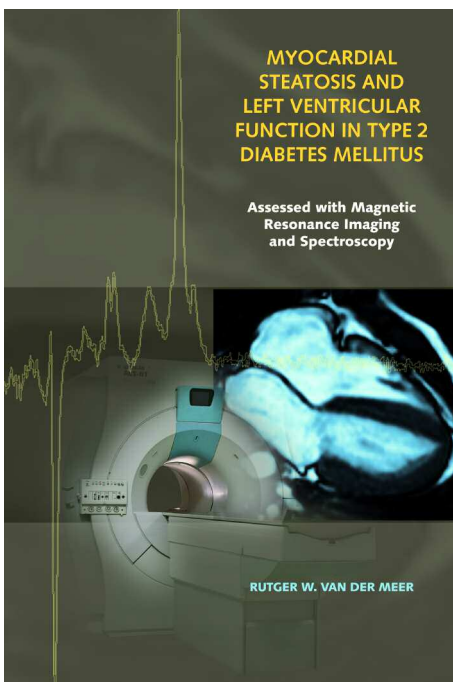
**De toename van type 2 diabetes mellitus (DM2) is sterk geassocieerd met de toename van overgewicht en obesitas in de westerse wereld. DM2 is een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van hartziekten. Er komen steeds meer bewijzen dat er een zogenaamde diabetische cardiomyopathie bestaat die onafhankelijk is van coronairlijden.**

**Het precieze mechanisme dat leidt tot een diabetische cardiomyopathie is nog grotendeels onduidelijk, hoewel er steeds meer aanwijzingen zijn dat vervetting van de hartspier hierbij een rol speelt.**

Het doel van de proefschriften was meer inzicht te verkrijgen in de invloed van hartspiervervetting op de linkerventrielfunctie van gezonde vrijwilligers en van patiënten met DM2 met behulp van magnetic resonance spectroscopy (MRS) en imaging (MRI).

We beschrijven de reproduceerbaarheid van <sup>1</sup>H-MRS om het triglyceridegehalte van het hart te bepalen

laat zien dat <sup>1</sup>H-MRS van het hart met behulp van compensatie voor beweging die wordt veroorzaakt door de ademhaling een significant betere spectrale resolutie en reproduceerbaarheid oplevert dan <sup>1</sup>H-MRS zonder deze compensatie. Compensatie voor beweging veroorzaakt door de ademhaling is dus noodzakelijk voor reproduceerbare bepalingen van hartspiervervetting met behulp van <sup>1</sup>H-MRS.



## GEZONDE VRIJWILLIGERS

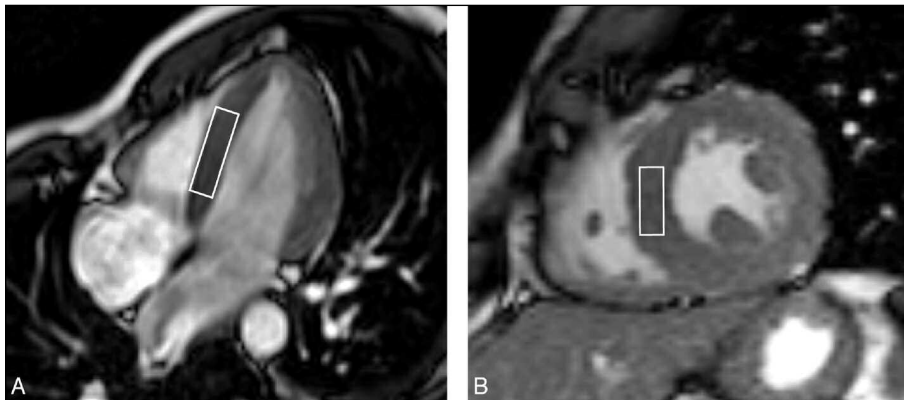
De effecten van kortdurende diëetinterventies op de vervetting van de hartspier en de linkerventrielfunctie van gezonde vrijwilligers werden bestudeerd. Onder fysiologische omstandigheden is het metabolisme van de hartspier voornamelijk afhankelijk van vetzuren. De bestudeerde diëten brengen veranderingen teweeg in de hoeveelheid vetzuren in de circulatie en kunnen op deze wijze de opname van vetzuren in het hart beïnvloeden.

Allereerst bleek dat als gevolg van een kortdurend zeer laag calorisch dieet (3 dagen, <500 kilocalorieën per dag) zowel de vrije vetzuren in het bloed als het vetgehalte van de hartspier toenamen. Tegelijkertijd nam de diastolische linkerventrielfunctie af. Tevens nam het vetgehalte van de lever af tijdens het kortdurende zeer laag calorisch dieet. Hiermee werd aangetoond dat er fysiologische variaties bestaan in zowel de vetgehalten van hart en lever als in de diastolische linkerventrielfunctie van gezonde personen.

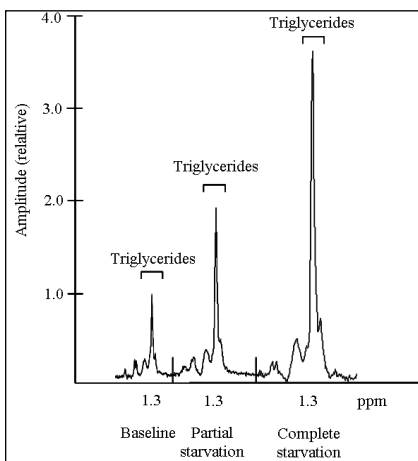
In een model met volledige calorierestrictie ►

DM	diabetes mellitus
E/A	ratio tussen de vroege (early; E) en de atriale (atrial; A) vullingsfase
MRI	magnetic resonance imaging
MRS	magnetic resonance spectroscopy
PET	positron emission tomography

als weerspiegeling van de hartspiervervetting. De vervetting van de hartspier werd bepaald met en zonder het gebruik van compensatie voor de beweging van het hart die ontstaat door de ademhaling (Figuur 1). Beide technieken werden uitgevoerd bij 20 gezonde vrijwilligers om <sup>1</sup>H-MR- spectra van het interventriculaire septum te verkrijgen. Deze studie



Figuur 1. Lokalisatie van de voxel in het interventriculaire septum voor 1H-MRS. A: vierkameropname, B: korte as.



