

Nationale diagnostische referentieniveaus in de nucleaire geneeskunde

Tweede iteratie (2017-2019)

Tweede periode (01/07/2017 – 30/09/2017)

Myocardperfusiescintigrafie

11/06/2018

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.....	3
2.1. ^{99m} Tc-radiofarmaca: protocol op twee dagen of met enkelvoudige injectie.....	3
2.1.1. Verdeling van de toegediende activiteit.....	3
2.1.2. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten.....	6
2.1.3. Analyse per dienst.....	7
2.2. ^{99m} Tc-radiofarmaca: protocol op één dag.....	8
2.2.1. Verdeling van de toegediende activiteit.....	8
2.2.2. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten.....	10
2.2.3. Analyse per dienst.....	11
2.3. ²⁰¹ Tl-chloride.....	12
2.3.1. Verdeling van de toegediende activiteit.....	12
2.3.2. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten.....	13
2.3.3. Analyse per dienst.....	14
3. Optimalisatie van de toegediende activiteit.....	14
4. Bepaling van de DRL.....	14
Conclusie.....	15
Bibliografie.....	16

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.

Na de eerste iteratie van de periodieke registraties van de toegediende activiteit is onmiddellijk een tweede iteratie begonnen betreffende dezelfde procedures en welke uitgevoerd wordt volgens dezelfde modaliteiten. Deze heeft tot aanvullend doel dat de invloed van de eventuele aanpassingen uitgevoerd door de diensten nucleaire geneeskunde op de verdeling van de toegediende activiteiten en bijgevolg op de DRL's, wordt beoordeeld.

Aangezien de gegevens met betrekking tot de participatiegraad, de verdeling van de leeftijd en het geslacht, de aard van de betrokkene procedure gelijk of gelijkaardig zijn aan die berekend tijdens de eerste iteratie, worden sommige maar beknopt weergegeven in dit verslag. Bovendien worden de belangrijkste resultaten van deze tweede iteratie maar kort opgenomen. Een vergelijking met de resultaten bekomen tijdens de eerste iteratie werd wel uitgevoerd en beschreven in dit verslag.

1. Participatie en voorafgaande analyse

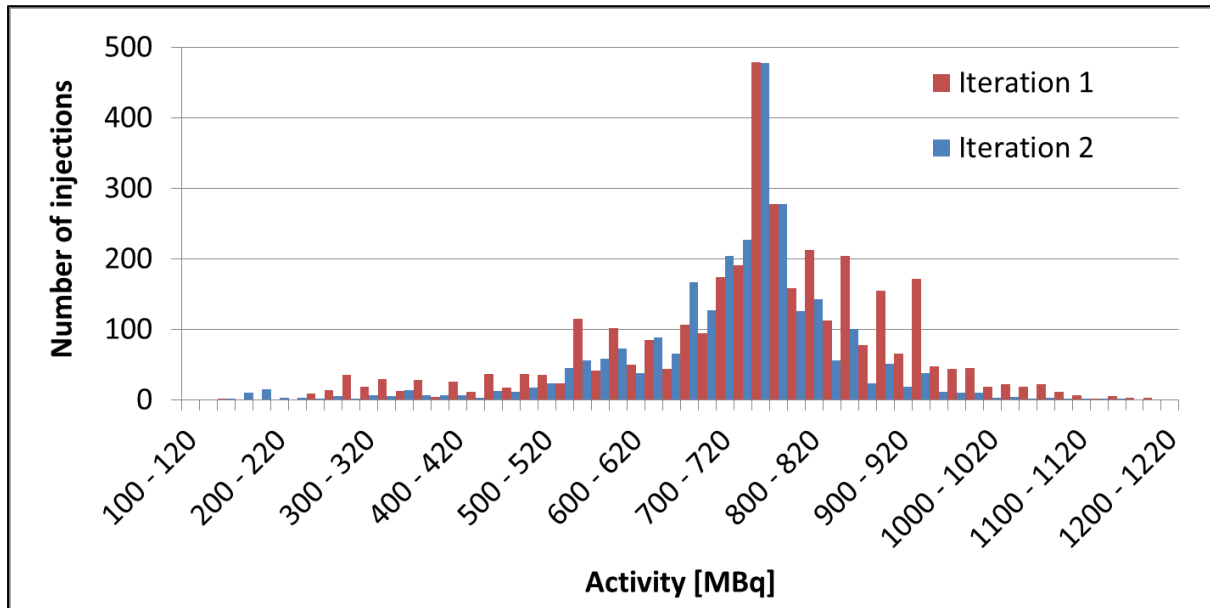
De tweede periode van de tweede iteratie betreffende de myocardperfusiescintigrafie liep van 1/7/2017 tot 30/9/2017. Aan het einde van deze periode had 31% (35/113) van de diensten gegevens doorgestuurd. Tot mei 2018 werden er nog gegevens doorgestuurd en de participatie nam geleidelijk aan toe tot **98%** (111/113).

