

# Nationale diagnostische referentieniveaus in de nucleaire geneeskunde

Eerste iteratie (2015-2017)

Vijfde periode (01/01/2016 – 31/03/2016)

## **PET-onderzoeken**

23/08/2016

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

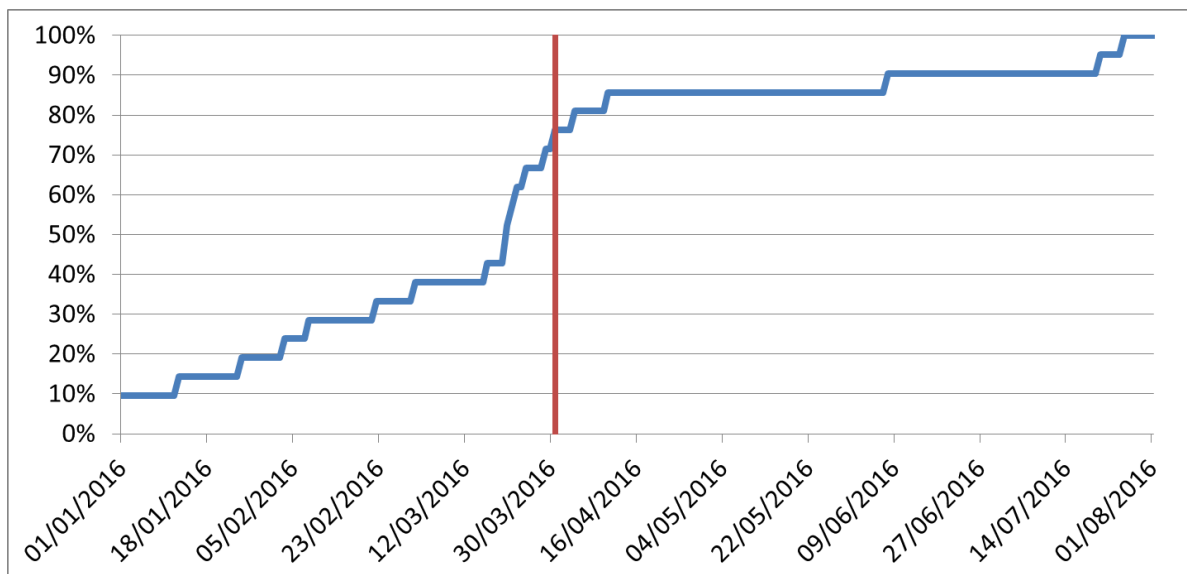
Inleiding.....	3
1. Participatie en voorafgaande analyse.....	3
2. Verdeling.....	4
2.1. Verdeling van de toegediende activiteit.....	4
2.2. Verdeling van de toegediende activiteit per gewichtseenheid .....	6
2.3. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten.....	8
3. Bepaling van de DRL.....	10
4. Opmerkingen .....	10
Conclusie.....	11
Bibliografie .....	13

## Inleiding

Het [besluit van het Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle \(FANC\) van 26/11/2014](#) betreffende patiëntendosimetrie in de nucleaire geneeskunde 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.

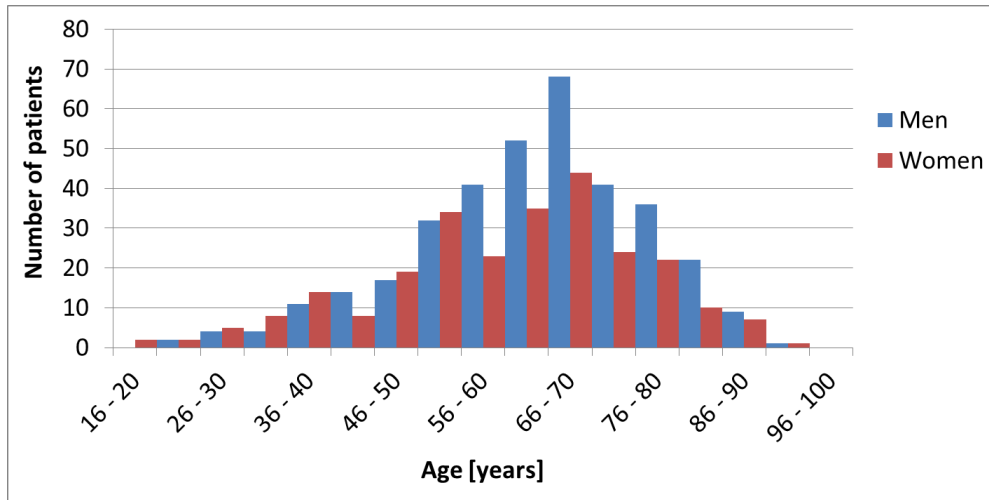
### 1. Participatie en voorafgaande analyse

De vijfde periode betreffende de positronemissietomografie (PET – Positron Emission Tomography) liep van 1/1/2016 tot 31/3/2016. Aan het einde van deze periode had 76% (16/21) van de diensten gegevens doorgestuurd. Tot eind juli werden er nog gegevens doorgestuurd en de participatie nam geleidelijk aan toe tot **100%** (21/21).