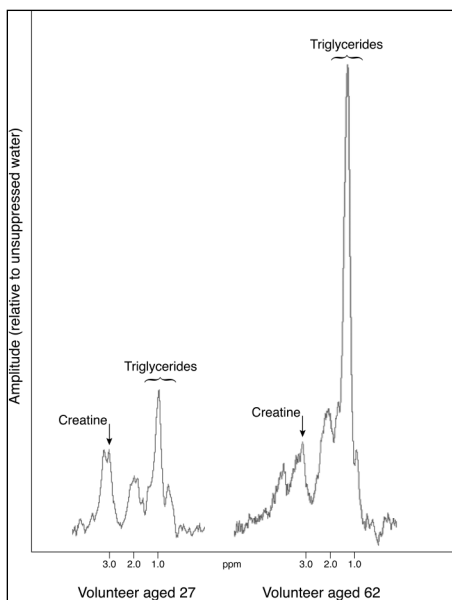
Figuur 2. Triglyceriden in het hart nemen dosisafhankelijk toe tijdens gedeeltelijke en volledige calorierestrictie bij gezonde vrijwilligers.

gedurende drie dagen werd aangetoond dat volledig vasten het vetgehalte in de hartspeer verder verhoogt, waarbij de diastolische linkerventrikelfunctie verder afneemt (Figuur 2). Het vetgehalte in de lever werd niet beïnvloed door volledig vasten. Deze studie laat zien dat toenemende calorierestrictie bij gezonde vrijwilligers een dosisafhankelijke toename van het vetgehalte van het hart induceert, terwijl de diastolische functie dosisafhankelijk afneemt. Het vetgehalte van de lever liet een andere reactie op toenemende calorierestrictie zien dan het vetgehalte van het hart, wat impliceert dat redistributie van endogene triglyceriden weefsel-specifiek is.

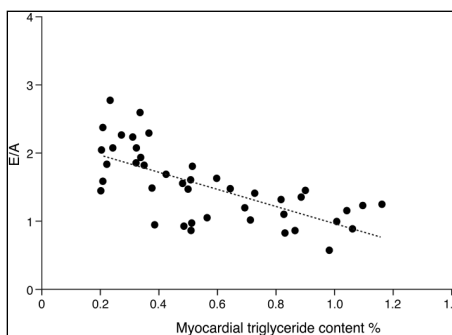
De reacties van het hart en de lever op een kortdurend hoog-energetisch, hoog vetdieet werden vervolgens beschreven. Tijdens dit hoog vetdieet gebruikte iedere gezonde vrijwilliger een hoog-energetisch hoog vetdieet, dat bestond uit het normale dieet van de vrijwilliger, aangevuld met 800 ml slagroom per dag. Tijdens dit hoog-energetisch hoog vetdieet was de gemiddelde energie-inname ongeveer 4732 kcal/dag, waarbij de calorieën voor 20% door koolhydraten werden geleverd, voor 69% door vetten en voor 11%

door eiwitten. Het hoog-energetisch hoog vetdieet induceerde forse stijgingen van de vetten in de circulatie en in de lever, maar had geen invloed op hartspiervervetting of op de hartfunctie. Deze bevindingen wijzen op weefsel-specifieke verdeling van vetten in hart en lever gedurende een hoog-energetisch hoog vetdieet.

Met een studie bij 43 gezonde mannelijke vrijwilligers werd aangetoond dat leeftijd is geassocieerd met hartspiervervetting (Figuur 3). Daarnaast bleek hartspiervervetting gecorreleerd met achteruitgang



Figuur 3. Voorbeelden van 1H-MR-spectra van gezonde vrijwilligers van verschillende leeftijden. De hoeveelheid myocardiale triglyceriden is duidelijk verhoogd bij de oudere vrijwilliger.



Figuur 4. Correlatie tussen triglyceriden in het hart en de E/A ratio (een maat voor de diastolische functie).  $r = -0.68$ ,  $p < 0.05$ .

in diastolische linkerventrikelfunctie, onafhankelijk van de body mass index, bloeddruk en biochemische bloedwaarden (Figuur 4). De resultaten van deze studie ondersteunen de hypothese dat (de onderliggende processen van) hartspiervervetting schadelijk zijn voor het hart, hoewel een causaal verband tussen hartspiervervetting en afgenomen linkerventrikelfunctie met de gebruikte technieken niet kon worden aangetoond. Hartspiervervetting als gevolg van het ouder worden is een mogelijke verklaring voor fysiologische achteruitgang van de linkerventrikelfunctie op oudere leeftijd.

### PATIËNTEN MET DIABETES MELLITUS

Bij patiënten met DM2 is de afhankelijkheid van de hartspeer van vetzuren nog verder toegenomen vanwege insulineresistentie. We beschrijven de effecten van een kortdurend zeer laag calorisch dieet bij patiënten met goed gereguleerde DM2 zonder onderliggende cardiale ischemie, met en zonder toevoeging van acipimox. Acipimox is een nicotinezuur-analogaan dat de bloedspiegel van vrije vetzuren verlaagt. De vrije vetzuren in het bloed stegen na het zeer laag calorisch dieet. Tegelijkertijd steeg het vetgehalte in de hartspeer met ongeveer 48%. Parallel aan deze stijging in het vetgehalte van de hartspeer nam de diastolische linkerventrikelfunctie af. Het zeer laag calorisch dieet, gecombineerd met acipimox, had geen effecten op het gehalte vrije vetzuren in het bloed, op het vetgehalte in de hartspeer of op de diastolische linkerventrikelfunctie. Dit experiment ondersteunt de hypothese dat er een relatie bestaat tussen verhoogde lipolyse in het vetweefsel, hartspiervervetting en hartfunctie bij patiënten met DM2.