2. Verdelingen

2.1. ^{99m}Tc-radiofarmaca: protocol op twee dagen of met enkelvoudige injectie

2.1.1. Verdeling van de toegediende activiteit

De verdeling van alle toegediende activiteiten bij protocollen op twee dagen (stress en rust) of met enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc-radiofarmaca, is getoond op figuur 1. De verdeling berekend tijdens de eerste iteratie wordt eveneens opgenomen. Op deze figuur kunnen we zien dat het aantal waarden van de toegediende activiteit die hoger liggen dan 900 MBq (maximale waarde aanbevolen door BELNUC, zie tabel 1), lager is geworden dan deze berekend tijdens de eerste iteratie (van 14% van de waarden tijdens de eerste iteratie tot 4% tijdens de tweede iteratie), ten voordele van het aantal waarden tussen 660 MBq en 900 MBq (van 64% van de waarden tijdens de eerste iteratie tot 74% tijdens de tweede iteratie).



Figuur 1 – Verdeling van het aantal injecties in functie van de toegediende activiteit bij protocollen op twee dagen (stress en rust) of met enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc-radiofarmaca

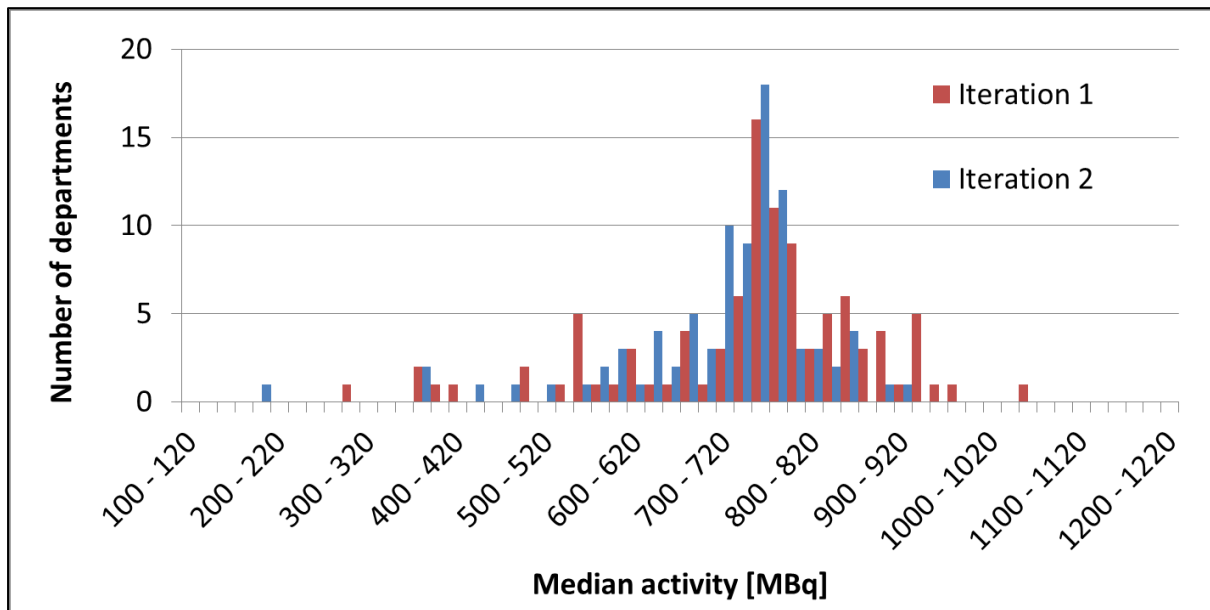
Dit resultaat kan ook opgemerkt worden in tabel 1 waarin de statistische waarden (gemiddelde en percentielen) van de verdeling voor beide iteraties aangegeven worden. In het bijzonder is het 75e percentiel (P75) met 8% gedaald.