Figuur 1 – Percentage diensten die gegevens doorstuurden

20 diensten stuurden gegevens voor een dertigtal patiënten (waarvan één voor 40 patiënten) en één dienst stuurde gegevens voor 15 patiënten. In totaal werden er activiteiten geregistreerd voor 622 patiënten onder wie 42% vrouwen en 58% mannen (zie figuur 2).



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

Alle diensten vermeldden het gewicht van de patiënten. Er kan dus een verdeling van de activiteit per gewichtseenheid worden berekend. De lengte van de patiënten wordt vermeld door 62% van de diensten (13/21).

Bij een PET-onderzoek in de oncologie (gewoonlijk in combinatie met een CT-opname) die gebruik van <sup>18</sup>F-FDG maakt, kan een onderzoek van het gehele lichaam (van hoofd tot voeten) of van een stuk van het lichaam uitgevoerd worden. Dit moet in het formulier worden aangeduid door het onderzoek “Gehele lichaam” of “PET” te vermelden, hoewel de laatste term niet ideaal is om de verschillende type opnames te onderscheiden. Toch werden op basis van de brutogegevens de twee type opnames in dezelfde proportie geregistreerd. Bij de “PET”-onderzoeken vermeldden 5 diensten dat er hersenenonderzoeken waren en één dienst vermeldt dat de opname van de bovenaan van de schedel tot de proximale extremiteit van het femur ligt.

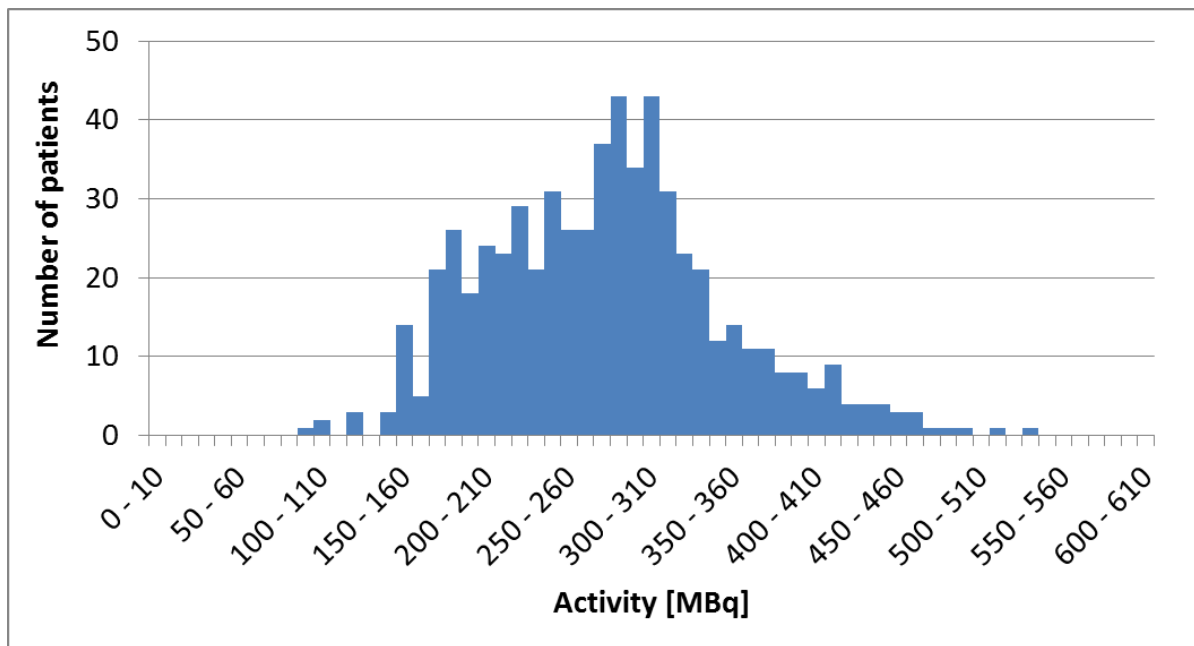
Eén dienst vermeldt echter dat zijn gegevens bekomen werden met een gammacamera in coïncidentiemode en dit voor een aantal specifieke onderzoeken. Bijgevolg mogen de gegevens van deze dienst niet zomaar vergeleken worden met de gegevens van de andere diensten en werden deze niet in rekening gebracht bij de berekeningen in dit verslag.