Patiënten met type 1 diabetes mellitus (DM1) ondergaan regelmatig episoden van hyperglycemische dysregulatie door de suboptimale behandeling met exogeen insuline. De hyperglycemische episoden gaan samen met veranderingen in het vetmetabolisme. Om deze reden is gekeken naar de effecten van gecontroleerde, kortdurende hyperglycemie bij patiënten met DM1. Ondanks de hyperglycemische dysregulatie, geïnduceerd door partiële insulinedeprivatie, en de toename van vrije vetzuren in het plasma, waren de hoeveelheid hartspiervervetting en de hartspeerfunctie onveranderd.

Het blijkt dat het hart van patiënten met DM1 beschermd is tegen de kortdurende effecten van partiële insulinedeprivatie.

De hartspiervervetting en hartfunctie van 38 patiënten met DM2 en 28 gezonde vrijwilligers met een



Figuur 5. Voorbeelden van transversale slices ter hoogte van de navel van dezelfde proefpersoon voor en na substantieel gewichtsverlies middels 16 weken van calorie restrictie. De hoeveelheid vetweefsel en de body mass index nemen af.

gelijke leeftijd en body mass index werden bepaald met behulp van <sup>1</sup>H-MRS en MRI. Bij patiënten was er significant meer hartspiervervetting zichtbaar dan bij gezonde vrijwilligers. De systolische linkerventrielfunctie van patiënten was niet significant verschillend van die van gezonde vrijwilligers, terwijl verschillende maten van diastolische linkerventrielfunctie, waaronder de E/A-ratio en E-deceleratie, significant lager waren bij patiënten met DM2. Statistische analyse toonde aan dat hartspiervervetting geassocieerd was met E/A- en E-deceleratie, onafhankelijk van leeftijd, hartslag, body mass index en diastolische bloeddruk.

Deze parameters kunnen in de toekomst mogelijk gebruikt worden voor het vervolgen van therapie-effecten.

Langdurige caloriereductie induceert gewichtsverlies en verbetert de glucoseregulatie. Om deze reden werden de effecten van therapeutisch gewichtsverlies bij met insuline behandelde patiënten met DM2 en overgewicht bestudeerd. Tijdens substantieel gewichtsverlies traden er duidelijke metabole verbeteringen op, samen met een afname van de hoeveelheid vet in het hart en in de lever (Figuur 5).

Daarnaast verbeterde de diastolische functie van het linkerventrikel. Deze data laten zien dat de hartspiervervetting en de afgenomen hartspierfunctie bij obese patiënten met DM2 reversibel zijn en verbeteren tijdens een therapeutische interventie bestaande uit langdurige caloriereductie.

De waarde van een MRI-protocol waarmee zowel de stijfheid van de aorta als de hartfunctie van patiënten met DM2 kan worden bepaald, wordt beschreven naar aanleiding van een studie bij 14 patiënten met goed gereguleerde, ongecompliceerde DM2 en 16 gezonde vrijwilligers van dezelfde leeftijd en geslacht. De stijfheid van de aorta werd bepaald met behulp van MRI door het meten van de 'pulse wave velocity' en de distensibiliteit van de aorta. In aanvulling hierop werden de systolische en de diastolische functie van het linkerventrikel bepaald. De

belangrijkste conclusie van deze studie is dat de aorta van patiënten met DM2 significant stijver is in vergelijking met de aorta van de gezonde vrijwilligers. Tevens correleert de stijfheid van de aorta met de diastolische linkerventrielfunctie.

Het geneesmiddel pioglitazon heeft mogelijk gunstige effecten op het hart van patiënten met DM2. Om deze reden werden de effecten van behandeling met pioglitazon bij patiënten met ongecompliceerde DM2 geëvalueerd. 78 patiënten met DM2 zonder aanwijzingen voor ischemie van het hart werden behandeld met pioglitazon (30 mg per dag) of metformine (2000 mg per dag) en een placebo gedurende 24 weken. Het primaire eindpunt van de studie was de verandering van de diastolische linkerventrielfunctie in relatie tot metabole veranderingen in de hartspier. Om dit te meten werden MRI-, MRS- en PET-technieken gebruikt. Ook werden de insulinegevoeligheid, leververvetting en hartspiervervetting van de patiënten bepaald. Beide therapieën verbeterden de glucoseregulatie en insulinegevoeligheid in dezelfde mate. Pioglitazon had tevens een gunstig effect op het hart, wat tot uitdrukking kwam in een betere linkerventrikelcompliantie en verhoogde glucoseopname door de hartspier. Pioglitazon-therapie induceerde ook een afname van de leververvetting. Metformine had geen effect op de linkerventrielfunctie of leververvetting. Concluderend: bij patiënten met DM2 heeft pioglitazon-therapie mogelijk gunstige effecten op het hart.

De conclusies van deze proefschriften zijn dat het vetgehalte in het hart betrouwbaar gemeten kan worden met <sup>1</sup>H-MRS. Met behulp van <sup>1</sup>H-MRS en MRI is aangetoond dat toename van de hartspiervervetting samengaat met veranderingen in de diastolische hartfunctie, zowel bij gezonde vrijwilligers als bij patiënten met DM2. Tevens is de mate van vetting van de hartspier van patiënten met DM2 een onafhankelijke voorspeller van de diastolische functie van het linkerventrikel en is beïnvloedbaar door o.a. verschillende dieetvormen bij gezonde vrijwilli-

gers en geselecteerde groepen patiënten met DM2. Hierom kan de mate van vervetting van de hartspier mogelijk als marker van de ernst van de diabetische cardiomyopathie en van de effecten van vetverlagende therapie dienen.

