

Nationale diagnostische referentieniveaus in de nucleaire geneeskunde

Eerste iteratie (2015-2017)

Eerste periode (01/01/2015 – 31/03/2015)

Botscintigrafie

24/09/2015

Contact: **Thibault VANAUDENHOVE**
Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle
Gezondheid en Leefmilieu
Bescherming van de gezondheid
Ravensteinstraat 36
1000 Brussel
[patientdose@FANC.FGOV.BE](mailto:patientdose@fanc.fgov.be)

Inhoudstafel

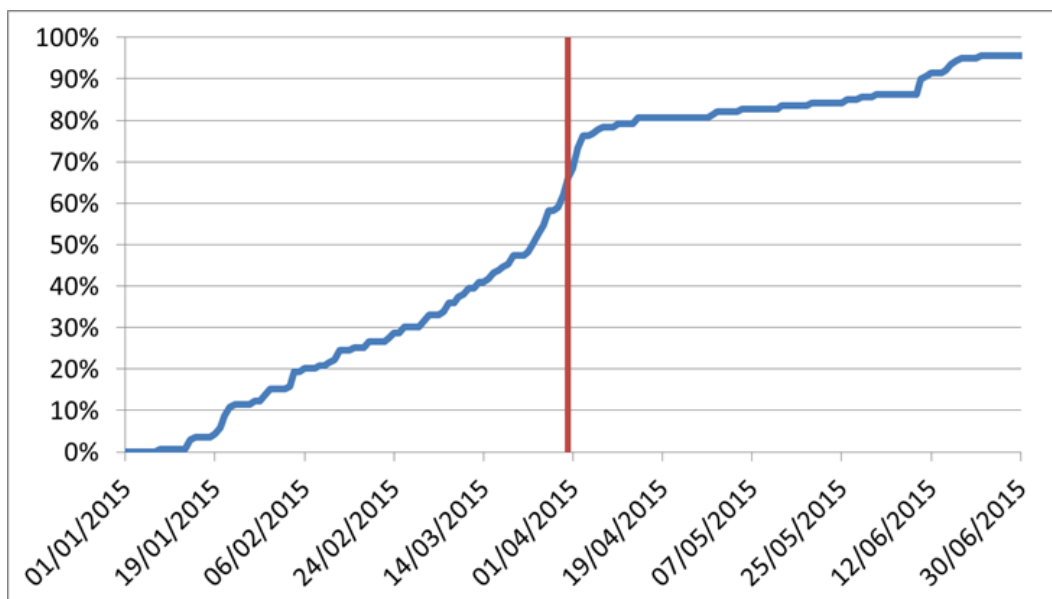
Inleiding.....	3
1. Participatie en voorafgaande analyse.....	3
2. Verdelingen.....	5
2.1. Verdelingen van de toegediende activiteit.....	5
2.2. Verdelingen van de toegediende activiteit per gewichtseenheid.....	6
2.3. Spreidingen volgens het gewicht van de patiënten.....	8
3. Bepaling van de DRL.....	11
4. Opmerkingen.....	11
Conclusie.....	12
Bibliografie.....	13

Inleiding

Het [besluit van het Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle \(FANC\) van 26/11/2014](#) bepaalt de modaliteiten voor de registratie van de activiteit toegediend aan de patiënten in de diensten nucleaire geneeskunde. De toegediende activiteit voor één procedure wordt geregistreerd voor 30 patiënten of maximaal gedurende 3 maanden. Na elke periode verzamelt het FANC alle gegevens en berekent een nationaal **Diagnostisch Referentieniveau (Diagnostic Reference Level – DRL)** voor de desbetreffende procedure. De diensten kunnen deze DRLs gebruiken om hun praktijken te optimaliseren.