## 2. Verdeling

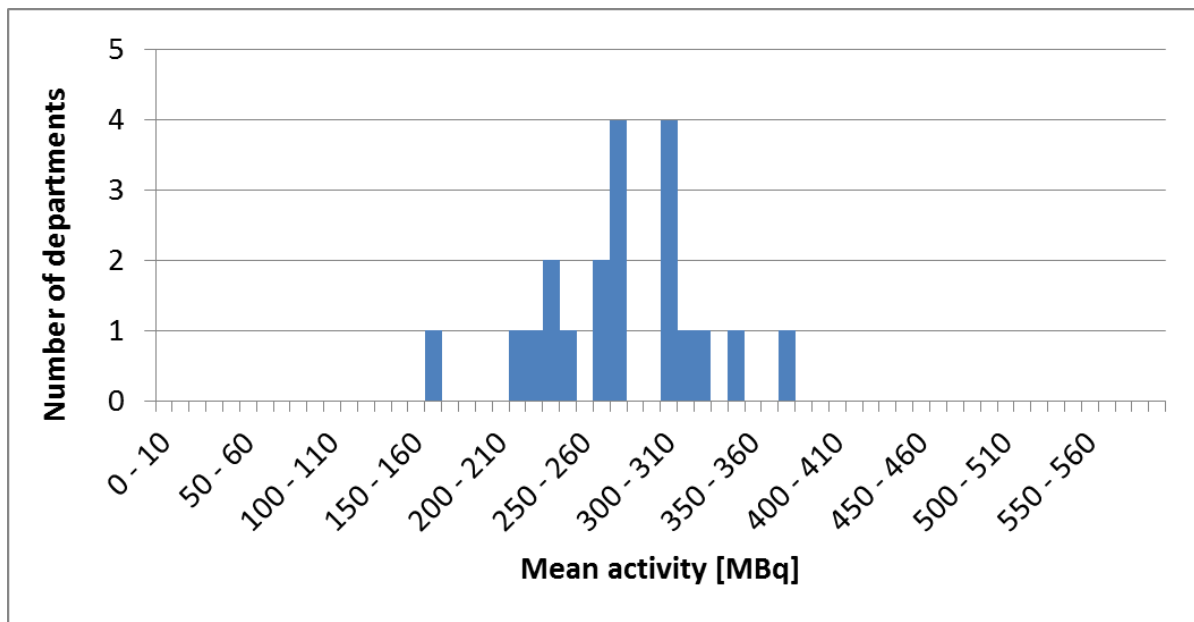
### 2.1. Verdeling van de toegediende activiteit

Er kunnen twee verdelingen worden berekend: de verdeling van alle activiteiten toegediend aan patiënten (figuur 3) en de verdeling van de gemiddelde activiteit berekend per dienst (figuur 4). Waar de eerste verdeling informatie geeft over het spreiding van de activiteiten die worden toegediend aan de patiënten (bijvoorbeeld door extreme waarden aan het licht te brengen), zegt de tweede meer over de kwantificatie van de praktijken van elke dienst.

Op figuur 3 zien we dat de toegediende activiteit in 90% van de gevallen tussen 150 MBq (4 mCi) en 400 MBq (11 mCi) ligt maar hogere waarden tot 500 MBq (13-14 mCi) werden ook geregistreerd. Op figuur 4 zien we echter dat de gemiddelde activiteit per dienst tussen 220 MBq (6 mCi) en 330 MBq (9 mCi) ligt. Eén dienst heeft een lager gemiddelde toegediende activiteit (168 MBq) en een andere dienst een hoger gemiddeld (372 MBq).



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.

De statistische waarden berekend op basis van deze twee verdelingen (figuren 3 en 4) worden weergegeven in tabel 1, naast de waarden 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) en van de aanbevelingen van EANM (Boellaard, et al., 2015) en SNMMI (Delbeke, et al., 2006).

Tabel 1 – Statistische waarden en referentiewaarden van de toegediende activiteit.

Activiteit [MBq]	Voor alle patiënten	Voor patiënten [68,72] kg	Met gemiddelde per dienst	België 2010	Frankrijk 2012	DDM2 2010	BELNUC 2002	EANM 2015	SNMMI 2006
P25	223	225	240						
P50	279	284	275						
P75	317	303	307						
Gemiddelde	277	268	276	263	350		260		
Sigma	72	50	47						
Range	150-400	150-350	220-330	150-370 <sup>(1)</sup>		350-400 <sup>(2)</sup>	370 <sup>(3)</sup>	105-525 <sup>(4)</sup>	370-740 <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Minimum-maximum