Leiden, 20 november 2008

**Dr. R.W. van der Meer**  
**Dr. S. Hammer**

*Promotoren:*

*Prof.dr. A. de Roos, afdeling Radiologie LUMC*

*Prof.dr. J.W.A. Smit, afdeling Endocrinologie LUMC*

*Prof.dr. J.A. Romijn, afdeling Endocrinologie LUMC*

*Copromotor:*

*Dr. H.J. Lamb, afdeling Radiologie LUMC*

## STELLING

**Maartje de Win, 2007 (Amsterdam, UvA)**

Neurotoxicity of ecstasy: causality, course, and clinical relevance

*Op houseparty's worden ecstasy pillen geslikt om de sociale interactie te herstellen die door de beats teniet worden gedaan.*

# De Radiologendagen: die mag je niet missen!

Evaluatie Radiologendagen 2008, 'De Doelen', Rotterdam

Dames en heren,

Op 9 en 10 oktober jl. hebben, zoals u weet, de Radiologendagen 2008 in 'de Doelen' in Rotterdam plaatsgevonden.

De vele buitenlandse sprekers hebben de gewenste aantrekkingskracht gehad, en er waren dan ook weer meer deelnemers dan in voorgaande jaren!

Don Frusch, die de Radiologendagen opende met een zeer boeiend verhaal over de gevolgen van het steeds toenemend gebruik van straling, werd zeer gewaardeerd. De keynote lectures en wetenschappelijke voordrachten waren zowel donderdag als vrijdag de moeite waard. Het gevarieerde aanbod aan refresher courses op beide dagen bracht, zoals verwacht, voor elk wat wils. Het enige bezwaar was dat je niet overal tegelijk kon zijn! De quiz met het bekende 'petje op, petje af'-concept, maar met een nieuwe quizmaster, was een goede afsluiting van het wetenschappelijke programma van de eerste dag.

Meike Vernooij gaf een boeiende presentatie na het winnen van de Lourens Penning Prijs. De Philips Prijs voor Nicole Volkers en Wouter Hehenkamp had niet alleen onze belangstelling maar ook die van de pers.

Het feest 's avonds, met het dinerbuffet van Maison van den Boer en de geweldige muziek van First Move, was een groot succes. ▶



Don Frusch

Meike Vernooij met de Lourens Penning Prijs

Nicole Volkers en Wouter Hehenkamp,  
winnaars Philips Prijs



Quiz: Petje op, petje af





Het vrijdagprogramma werd geopend door Karel Terbrugge, van origine Nederlander, maar al decennialang in Canada werkzaam, en Charles Majoie, over de diagnostiek en behandeling van acute stroke – buitengewoon interessant. De richtlijnsessies brachten weer een divers aanbod aan klinisch relevante onderwerpen. Ook Jane Adam, hoogleraar radiologie in Londen, na de lunch, was zeer luisterwaardig, met haar exposé over de plaatsbepaling van de radiologie.

De afsluitende borrel, na de laatste refresher courses, was goed bezocht en gezellig. Al met al kunnen we terugkijken op een, in alle opzichten, geslaagde bijeenkomst.

Dat was natuurlijk niet mogelijk geweest zonder de inzet en bijdrage van velen. Wij willen hen allen daarom nogmaals hartelijk bedanken voor hun bijdrage!

De Radiologendagen zijn hét jaarlijkse wetenschappelijke evenement van de NVvR. Daarnaast vormen ze, bij uitstek, de gelegenheid om de samenhang, zowel vakinhoudelijk als sociaal, binnen de vereniging te onderstrepen en contacten met de industrie te onderhouden.

Wij hopen en verwachten u dan ook terug te zien op de Radiologendagen 2009 in de RAI in Amsterdam op 17 en 18 september 2009.

De Radiologendagen: die mag je niet missen! ■

Het Organisatiecomité van de Radiologendagen 2008,

- Digna Kool, voorzitter
- Saskia Kolkman
- Jan Albert Vos
- Henk-Jan van der Woude

**Meer foto's van de Radiologendagen vindt u op NetRad.**



Nieuwe fellows Neuro-HoofdHals: Liesbeth Reneman, Rezan Demir en Linda Jacobi-Postma, geflankeerd door Jonas Casteleijns en Zwenneke Flach



In de pauze...



F. Kainberger

F. Sardanelli

Jane Adam



Julien Puylaert

Eric van der Jagt

Shirley Go



# 'Golf is zeer gezond, als je maar op tijd bukt voor rondvliegende ballen'

Lodewijk Cobben

Met knikkende knieën staat ondergetekende op de green van hole 18 van golfclub Teutoburger Wald in Halle, Duitsland. Zijn hart bonkt in zijn keel, het zweet staat op zijn rug en hij heeft het gevoel dat hij elk moment ter aarde kan storten. Het balletje moet nog een afstand van 50 cm afleggen om in het holletje te vallen, maar hij heeft het gevoel dat hem dat nooit zal lukken. Wat een drama, hoe dicht kunnen geluk en ramspoed bij elkaar liggen. Als het balletje in het putje valt, dan zal hij eeuwige roem vergaren en zal hij overladen worden met giften en complimenten, maar als hij mist, dan zal hij weer verder leven in de grijze anonimiteit van zijn bestaan, zoals zoveel anderen. En het was al zo'n zware dag. Kilometers lopen, helling op en af, door regen en storm. Hij was verkleumd en uitgeput, maar dat was nog niet het ergste. De mentale strijd was zwaar, zijn collega's hadden hem tot het uiterste gedreven, bij elke slag was optimale concentratie vereist, hij kon geen moment verslappen, want een misslag zou een nederlaag betekenen. Hij zag het ook aan zijn collega's – deze dagen waren een uitputtings-slag geweest. Op zijn werk was dat heel anders, daar kon hij zich wel eens een misser veroorloven, net zoals zijn collega's, en echt moe werd hij ook niet van zijn werk. Nee, dan de golfsport, een zwaardere sport bestaat er niet bedacht hij, niet iets voor kleine jongetjes. 'Hoe heeft het zover kunnen komen, waarom doe ik mezelf dit aan?', mijmerde hij in zichzelf.