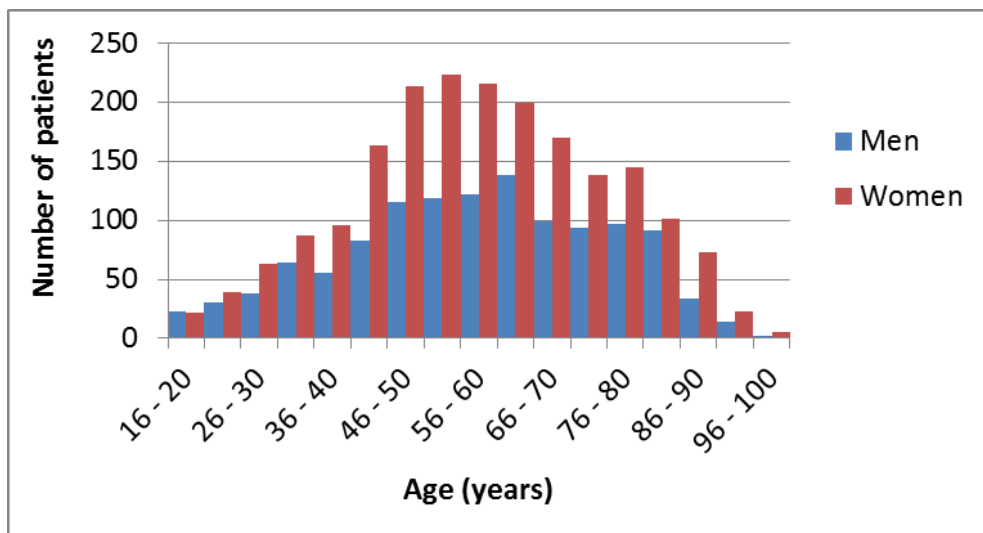
1. Participatie en voorafgaande analyse

De eerste periode betreffende de botscintigrafie liep van 1/1/2015 tot 31/3/2015. Aan het einde van deze periode had 66% (92/140) van de diensten gegevens doorgestuurd. Tot eind juni werden er nog gegevens doorgestuurd en de participatie nam geleidelijk aan toe tot **96%** (134/140).



Figuur 1 – Percentage diensten die gegevens doorstuurden

De meeste diensten stuurden, zoals gevraagd, gegevens door voor een dertigtal patiënten. In totaal werden er activiteiten geregistreerd voor 4038 patiënten ($134 \times 30 = 4020$) onder wie 62% vrouwen en 38% mannen. De meeste patiënten bevonden zich in de leeftijdsgroep van 40 tot 80 jaar (figuur 2).



Figuur 2 – Verdeling van de leeftijd en het geslacht van de patiënten

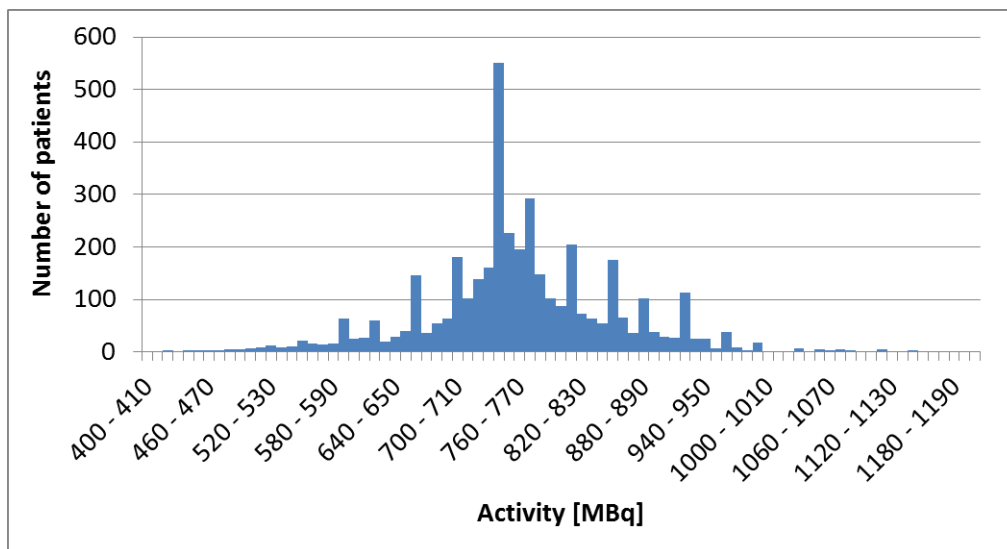
93% van de diensten (125/134) vermeldde het gewicht van de patiënten. Er kan dus een verdeling van de activiteit per gewichtseenheid worden berekend. De lengte van de patiënten werd vermeld door 41% van de diensten (55/134), maar niet altijd voor alle patiënten binnen eenzelfde dienst (slechts voor 38% van alle patiënten).