De referentiewaarden van BELNUC (Belnuc, 2002) en EANM (Verberne, et al., 2015) worden eveneens weergegeven in tabel 1. Zoals al vermeld tijdens de eerste iteratie, blijkt dat de mediaan van de toegediende activiteiten afkomstig van deze enquête lager liggen dan de andere referentiewaarden.

De verdeling van de mediane activiteit berekend voor alle diensten tijdens deze tweede iteratie is getoond op figuur 2. De verdeling berekend tijdens de eerste iteratie wordt eveneens opgenomen. Op deze figuur kunnen we opnieuw zien dat het aantal diensten met een mediane activiteit hoger dan 900 MBq lager is geworden dan deze berekend tijdens de eerste iteratie (van 9 diensten tijdens de eerste iteratie tot één enkele dienst tijdens de tweede iteratie).

Op figuur 2 kunnen we ook opmerken dat de mediane activiteit van één dienst heel laag is (185 MBq) ten opzichte van de waarden voor de andere diensten. Dit is te danken aan het feit dat deze dienst gebruik maakt van een CZT (cadmiumzinktelluride) camera die onder andere hartonderzoeken mogelijk maakt met een lagere toegediende activiteit.

Tijdens de eerste iteratie vermeldde de dienst met de laagste mediane waarde (296 MBq) dat de toegediende activiteit in feite onvoldoende was om optimale beeldkwaliteit te garanderen. Bijgevolg werkt deze dienst nu met een standaard protocol met een gemiddelde activiteitswaarde van 740 MBq.



Figuur 2 – Verdeling van het aantal diensten in functie van de mediaan van de toegediende activiteiten bij protocollen op twee dagen (stress en rust) of met enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc-radiofarmaca

Tabel 1 – Statistische waarden en referentiewaarden van de toegediende activiteit (per injectie) bij protocollen op twee dagen (stress en rust) of met enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc-radiofarmaca

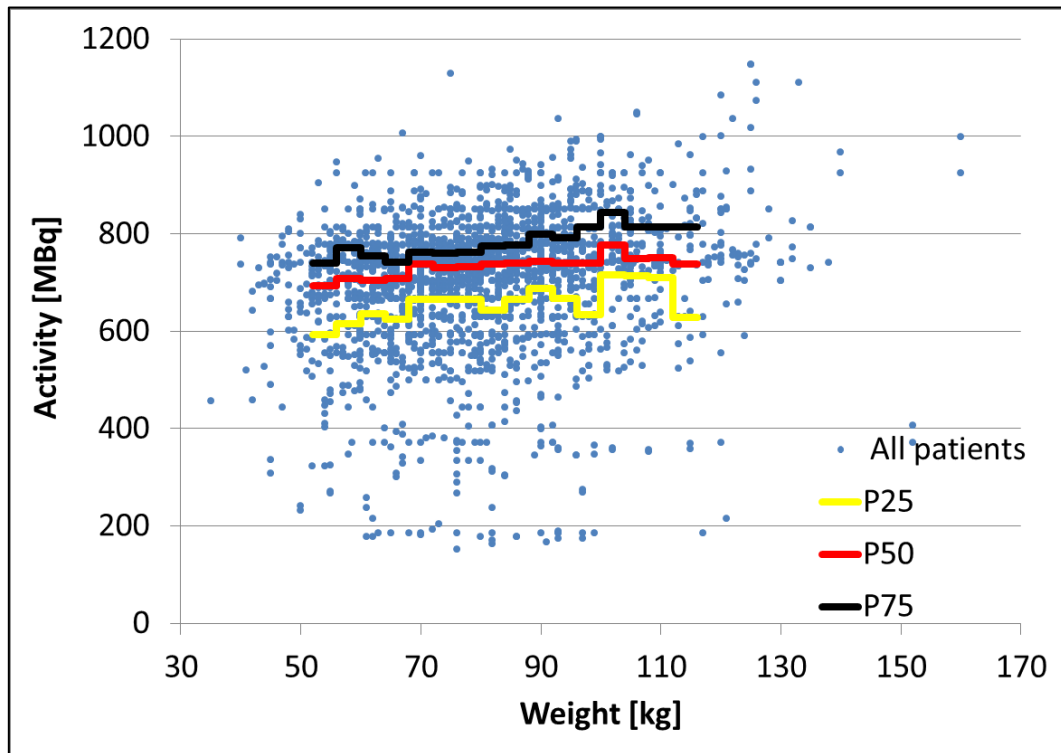
Activiteit [MBq]	Voor alle patiënten		Voor patiënten [68,72] kg		Met medianen per dienst	DRL 2015	BELNUC 2002	EANM 2015
	Iteratie 1		Iteratie 2 ¹					
P25	675 666	689 666	701 666			680		
P50 (mediaan)	749 740	740 734	760 739					
P75	840 777	814 760	830 766			820		
Gemiddelde	742 712	734 704	741 708			740	900	
Sigma	159 129	132 111	138 112					
Range [5% - 95%]	435-960 480-890	490-930 525-850	480-925 490-850				900 ²	350-700