Hij moest weer denken aan 21 oktober 1998, de oprichting van Radiogolf, een gezelschap met de

intentie om radiologen na werktijd een nuttige bezigheid te bezorgen. In 1998 was het namelijk nog zo dat radiologen vaak om drie uur 's middags al klaar waren met hun 'werk', en ja, 'wat dan?'. In vele ziekenhuizen ontstond het fenomeen 'hangradiologen'. Deze hangradiologen konden nogal eens voor overlast zorgen, en daar moest wat aan gebeuren. Zeker

nadat een ziekenhuisdirecteur uit Amsterdam zelfs eens de term 'kutradiologen' in de mond nam. Hans Bonnet, Hein Brands en Henk van den Borne richtten daarom in 1998 in samenwerking met Altana Pharma Radiogolf op, een gezelschap voor golfende radiologen, en dat is nu dus precies tien jaar geleden, een tweede lustrum. Ook ondergetekende meldde zich

## TWEEDE LUSTRUM RADIOGOLF



Voorzitter Hans Smeets (rechts) reikt de lustrumcup uit aan Lodewijk Cobben.

Van 28 t/m 30 september werd alweer het tweede lustrum Radiogolf uitgebreid gevierd. Onder het genot van prachtige, bijna Ierse golfomstandigheden, werd twee dagen gestreden om de felbegeerde cup. Beide dagen zijn winnaars en teams alsook de neary's en de longest drivers in het zonnetje gezet met forse prijzen. Echter slechts één man wist de Stableford-wedstrijden met bruto handicapverrekening terecht te winnen. Roem en een prachtige Europacup werden zijn deel. Hiernaast zijn verhaal.

De huidige voorzitter (ondergetekende) legt thans zijn functie na vijf jaar neer. Radiogolf heeft in Douwe Vos een waardig opvolger gevonden. Vele 'Oude Negen'- en andere topbanen zullen de komende vijf jaar weer verzekerd zijn van onze komst.

Tevens roept het bestuur eenieder die lid wil worden van deze mooie vereniging op (ook gvb-ers en hoge handicappers) zich in te schrijven via Frans Scholten, e-mail [fscholten@tergooziekenhuizen.nl](mailto:fscholten@tergooziekenhuizen.nl)

**Hans Smeets**  
scheidend voorzitter Radiogolf

## STELLING

### Nils Planken, 2007 (Maastricht)

Hemodialysis vascular access imaging  
Duplex ultrasound and contrast-enhanced  
magnetic resonance angiography

*If you wish to hide your character, do not  
play golf.*

# Radiologogram

destijds voor dit gezelschap aan; wat moest hij anders met zijn leven. 'En golf is zeer gezond, als je maar op tijd bukt voor rondvliegende ballen'. 'Vermoeiend kan het niet zijn, golf is toch vooral een elitaire bezigheid voor gepensioneerden', dacht hij toen nog. Inmiddels kent het gezelschap al 100 radiologen, waarvan velen met een handicap, maar dat hindert ze niet om toch mee te doen. Dus tijd voor een 'feestje', en dan niet zomaar een feestje, nee, er wordt flink uitgepakt. Een reis naar Halle, Duitsland, naar het Gerry Weber Hotel\*\*\*\*\*, tweede afslag voorbij Osnabrück, juist voorbij Hilter, in het Teutoburger Wald. In de uitnodiging stond, dat je vooral niet de verkeerde afslag moest nemen, want dan kom je in het dorpje Hilter terecht. En ja hoor, enkele bijziende collega's namen toch de verkeerde afslag, kwamen in Hilter terecht en hebben vervolgens geen deuk meer in een pakje boter geslagen. Erover praten wilden ze niet, maar het had iets met 63 jaar geleden te maken. De organisatoren van het tweede lustrum, Hans Smeets, Frans Scholten en Elise Rasenberg, beloofden in de uitnodiging dat het een paar relaxte en aangename dagen zullen worden. Nou, dat hebben we geweten. Niet alleen het golfen was loodzwaar, ook het verblijf in de hotelbar. Het zoveelste beschonken verhaal aanhoren van een collega die in scheiding ligt, financieel aan de grond zit of tuchtrechtelijk aangeklaagd wordt, hakt er flink in. Je kunt dan om 3 uur 's ochtends moeilijk de slaap vatten, zeker omdat je eigen leven dan zo saai lijkt. Het hotel was prachtig, ook de kamers zeer fraai, alleen de hotelkamer van ondergetekende had een nogal penetrante lucht; zeg maar gerust dat de kamer een uur in de wind stonk. Bleek dat er in Halle een jaarlijks tennistoernooi is en dat Roger Federer in dezelfde kamer had verbleven. Roger is een liefhebber van Zwitserse kaas.