Na één injectie (^{99m}Tc fosfaten) kunnen bij een botscintigrafie één tot vier onderzoeken worden uitgevoerd: een whole body scan, een dynamisch onderzoek, een statisch onderzoek (planair) en een tomografie. Wanneer voor één patiënt meerdere onderzoeken worden uitgevoerd, moet dit in het formulier worden aangeduid door voor één patiënt meerdere lijnen van de tabel te gebruiken. Deze invoerwijze van gegevens werd niet gerespecteerd door 9 diensten. Toch werd op basis van de gegevens van de andere diensten het aantal botscintigrafieën met 1 tot 4 onderzoeken berekend. De procedure met twee onderzoeken, de whole body scan en de tomografie, wordt het vaakst toegepast (27% van de patiënten), gevolgd door het enkelvoudige onderzoek van het volledige lichaam (20% van de patiënten) en door de procedure met een whole body scan, een tomografie en een statisch of dynamisch onderzoek (16% van de patiënten). De rest van de patiënten ondergingen één onderzoek anders dan de whole body scan (13%), 2 opnames anders dan de combinatie whole body scan en tomografie (11%), 3 opnames anders dan de bovengenoemde combinaties (5%) of 4 opnames (8%).

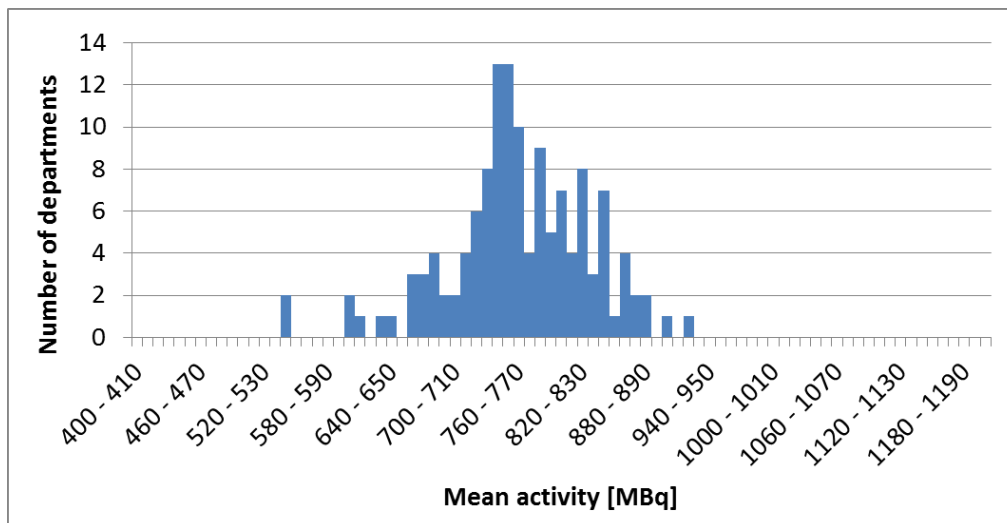
2. Verdelingen

2.1. Verdelingen van de toegediende activiteit

Er kunnen twee verdelingen worden berekend: de verdeling van alle activiteiten toegediend aan patiënten en de verdeling van de gemiddelde activiteit berekend per dienst. Waar de eerste verdeling informatie geeft over het gamma van de activiteiten die worden toegediend aan de patiënten (door extreme waarden aan het licht te brengen), zegt de tweede meer over de kwantificatie van de praktijken van elke dienst. Bovendien moet de DRL in principe worden bepaald op basis van de tweede verdeling.



Figuur 3 - Verdeling van het aantal patiënten in functie van de toegediende activiteit



Figuur 4 - Verdeling van het aantal diensten in functie van de gemiddelde toegediende activiteit per dienst

Op figuur 3 zien we pieken die overeenstemmen met veelvouden van 37 MBq (1 mCi = 37 MBq, 20 mCi = 740 MBq). De toegediende activiteit ligt tussen 500 MBq en 1000 MBq, maar meer dan 75% van de gegevens ligt tussen 650 MBq en 850 MBq. Figuur 4 geeft echter aan dat sommige diensten lage of hoge gemiddelde activiteiten toedienen.

De statistische waarden berekend op basis van deze twee verdelingen (figuren 3 en 4) worden gegeven in tabel 1, evenals de waarden (voor een volwassene met een gewicht van 70 kg) uit de Belgische enquête van 2010 (Biernaux, 2012), de Franse DRL (IRSN, 2014), de waarden van de Europese studie Dose Datamed II (DDM2, 2010) en andere referentiewaarden van Belnuc (Belnuc, 2002), EANM (Bombardieri, et al., 2003) en SNMMI (Donohoe, et al., 2003).

Uit deze tabel blijkt dat de DRL afkomstig van deze enquête hoger ligt dan de andere waarden, terwijl de ranges in toegediende activiteiten grotendeels overeenstemmen.