<sup>(2)</sup> 2D-mode

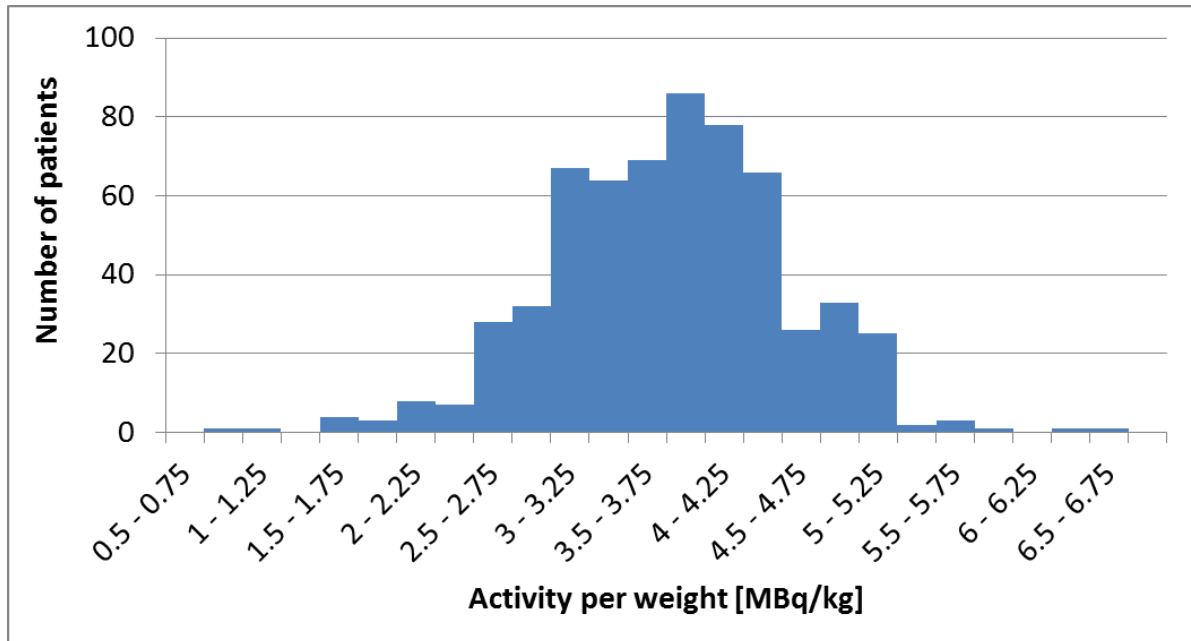
<sup>(3)</sup> Maximum

<sup>(4)</sup> Voor een volwassene van 75kg, minimale waarden berekend voor “extreme” situaties: tijd/segmentopname = 5 min en segmentoverlapping > 30% ; tijd/segmentopname = 2 min en segmentoverlapping < 30%. Zie (Boellaard, et al., 2015) voor meer informatie.

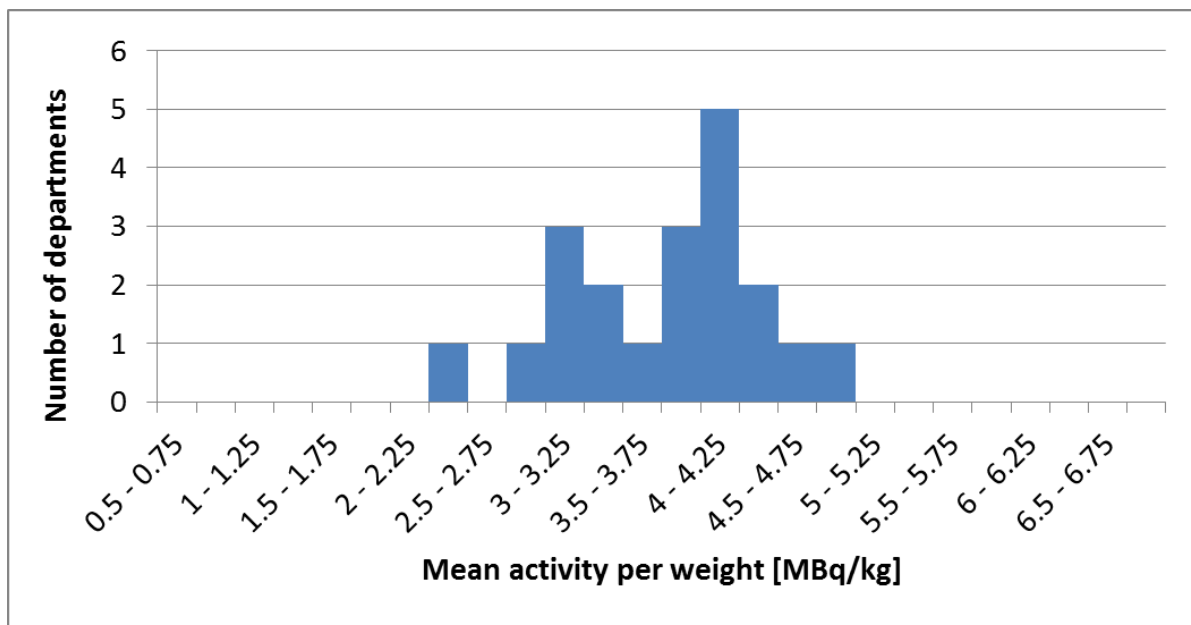
Uit deze tabel blijkt dat de gemiddelde toegediende activiteiten berekend tijdens deze enquête en de bereiken van de activiteitswaarden in overeenstemming zijn met de referentiewaarden van Belnuc en EANM, en lager liggen dan de Franse DRL, de waarden verzameld door de groep DDM2 en de waarden aanbevolen door de SNMMI.