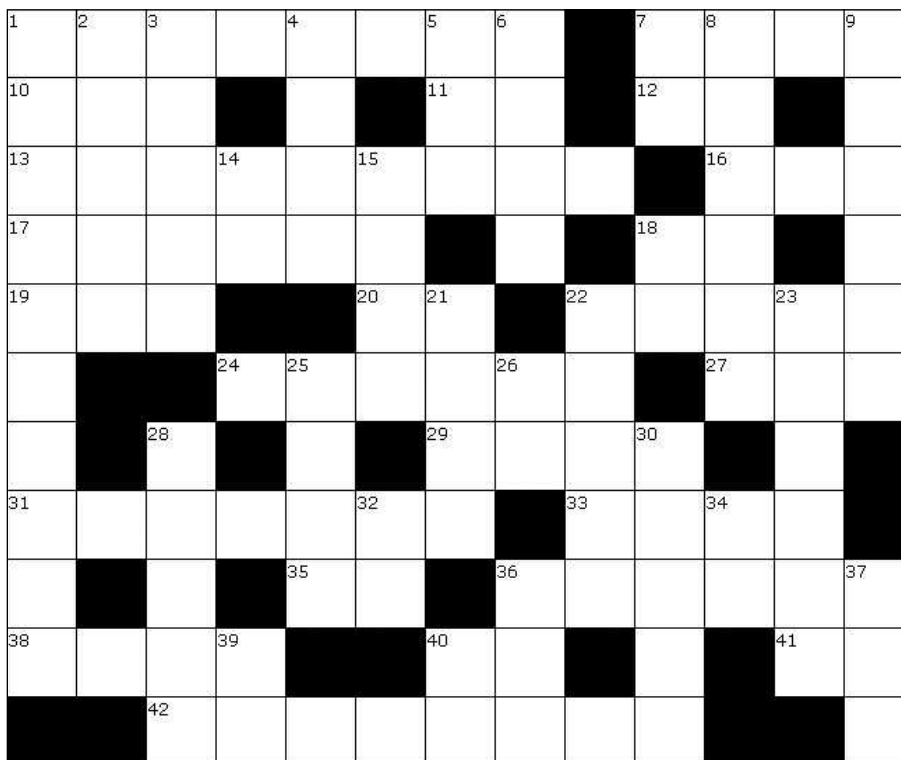
Door al deze overpeinzingen vergat ondergetekende helemaal dat hij op de green van hole 18 stond, klaar om te putten. Als in trance bewoog hij zijn putter, en het balletje rolde als vanzelf in het putje. Een overweldigend gevoel maakte zich van hem meester, tranen rolden over zijn wangen, het was gelukt, hij was Nederlands kampioen radiogolf, en eeuwige roem zou hem toekomen! 'Wat is golf toch een fantastische sport en wat is radiogolf toch een fantastisch gezelschap, daar zou toch iedere radioloog lid van willen zijn', dacht hij.

Met dank aan het bestuur voor de fantastische organisatie van deze twee prachtige dagen.

**Lodewijk Cobben**

kampioen lustrum Radiogolf 2008

Dit is het tweede radiologogram van collega Sluzewski. De redactie looft voor de goede oplossing een prijs uit. Onder de goede inzenders wordt een boekenbon van 50 euro verloot. Oplossingen opsturen aan het bureau van de NVvR, t.a.v. Jolanda Streekstra. De oplossing en bekendmaking van de winnaar volgen in MemoRad 2009-1.



## HORIZONTAAL

**1** (+13Hor) een coloninloop verrichten en de patiënt onder de douche zetten (6+2+9) **7** relaxatietijd van de voet (4) **10** kon vroeger een opstap zijn voor de HBS of MMS (3) **11** ongeveer 22/7 (2) **12** voor het orgaan levert dit een foto op (2) **13** zie 1Hor **16** cilinder met elan (3) **17** sporten (6) **18** oude partij van de Kerstman (2) **19** plagende doelma (3) **20** via de blauwe vaten (2) **22** als je het met dit oog kunt zien heb je geen radioloog nodig (5) **24** die dosis kan je per definitie niet overleven (6) **27** hulponderdeel aan de voorkant van 21Vert (3) **29** keet in België (4) **31** die emeritus staat bekend als de bonte hond bij de Partij voor de Dieren (7) **33** bij die hoogleraar is het altijd raak (4) **35** gebiedende wederhelft (2) **36** naast Laseroms in het Midden-Oosten (6) **38** enkele gangen voor 32Vert (4) **40** tijdschrift dat landen bindt (2) **41** omgekeerd binnen (2) **42** die (röntgen)plaat is in zwang (8)

## VERTICAAL

**1** zo worden digitale beelden opgebouwd (10) **2** röntgenologisch streven (5) **3** die planter kan zichzelf planten (5) **4** die vogel heeft genoeg van internet (4) **5** status op de puter (3) **6** ren (4) **7** oefenperiode op de MRI (2) **8** is H31 en V21 (6) **9** die hals drinkt te veel (6) **14** scherp beeld in het middenrif (2) **15** gaat heparine per (4) **18** omgekeerde A (2) **21** zeilende emeritus (4) **22** pijnlijke knip (5) **23** smijten met geld vlak voor de wedstrijd (6) **25** enkel is leuk (4) **26** wolvenziekte (2) **28** grotere familie van 33 Hor én collega (5) **30** aan dat beeld zitten geen extremiteiten (5) **32** dichtbij en passief (2) **34** bijv. (2) **36** die witte godin krijg je bij een laesie in de FLM (3) **37** 28 Vert op het buikoverzicht bij een ileus (3) **39** Italiaanse spiegel (2) **40** zo snel kloppen is levensbedreigend (2)

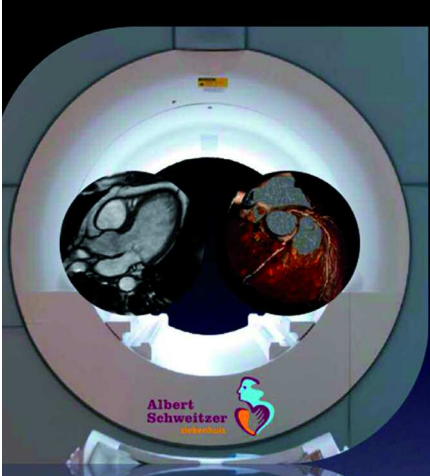
## OPLOSSING RADIOLOGOGRAM UIT HET MEMORAD- HERFSTNUMMER

De boekenbon voor een goede oplossing ging naar Wim van Zwam uit het UMC Maastricht.