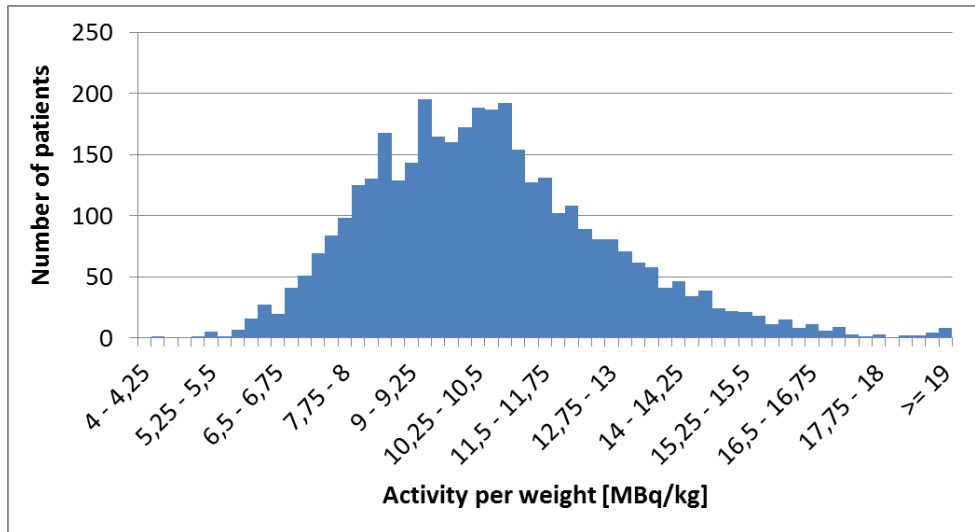
Tabel 1 – Statistische waarden en referentiewaarden van de toegediende activiteit

Activiteit [MBq]	Voor alle patiënten	Voor patiënten [68,72] kg	Met gemiddelden per dienst	België 2010	Frankrijk 2014	DDM2 2010	BELNUC 2002	EANM 2003	SNMMI 2003
P25	722	714	735						
P50	759	751	761						
P75	814	799	809						
Gemiddelde	765	751	765	774	700	600	740	500	
Sigma	93	88	67						
Range	500-1000	500-950	600-900	400-1000		500-1110	925*	300-740	740-1100

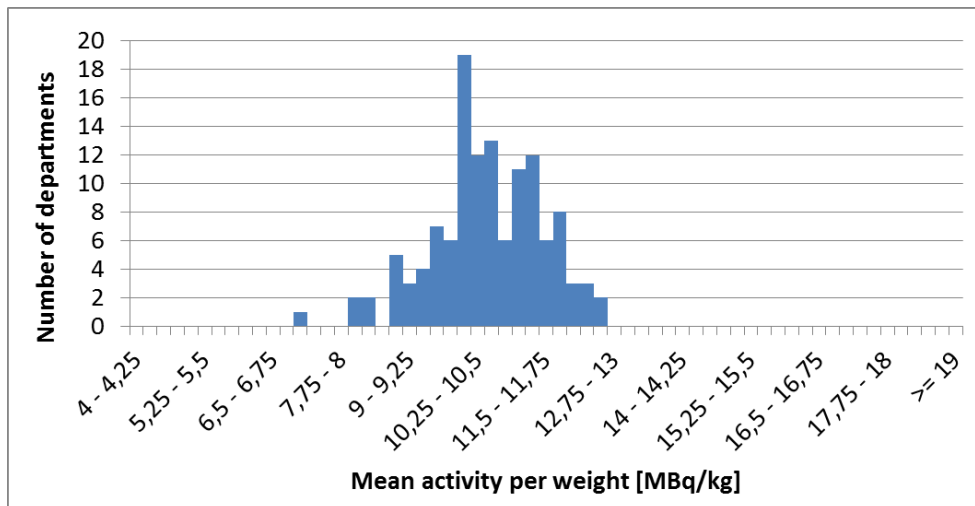
* Maximum

2.2. Verdelingen van de toegediende activiteit per gewichtseenheid

Bij de interpretatie van de activiteitswaarden moet rekening worden gehouden met het gewicht (of lengte) van de patiënten. Beide verdelingen, voor alle patiënten en met de gemiddelden per dienst, van de toegediende activiteit per gewichtseenheid worden weergegeven in de figuren 5 en 6.