¹ Berekend over 90 diensten, namelijk 2795 patiënten waarvan 292 tussen 68 en 72 kg

² Maximum

2.1.2. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten

De spreiding van de toegediende activiteit in functie van het gewicht van de patiënten wordt weergegeven in figuur 3. Het gewicht wordt uitgedrukt per interval van 4 kg.



Figuur 3 – Toegediende activiteit in functie van het gewicht van de patiënten bij protocollen op twee dagen (stress en rust) of met enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc -radiofarmaca

Zoals al vastgesteld tijdens de eerste iteratie, kunnen we op deze figuur zien dat de statistische waarden min of meer lineair toenemen met het gewicht van de patiënten. Bijgevolg kunnen we deze hoeveelheden schatten volgens de formule:

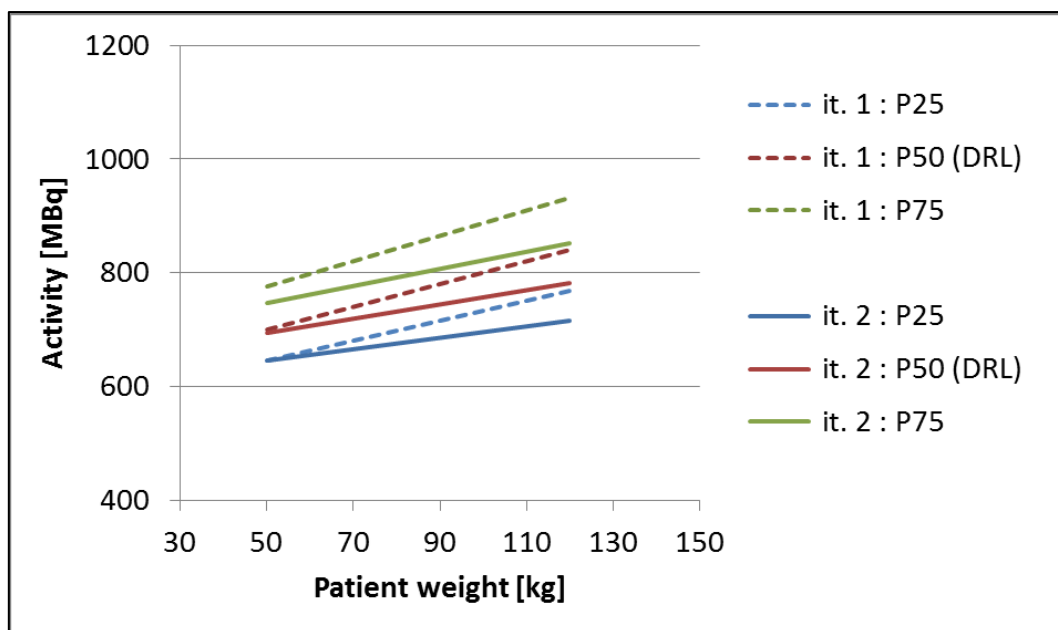
$$A = k(m - m_{ref}) + A_{ref} \quad (1)$$