# Symposiumverslag

## 'Cardiale CT en MRI in de praktijk'



**Cardiale CT en MRI in de praktijk**

Welk onderzoek bij welke patiënt?  
Interpretatie en pitfalls

Albert Schweitzer ziekenhuis

Radiologie en Cardiologie  
Albert Schweitzer ziekenhuis  
Dordrecht

dr. M.J. Kofflard  
dr. J. Bakker  
drs. M.J.M. Kurvers,

drs. T.R. Hendriksz  
dr. M.C.J.M. Kock

Op vrijdag 14 november jl. werd het symposium 'Cardiale CT en MRI in de praktijk' gehouden in het gebouw van het Scheepvaart en Transport College op de Lloydpier te Rotterdam. Het symposium, georganiseerd door de afdelingen Radiologie en Cardiologie van het Albert Schweitzer Ziekenhuis Dordrecht, had als doelgroepen cardiologen, radiologen, aios uit deze disciplines en radiologisch laboranten met ervaring of interesse in de non-invasieve cardiale beeldvorming. Met een recordaantal inschrijvingen van meer dan 320 en een opkomst van meer dan 300 geïnteresseerden is het een zeer succesvolle dag geworden. Dit is waarschijnlijk te danken aan het op maat gesneden programma met gerenommeerde sprekers uit zowel de radiologische als cardiologische hoek. Beide disciplines zijn zich ervan bewust dat de cardiale CT/MRI thans het pioniersstadium ontgroeid is en ingezet kan en moet gaan worden in de dagelijkse praktijk.

Tijdens het ochtendprogramma werd aandacht besteed aan de calciumscore en de CT-angiografie (CTA) van de coronairen. De sprekers noemden de toegevoegde waarde van de calciumscore (als onafhankelijke parameter naast de bekende risicofactoren) bij de risicofactoren bij de risicofactoren bij de risicofactoren (CAD) en de hoge negatief voorspellende waarde

van CTA. De noodzaak werd benadrukt om de pre-test probability voor CAD en de sensitiviteit en specificiteit van de beeldvormende test te gebruiken in de diagnostische besluitvorming. Hiermee blijkt dat CTA van de coronairen niet gebruikt moet worden bij een hoge pre-test probability op CAD en juist de post-test probability verhoogt bij patiënten met een matig (of laag) risico van CAD.

Tijdens het middagprogramma werden de mogelijkheden van de cardiale MRI besproken. Er werd een lans gebroken voor vroegtijdige adenosineperfusie in het diagnostisch proces, omdat hiermee vroege ischemie aangetoond kan worden. Nucleaire tests zouden hierdoor vervangen kunnen worden.

Daarnaast werd duidelijk dat een lage dosis dobutamine in combinatie met late aankleuring van aanvullende waarde kan zijn om de viabiliteit nauwkeuriger te bepalen. Tevens werd aandacht geschonken aan de noodzaak om de verschillende aankleuringspatronen van het myocard van elkaar te kunnen onderscheiden voor de diagnostiek van diverse cardiomyopathieën.

Aan het eind van de dag werden verschillende diagnostische strategieën besproken, waarbij duidelijk werd dat de nieuwe non-invasieve diagnostische tests m.b.t. de anatomie (CT) en/of functie (MRI) eerder in het diagnostisch proces ingezet zouden kunnen worden bij patiënten met verdenking op CAD.

Tijdens de afsluitende borrel bleek uit de verschillende reacties dat het een geslaagd symposium was. De opzet om het symposium gezamenlijk te organiseren en te richten op zowel cardiologen als radiologen heeft daar zeker aan bijgedragen.

### T.R. Hendriksz

radioloog ASZ Dordrecht



## Tips & Trucs

(Deze rubriek wordt verzorgd door Rob Maes)

### Literatuur

Zoals velen al dachten bleek dat CT bij detectie van **appendicitis** beter scoort dan echografie:

Acute appendicitis: Meta-analysis of diagnostic performance of CT and graded compression US related to prevalence of disease.

Randen A van, Bipat S, Zwinderman AH, Ubbink DT, Stoker J, Boermeester MA. Radiology 2008;249:97-106.

### Kraakbeen

Als eerste in Europa heeft men in het Gemini Ziekenhuis Den Helder een Koreaans kraakbeenlab geïnstalleerd waarin autoloog kraakbeen wordt opgekweekt, en na menging met gel wordt aangebracht op defecten in patella of femurcondylen zonder dat bijkomende gecompliceerde transplantaties van periost nodig zijn.

### Beleggingstip

Na lezing krijgt u inzicht in de sociale component van het (overbieden) op veilingen, hetgeen mutatis mutandis ook voor beurs- of casinogerelateerde activiteiten zou kunnen gelden; doe er uw voordeel mee...

Understanding overbidding: using the neural circuitry of reward to design economic auctions.

Delgado MR, Schotter A, Ozbay EY, Phelps EA. Science 2008;321:1849-52.

## CT-Longembolie, vervolgtip

(Tip Ieneke Hartmann, zoals gepresenteerd op de ECR 2008)

Aanbevolen waarden voor vermindering stralenbelasting en verbetering emboliedetectie:

gewicht in kg	kV	mAs
<50	80	1,5 mAs/kg
50-70	100	120
70-90	100 (of 120)	150 (of 100)
>90 of armen niet omhoog	120 (evt 140)	150

## Colofon

**MemoRad is een uitgave van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie en verschijnt viermaal per jaar in een oplage van 1600 exemplaren. Het tijdschrift wordt toegezonden aan alle leden van de vereniging alsmede aan een selecte groep geïnteresseerden.**

MemoRad staat onder redactionele verantwoordelijkheid van de secretaris van de NVvR.

© 2008 Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm, of op welke andere wijze ook, zonder voorafgaande toestemming van de Vereniging.

ISSN 1384-5462

De redactie is niet aansprakelijk voor de inhoud van onder auteursnaam opgenomen artikelen en van de advertenties.