Figuur 5 – Verdeling van het aantal patiënten in functie van de activiteit per gewichtseenheid



Figuur 6 – Verdeling van het aantal diensten in functie van de gemiddelde activiteit per gewichtseenheid

Op figuur 6 zien we dat de diensten een gemiddelde activiteit per gewichtseenheid gebruiken tussen 8 en 13 MBq/kg. In figuur 5 echter kunnen de waarden van de activiteit per gewichtseenheid 5 tot 18 MBq/kg bereiken of zelfs nog hoger (tot 22 MBq/kg). Dat betekent dat sommige patiënten waarschijnlijk een te lage of een te hoge hoeveelheid activiteit krijgen toegediend ten opzichte van hun lichaamsgewicht. Desalniettemin ligt meer dan 75% van de gegevens tussen 8 en 13 MBq/kg.

Tabel 2 toont de statistische hoeveelheden van de activiteit per gewichtseenheid en de referentiewaarden als hiervoor genoemd.

Tabel 2 - Statistische waarden en referentiewaarden van de toegediende activiteiten per gewichtseenheid

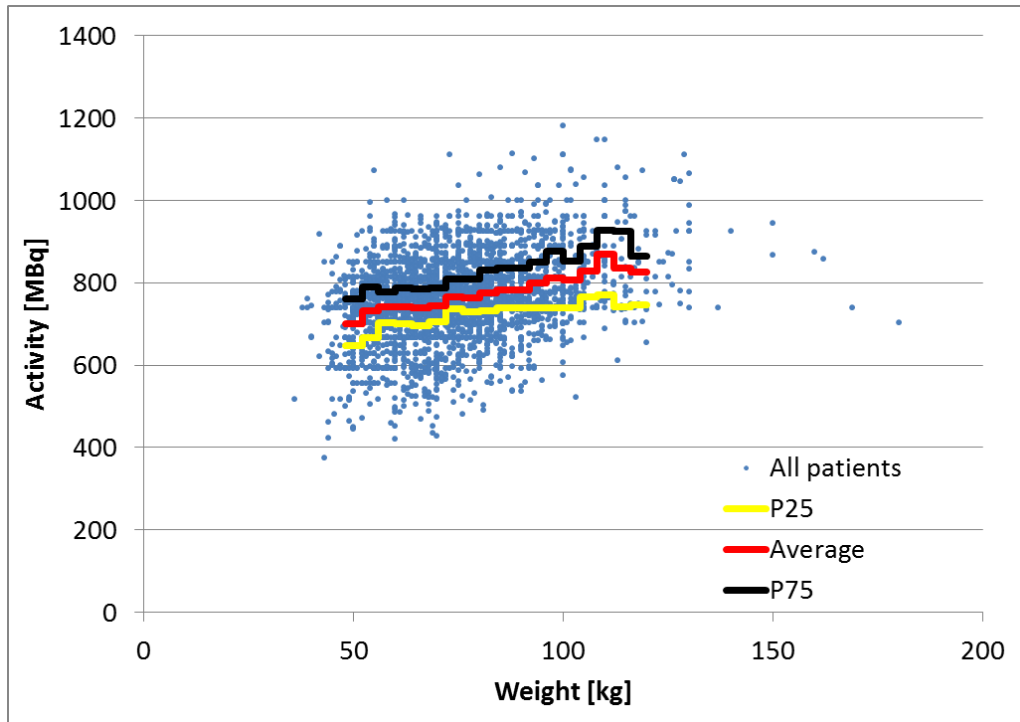
Activiteit per gewichtseenheid [MBq/kg]	Voor alle patiënten	Voor patiënten [68,72] kg	Met gemiddelden per dienst	België 2010	Frankrijk 2014	DDM2 2010	BELNUC 2002	EANM 2003	SNMMI 2003
P25	8,9	10,3	10,0						
P50	10,3	10,8	10,5						
P75	11,8	11,4	11,3						
Gemiddelde	10,5	10,7	10,5	11,1*	9,6	8,6*	10,6*	7,1*	
Sigma	2,25	1,26	1,03						
Range	5-18	7-14	8-13	5,7-14,3*		7,1-15,9*	13,2*	4,3-10,6	10,6-15,7