## 2.2. Verdeling 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.

In figuur 6 zien we dat de diensten een gemiddelde activiteit per gewichtseenheid gebruiken tussen 3 en 5 MBq/kg. In figuur 5 echter kunnen de activiteiten per gewichtseenheid lager of hoger waarden bereiken voor sommige patiënten. Dat betekent dat deze patiënten waarschijnlijk een te lage of een te hoge hoeveelheid activiteit krijgen toegediend ten opzichte van hun lichaamsgewicht. Desalniettemin ligt meer dan 95% van de gegevens tussen 2,5 en 5,5 MBq/kg.

Tabel 2 toont de statistische waarden van de activiteit per gewichtseenheid en de referentiewaarden zoals hiervoor vernoemd.

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 gemiddelde per dienst	België 2010	Frankrijk 2012	DDM2 2010	BELNUC 2002	EANM 2015	SNMMI 2006
P25	3,3	3,2	3,3						
P50	3,8	4,0	3,8						
P75	4,3	4,3	4,2						
Gemiddelde	3,8	3,8	3,8	3,8 <sup>(1)</sup>	4,0		3,7 <sup>(1)</sup>		
Sigma	0,78	0,73	0,62						
Range	2,5-5,5	2,0-5,0	3,0-5,0	2,1-5,3 <sup>(1)</sup>		5,0-5,7 <sup>(1,2)</sup>	5,3 <sup>(1,3)</sup>	1,4-7,0 <sup>(4)</sup>	5,3-10,6 <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Waarden van tabel 1 gedeeld door 70 kg

<sup>(2)</sup> 2D-mode

<sup>(3)</sup> Maximum

<sup>(4)</sup> Minimale waarden berekend voor “extreme” situaties: tijd/segmentopname = 5 min en segmentoverlapping > 30% ; tijd/segmentopname = 2 min en segmentoverlapping < 30%. Zie (Boellaard, et al., 2015) voor meer informatie.

### 2.3. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten

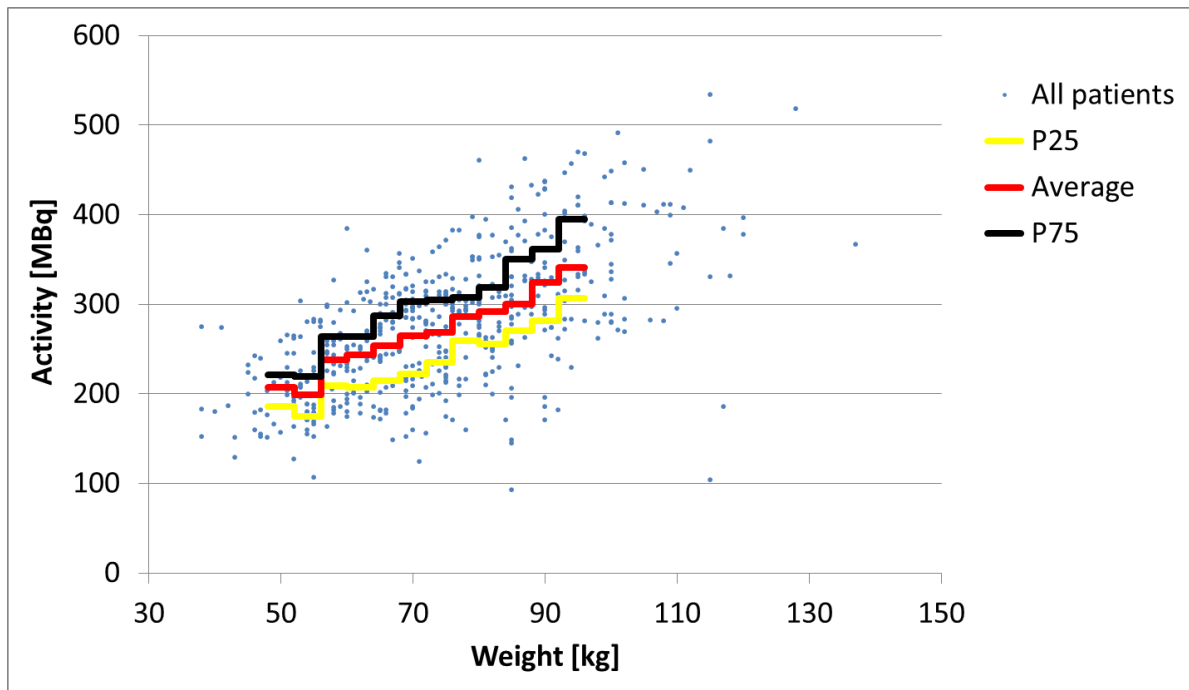
De spreiding van de toegediende activiteit voor alle patiënten en spreiding van de toegediende activiteit per gewichtseenheid in functie van het gewicht van de patiënten worden weergegeven in respectievelijk de figuren 7 en 8. Het gewicht wordt uitgedrukt per interval van 4 kg.