### REDACTIE MEMORAD/NETRAD

Dr. P.R. Algra, Alkmaar (hoofdredactie)  
F.W.H. Brouwer, 's-Gravenhage (NetRad)  
B.W. Haberland, Naarden (eindredactie)  
Mw. dr. I.J.C. Hartmann, Rotterdam  
Mw. dr. W. van Lanckeren, Rotterdam  
R.M. Maes, Den Helder (coördinatie)  
Mw. J.M. Scheffers, Delft  
J. Schipper, 's-Gravenhage

### REDACTIEADVISEURS

Dr. R. van Dijk Azn, Arnhem  
Dr. L.M. Kingma, 's-Gravenhage

### REDACTIE EN BUREAU VAN DE NVvR

Nederlandse Vereniging voor Radiologie  
Postbus 1988, 5200 BZ 's-Hertogenbosch  
tel.: (0800) 023 15 36 of (073) 614 14 78, fax: (073) 614 20 45  
e-mail: memorad@radiologen.nl – nvvr@radiologen.nl  
internet via www.radiologen.nl of www.nvvr.net

Advertentietarieven op aanvraag bij de NVvR.

### BASISONTWERP

Misteli Belevingscommunicatie, Amsterdam

### VORMGEVING

studio Pietje Precies bv | bno, Hilversum

### DRUK

Drukkerij Mart.Spruijt bv, Amsterdam

# Een MRI voor die patiënten die eerst buiten de boot vielen?



## Ontdek de voordelen van 70 cm en 1,5 Tesla of highfield 3 Tesla met Tim-technologie en vergroot uw patiëntengroep

Het maken van een MRI-scan van patiënten met claustrofobie, fysiek ongemak, zwaarlijvigheid of aangesloten op life support systemen, kan problemen opleveren. Ze passen niet in de tunnel, zijn te zwaar of raken in paniek. Met de 1,5T MAGNETOM Espree en de highfield 3T MAGNETOM Verio, beide uitgerust een grote bore van 70 cm, behoren deze problemen tot de verleden tijd. Resultaat: u kunt een grotere patiëntengroep een MRI-scan aanbieden en u heeft een hogere patiënten throughput door het comfort dat deze MRI scanners bieden. Zonder afbreuk te doen aan kwaliteit en geavanceerde klinische toepassingen.

[www.siemens.nl/medical](http://www.siemens.nl/medical)

Answers for life.

**SIEMENS**

Verkorte productinformatie **Vasovist®**

**Samenstelling** 1 ml Vasovist oplossing voor injectie bevat 244 mg (0,25 mmol) gadofosveset-trinatrium als werkzaam bestanddeel. **Hulpstoffen:** Fosveset, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties. **Indicaties** Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Vasovist is geïndiceerd voor contrast-versterkte MRA voor het zichtbaar maken van bloedvaten van het abdomen of van de ledematen bij patiënten met verdenking op of bekende vasculaire aandoeningen.

**Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

**Waarschuwing voor overgevoeligheid**

Men dient immer rekening te houden met de mogelijkheid van een reactie, waaronder ernstige, levensbedreigende, dodelijke, anafylactische of cardiovasculaire reacties, of andere idiosyncratische reacties, in het bijzonder bij patiënten met een bekende klinische overgevoeligheid, een eerdere reactie op contrastmiddelen, astma of andere allergische aandoeningen in de voorgeschiedenis. **Overgevoeligheidsreacties**

Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, dient toediening van het contrastmiddel onmiddellijk te worden gestaakt en - indien nodig - specifieke veneuze behandeling te worden ingesteld. **Nierfunctiestoornissen**

Omdat gadofosveset door het lichaam via de urine wordt uitgescheiden, dient voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met nierfunctiestoornissen (zie Rubriek 5.2). Dosisaanpassing bij nierfunctiestoornissen is niet noodzakelijk. Bij patiënten met ernstiger gestoorde nierfunctie (klaring <20 ml/min) die geen routine dialyse ondergaan, dienen de voordelen en de risico's zeer zorgvuldig te worden afgewogen. **Veranderingen op het ECG**

Verhoogde spiegels van gadofosveset (bijvoorbeeld bij herhaald gebruik gedurende een korte periode (binnen 6-8 uur), of accidentele overdosering van > 0,05 mmol/kg kan in verband gebracht worden met een geringe QT prolongatie (8,5 msec bij Fridericia correctie). In het geval van verhoogde gadofosveset-spiegels of onderliggende QT-verlenging, moet de patiënt zorgvuldig worden geobserveerd met inbegrip van hartbewaking. **Vaatstents**

In gepubliceerde studies is beschreven dat de aanwezigheid van metaalstents artefacten veroorzaakt bij MRA. De betrouwbaarheid van het met VASOVIST zichtbaar maken van het lumen van vaten waarin een stent is geplaatst, is niet onderzocht. **Bijwerkingen**

De meest voorkomende bijwerkingen waren pruritus, paresthesiën, hoofdpijn, misselijkheid, vasodilatatie, brandend gevoel en dysgeusie. De meeste ongewenste bijwerkingen waren van lichte tot matige intensiteit en traden binnen 2 uur op. Vertraagde reacties kunnen optreden (na uren tot dagen). Zie verder de SmPC-tekst. **Handelsvorm**

10 flacons à 10 ml **Registratienummer** EU/1/05/313/003 **Naam en adres van de registratiehouder** Bayer Healthcare, in Nederland vertegenwoordigd door

Bayer Schering Pharma, Postbus 80, 3640 AB Mijdrecht – tel. (0297) 28 03 78. **Afleveringsstatus** UR. **Datum van goedkeuring/herziening van de SmPC** 3 oktober 2005. **Stand van informatie** maart 2006. Uitgebreide informatie (SmPC) is op aanvraag verkrijgbaar.

U-1118-NL03-2006



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

## Vasovist® - First Pass and Beyond

- Nieuwe generatie MRI contrastmiddel - Blood Pool Agent (BPA)
- Hoogste relaxiviteit, hoogste resolutie
- First pass en steady state imaging

**Vasovist®**

The First Blood Pool Agent