*Waarden van tabel 1 gedeeld door 70 kg

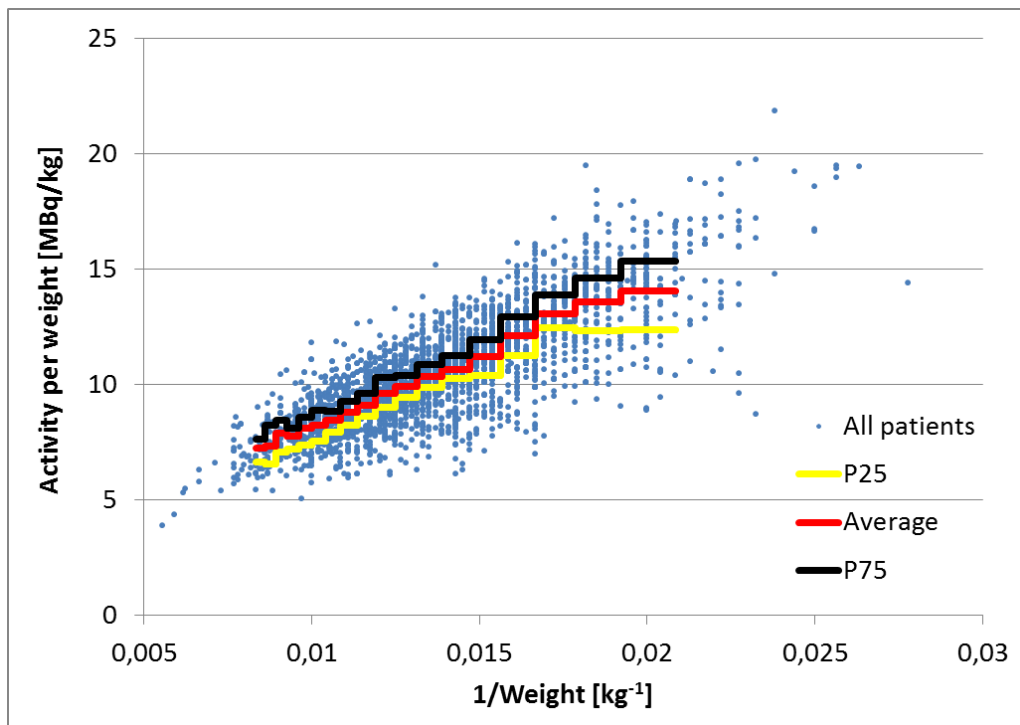
2.3. Spreidingen volgens het gewicht van de patiënten

De spreiding voor alle patiënten van de toegediende activiteit en de toegediende activiteit per gewichtseenheid in functie van het gewicht van de patiënten worden weergegeven in respectievelijk de figuren 7 en 8. Het gewicht wordt uitgedrukt per interval van 4 kg.

Volgens figuur 7 neemt de toegediende activiteit min of meer lineair toe met het gewicht van de patiënten (gemiddelde waarde van 690 MBq voor 50 kg tot 850 MBq voor 120 kg), terwijl uit figuur 8 blijkt dat de activiteit per gewichtseenheid daalt met het gewicht (gemiddelde waarde van 14 MBq/kg voor 50 kg tot 7,5 MBq/kg voor 120 kg).