Volgens figuur 7 neemt de toegediende activiteit min of meer lineair toe met het gewicht van de patiënten. Nochtans blijkt uit figuur 8 dat de activiteit per gewichtseenheid niet aanzienlijk varieert in functie van het gewicht van de patiënten (hoewel de activiteit per gewichtseenheid een beetje blijkt dalen met het gewicht). 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:

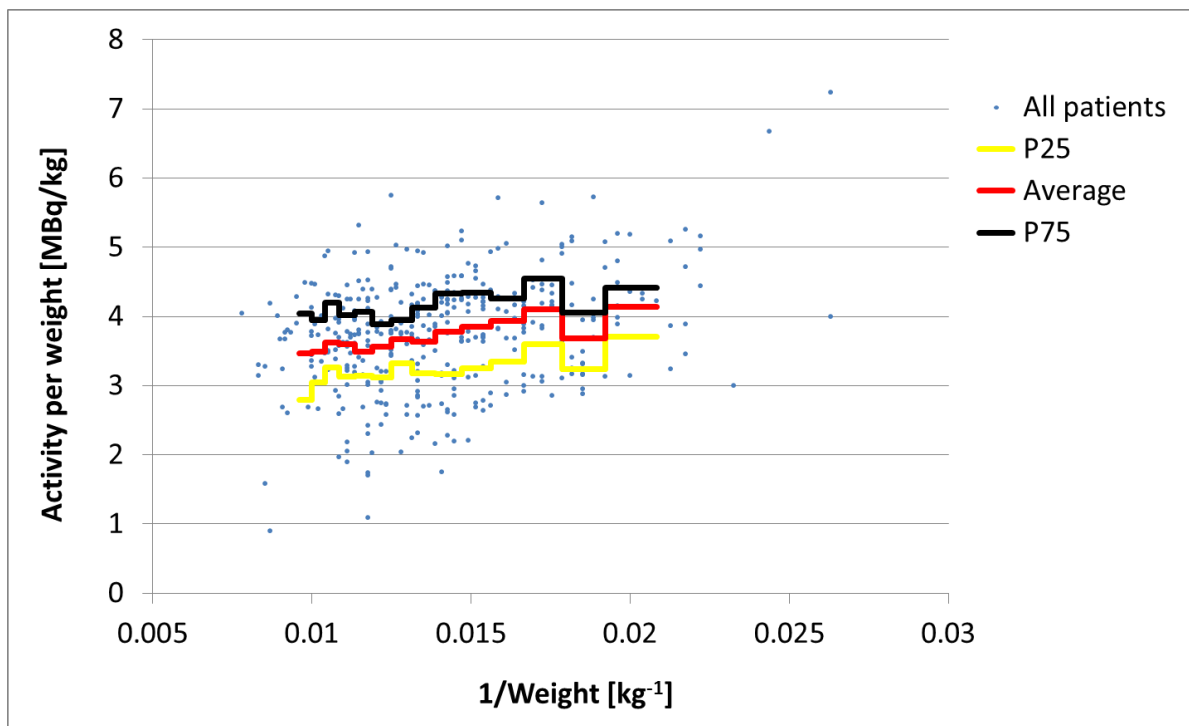
$$A = k m \quad (1)$$

waarin  $k$  een factor is die moet worden bepaald door regressie, met als eenheden MBq/kg. Op basis van de gegevens op figuur 7 leidt de lineaire regressie tot een waarde van 3,69 MBq/kg voor de waarde  $k$ , met een determinatiecoëfficiënt ( $R^2$ ) van 0,35. Gezien de formule (1), moet de waarde  $k$  overeenstemmen met de gemiddelde activiteit per gewichtseenheid getoond in tabel 2, wat het geval ongeveer is.





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



Figuur 8 – Toegediende activiteit per gewichtseenheid 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 "referentiewaarde" moeten de diensten de P25 en de P75 gebruiken om de "abnormaal" hoge/lage waarden te achterhalen en vervolgens op zoek te gaan naar de oorzaken van de aanwezigheid van dergelijke hoge/lage waarden.

**Op basis van deze resultaten, wordt de DRL (gemiddelde) voor PET-onderzoeken met <sup>18</sup>F-FDG in oncologie vastgelegd op 270 MBq voor een volwassene van 70 kg.**

**De percentielen 25 en 75 (P25 en P75) worden vastgelegd op 230 MBq et 310 MBq.**

**De DRL voor de gemiddelde activiteit per gewichtseenheid wordt vastgelegd op 3,8 MBq/kg.**

**De P25 en P75 worden vastgelegd op 3,3 MBq/kg en 4,3 MBq/kg.**

### 4. Opmerkingen

#### Opmerking 1

De formule (1) moet absoluut niet gebruikt worden om de activiteit toegediend aan een patiënt te bepalen in functie van zijn gewicht, maar vloeit voort uit de analyse van de verdeling van de toegediende activiteit uitgevoerd voor een groot aantal gegevens. Desalniettemin komt deze formule gedeeltelijk voort uit het feit dat sommige diensten een proportionele relatie gebruiken tussen de toegediende activiteit en het gewicht van de patiënten. Deze relatie is typisch vergelijkbaar met de formule (1) met de waarde van 3,7 MBq/kg voor  $k$  (gewoonlijk gebruikt als volgt:  $A = \text{gewicht(kg)}/10 \times 37 \text{ MBq}$ ).

#### Opmerking 2

De BMI (Body Mass Index – lichaamsgewicht-index, die de ratio van het gewicht en het kwadraat van de lengte van een persoon is) kan ook gebruikt worden als een parameter voor de bepaling van de toegediende activiteit. Dezelfde analyse zoals hierboven, werd uitgevoerd gebruik makend van de BMI in plaats van het gewicht en leidde tot dezelfde conclusies., Bijgevolg werd deze analyse niet opgenomen in dit verslag.

### Opmerking 3

Zoals getoond in tabellen 1 et 2, houdt het EANM rekening met het gewicht van de patiënten voor de bepaling van de toegediende activiteit, maar ook met twee andere essentiële parameters inbegrepen in protocollen: de segmentoverlapping en de tijd per segmentopname. Het EANM beveelt het gebruik van minimale waarden aan voor de ratio van deze hoeveelheden om een goede beeldkwaliteit te behalen. Het optimalisatieproces kan uitgevoerd worden uit de zorgvuldige bepaling van de waarde van deze parameters (zie (Boellaard, et al., 2015) voor meer informatie).

In het kader van deze studie werd de waarde van deze parameters niet gevraagd. Bijgevolg werd hun invloed op de toegediende activiteit niet geanalyseerd.

### Opmerking 4

De gemiddelde toegediende activiteit bij "PET"-onderzoeken zoals eerder gedefinieerd zou lager moeten zijn dan die van "gehele lichaam"-onderzoeken. Desalniettemin werd geen verschil opgemerkt tussen deze twee types onderzoek, waarschijnlijk omdat de term "PET" niet duidelijk gedefinieerd werd maar ongetwijfeld omdat veel onderzoeken die niet als "gehele lichaam"-onderzoeken beschouwd zijn toch met een groot stuk van het lichaam deelnemen (bvb. van de schedel tot de hoofd van de femur) en de nodige activiteitswaarde is vergelijkbaar met die van "gehele lichaam"-onderzoeken.

Het moet toch opgemerkt worden dat de activiteitswaarden geregistreerd voor de hersenenonderzoeken (10 waarden) tussen 100 MBq en 200 MBq liggen. In het verslag van de groep DDM2 vermeldt enkel Ierland een DRL van 290 MBq voor het hersenenonderzoek.

### Opmerking 5

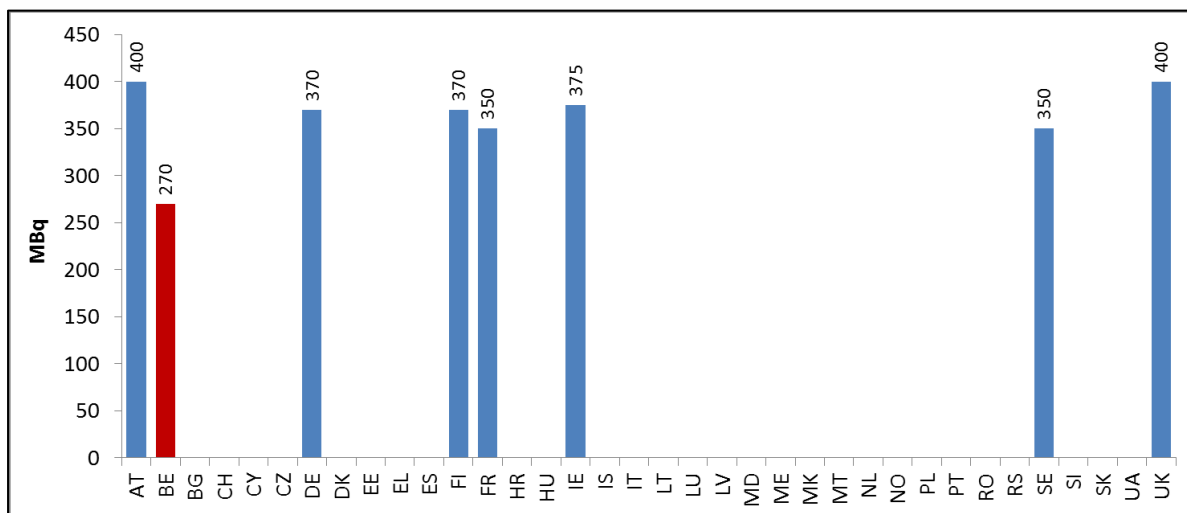
Het is noodzakelijk eraan te herinneren dat het aantal diensten die houder zijn van een PET-camera laag is (een twintigtal) waardoor het aantal verzamelde gegevens lager is dan deze voor de andere procedures beschouwd in het kader van de periodieke registratie. Daarom moeten opmerkingen en conclusies van dit verslag voorzichtig benaderd worden.