Figuur 7 – Toegediende activiteit in functie van het gewicht van de patiënt

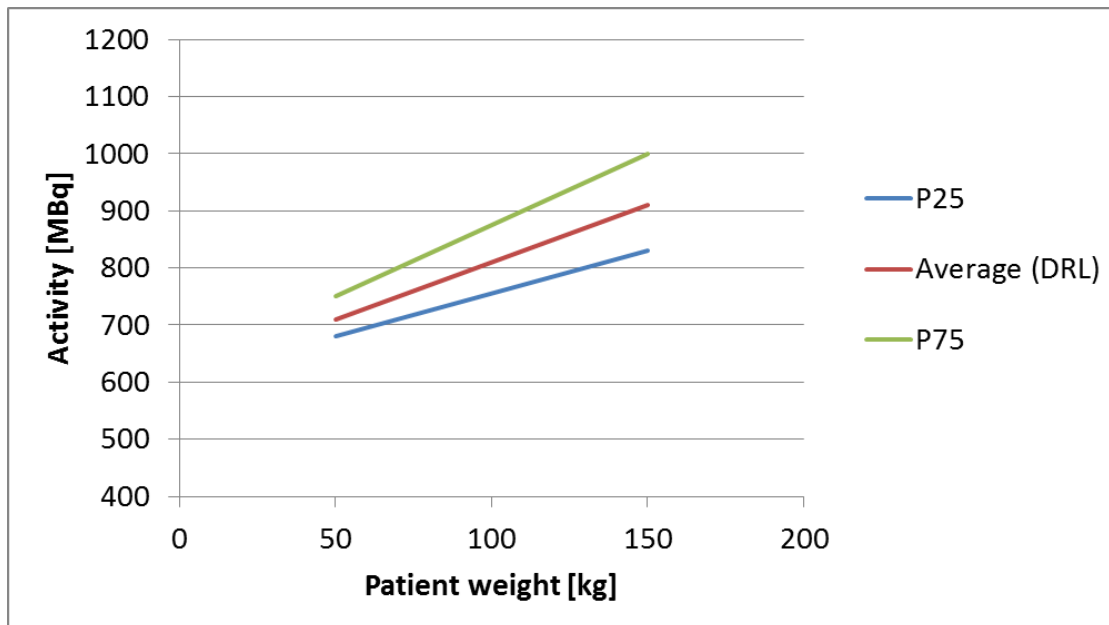


Figuur 8 – Activiteit per gewichtseenheid in functie van het gewicht van de patiënt

Omdat de toegediende activiteit afhangt van het gewicht van de patiënt (maar ook van andere medische en technische parameters), moet de referentieactiviteit worden gegeven voor een referentievolvassene van 70 kg, zoals wordt aangegeven in de tweede kolom van de tabellen 1 en 2 (berekend over 551 patiënten). Maar als een lineair verband kan worden waargenomen tussen de toegediende activiteit A en het gewicht van de patiënt m , kan deze worden uitgedrukt volgens de formule:

$$A = k (m - m_{ref}) + A_{ref} \tag{1}$$

waarin k een factor is die moet worden bepaald door regressie, met als eenheden MBq/kg, m_{ref} de referentiemassa is en A_{ref} de activiteit toegediend aan de referentiemassa is. Als m_{ref} 70 kg bedraagt en een referentieactiviteit van 750 MBq wordt beschouwd (zie tabel 1), leidt de lineaire regressie op basis van de gegevens op figuur 7 tot een waarde van 2 MBq/kg voor de waarde k , maar met een lage determinatiecoëfficiënt (R^2) van 0,11. Op basis van de gegevens op figuur 8 kunnen we dezelfde waarden vinden maar met een determinatiecoëfficiënt van 0,67. Het gebruik van deze vergelijking is een eenvoudige en snelle manier om de gemiddelde activiteitswaarde (de DRL) in functie van het gewicht te bepalen. Deze formule kunt ook gebruikt worden om de waarden P25 en P75 in functie van het gewicht te berekenen, maar met respectievelijk waarden van 1,5 MBq/kg en 2,5 MBq/kg voor k en 710 MBq en 800 MBq voor de referentieactiviteit (geïllustreerd in figuur 9).



Figuur 9 – P25, DRL en P75 in functie van het gewicht van de patiënt

3. Bepaling van de DRL

Zoals beschreven in de meeste internationale reglementeringen en publicaties is *"the concept of DRLs as described in EU RP 109 is not based on the 75th percentile but on the administered activity necessary for a good image during a standard procedure"*. Waar de DRL moet worden beschouwd als "referentiewaarden" moeten de diensten de P25 en de P75 gebruiken om de "abnormaal" hoge/lage waarden te achterhalen en vervolgens na te gaan wat de aanwezigheid van dergelijke hoge/lage waarden kan verklaren.

Op basis van deze resultaten, wordt de DRL (gemiddelde) voor botscintigrafie vastgelegd op 750 MBq voor een volwassene van 70 kg.

De percentielen 25 en 75 (P25 en P75) worden op 710 MBq en 800 MBq vastgelegd voor een volwassene van 70 kg.

4. Opmerkingen

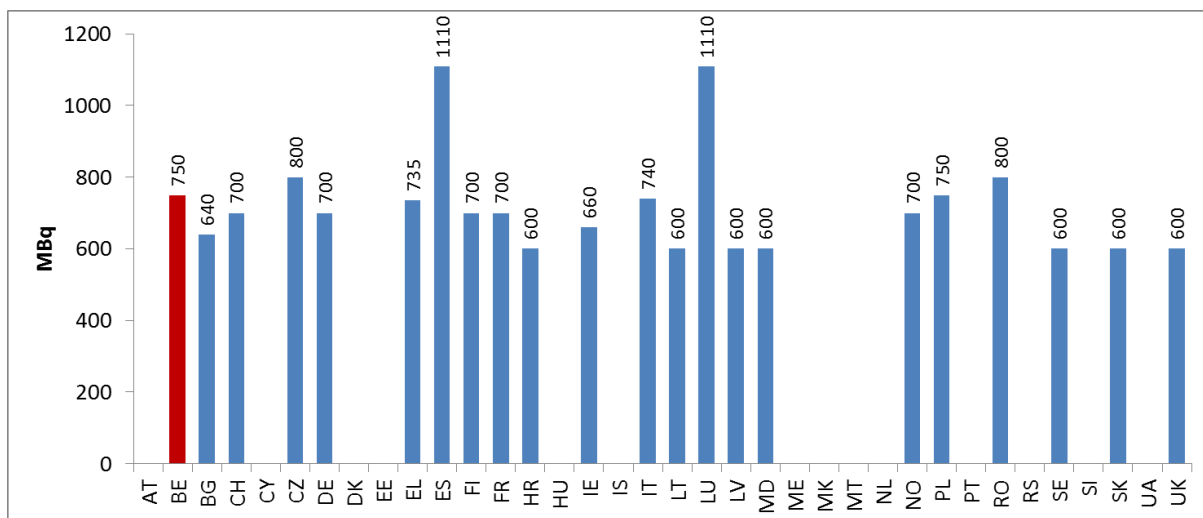
Het is noodzakelijk eraan te herinneren dat de formule (1) absoluut niet moet gebruikt worden om de activiteit toegediend aan een patiënt te bepalen in functie van zijn gewicht. De DRL, P25 en P75, moeten door de diensten gebruikt worden om hun praktijk op nationaal (en internationaal) niveau te situeren en vergelijken. Indien de gemiddelde toegediende activiteit en/of de activiteit toegediend aan een patiënt abnormaal ver van de DRL liggen, dienen corrigerende maatregelen genomen te worden.

Aangezien de activiteit toegediend aan de patiënt van veel parameters afhankelijk is, is het niet de bedoeling van deze studie de redenen te achterhalen die de spreiding van de gegevens of de aanwezigheid van "abnormaal" hoge en lage waarden kunnen verklaren. Desalniettemin moeten de diensten met de hulp van hun deskundige in de medische stralingsfysica de mogelijkheden bekijken om de toegediende activiteit te optimaliseren.

Conclusie

Op enkele uitzonderingen na en rekening houdend met de beperkingen van deze studie, stemmen de geregistreerde activiteiten en de berekende DRL overeen met de nationale en internationale protocollen en referenties. Deze resultaten impliceren het goede gebruik van deze protocollen in de diensten nucleaire geneeskunde. In het bijzonder toont het kleine verschil tussen de P25 en de P75 in functie van het gewicht (minder dan 20%, zie figuren 7 en 8) aan dat de meeste diensten wel degelijk rekening houden met het gewicht van de patiënten om de te toedienende activiteit te berekenen.

Figuur 10 toont de DRLs van verschillende Europese landen, gegroepeerd in het verslag van de groep Dose Datamed II (DDM2, 2010), en de Belgische DRL bepaald in deze studie en die dicht in de buurt van de typische waarden van de andere Europese landen ligt. Maar onder de 21 landen waarvoor de DRL meegedeeld wordt, liggen de waarden van slechts 4 landen hoger dan de Belgische DRL. Dit betekent dat er in België wellicht nog ruimte is voor optimalisatie en reductie van de toegediende activiteit bij botscentigrafie, rekening houdend met de gebruikte technologie.



Figuur 10 – Vergelijking van de Europese DRLs bij botscentigrafie. De Belgische waarde (in rood) werd toegevoegd aan de gegevens van de groep Dose Datamed II (DDM2, 2010)

Bibliografie

- Belnuc. (2002). *Guidelines for the Reference Administered Activities*. Belgian Society for Nuclear Medicine.
- Biernaux, M. (2012). Recent initiatives of the FANC. *Belnuc - Radioprotection, Scientific meeting 31/05/2012*.
- Bombardieri, E., Aktolun, C., Baum, R. P., Bishof-Delaloye, A., Buscombe, J., Chatal, J. F., et al. (2003). Bone scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 30, 99-106.
- DDM2. (2010). *Study on European Population Doses from Medical Exposure - DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe*. Dose Datamed 2.
- Donohoe, K. J., Brown, M. L., Collier, B. D., Carretta, R. F., Henkin, R. E., O'Mara, R. E., et al. (2003). *SNMMI Procedure Guideline for Bone Scintigraphy*. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.
- IRSN. (2014). *Analyse des données relatives à la mise à jour des niveaux de référence diagnostique en radiologie et en médecine nucléaire - Bilan 2011-2012*. Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire, Pôle radioprotection, environnement, déchets et crise.