## Conclusie

Op enkele uitzonderingen na en rekening houdend met de beperkingen van deze studie, zijn de geregistreerd toegediende activiteiten en de berekende DRL vergelijkbaar met deze van de nationale en internationale protocollen en referenties. Deze resultaten impliceren het goede gebruik van deze protocollen in de diensten nucleaire geneeskunde. In het bijzonder tonen de lineaire verhoging van de gemiddelde activiteit in functie van het gewicht van de patiënten en het kleine verschil tussen het P25 en het P75 (minder dan 30% ondanks het lage aantal gegevens, zie figuur 7) aan dat de meeste diensten wel degelijk rekening houden met het gewicht van de patiënten om de toe te dienen activiteit te berekenen.

Figuur 9 toont de DRLs van verschillende Europese landen, verzameld in het verslag van de groep Dose Datamed II (DDM2, 2010), en de Belgische DRL bepaald in deze studie. Zoals al vermeld, is de Belgische DRL lager dan deze van de andere Europese landen. Dit betekent waarschijnlijk dat het niveau van de toegediende activiteit in de Belgische diensten nucleaire geneeskunde lijkt geoptimaliseerd worden, maar er is natuurlijk nog ruimte voor optimalisatie rekening houdend met parameters anders dan het gewicht zoals bijvoorbeeld deze beschouwd door EANM, t.t.z. de segmentoverlapping en de tijd per segmentopname.

Tot slot moet opgemerkt dat de DRLs op figuur 9 gelden voor opnames in 2D-mode (enkel Duitsland vermeldt een DRL van 200 MBq voor de 3D-mode). Inderdaad, uit de Belgische enquête van 2010 vermeldden 15 diensten dat zijn opnames uitgevoerd worden in 3D-mode (de 2D-mode werd vermeld voor 1 dienst en de mode werd niet vermeld voor 4 diensten). Daarom is het waarschijnlijk dat hun gegevens verzameld tijdens deze enquête ook beschouwen met opnames in 3D-mode. Dat zou verklaren dat de Belgische DRL zo laag ligt in vergelijking met de andere Europese waarden.



Figuur 9 – Vergelijking van de Europese DRLs bij PET-onderzoeken in oncologie met <sup>18</sup>F-FDG. De Belgische waarde (in rood) werd toegevoegd aan de gegevens van de groep Dose Datamed II (DDM2, 2010) (2D-mode).

## Bibliografie

- Belnuc. (2002). *Guidelines for the Reference Administered Activities*. Belgian Society for Nuclear Medicine. Récupéré sur <http://www.belnuc.be/>
- Biernaux, M. (2012). Recent initiatives of the FANC. *Belnuc - Radioprotection, Scientific meeting 31/05/2012*. Récupéré sur <http://www.fanc.fgov.be/GED/00000000/3400/3450.pdf>
- Boellaard, R., Delgado-Bolton, R., Oyen, W. J., Giammarile, F., Tatsch, K., Eschner, W., . . . Krause, B. J. (2015). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 42, 328-354. doi:10.1007/s00259-014-2961-x
- DDM2. (2010). *Study on European Population Doses from Medical Exposure - DDM2 Project Report Part 2: Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe*. Dose Datamed 2. Récupéré sur <http://ddmed.eu/>
- Delbeke, D., Coleman, R. E., Guiberteau, M. J., Brown, M. L., Royal, H. D., Siegel, B. A., . . . Holbrook, S. (2006). Procedure Guideline for Tumor Imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. *SNMMI Procedure standards*.
- 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 Sûreté Nucléaire, Pôle radioprotection, environnement, déchets et crise. Récupéré sur <http://nrd.irsn.fr/>