waarin m het gewicht van de patiënten is (in kg), m_{ref} 70 kg bedraagt en A met de P25, P50 of P75 overeenstemt (in MBq). De waarden van k (in MBq/kg) en A_{ref} (in MBq) zijn afhankelijk van de te evalueren statistische waarde volgens de formule (1) en worden weergegeven in tabel 2, evenals de waarden berekend tijdens de eerste iteratie.

De formule (1) wordt afgebeeld op figuur 3 voor beide iteraties. Behalve het feit dat de waarden berekend tijdens deze tweede iteratie lager liggen, kunnen we zien dat de drie curves de grootste daling heeft ondergaan voor de zwaarste patiënten.

Tabel 2 – Waarden van de parameters k en A_{ref} bij protocollen op twee dagen (stress en rust) of met enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc -radiofarmaca

A [MBq]	k [MBq/kg]		A_{ref} [MBq]	
	Iteratie 1 Iteratie 2			
P25	1,75 1,0	680 666		
P50	2,0 1,25	740 720		
P75	2,25 1,5	820 777		

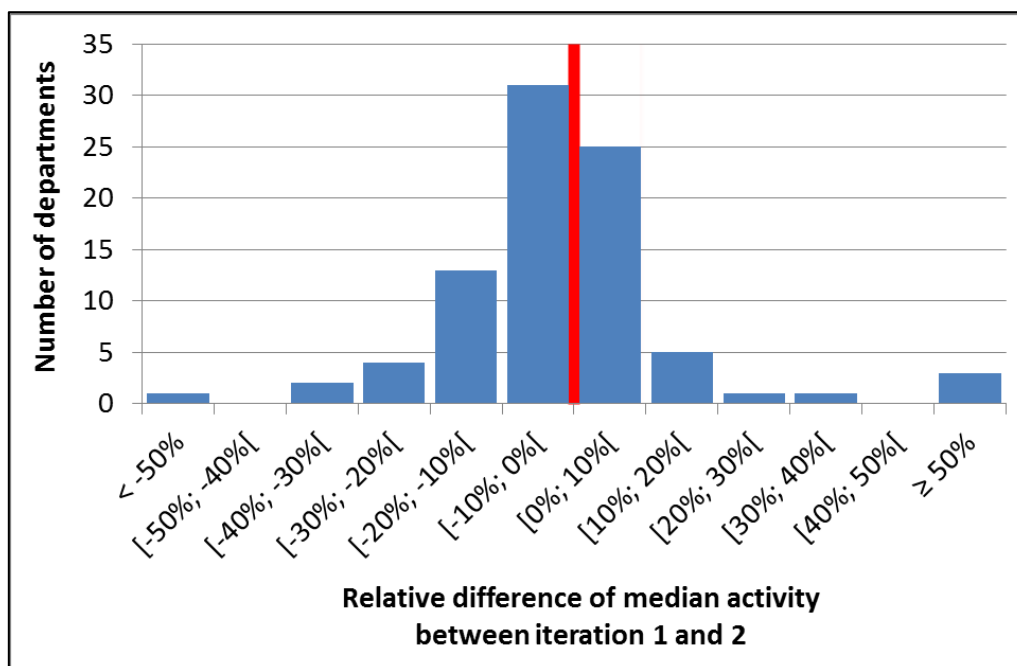


Figuur 4 – P25, P50 (DRL) en P75 in functie van het gewicht van de patiënten bij protocollen op twee dagen (stress en rust) of met enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc -radiofarmaca

2.1.3. Analysis per dienst

Rekening houdend met de beperkingen van de analyse van de toegediende activiteiten voor elke dienst, te wijten aan het lage aantal gevraagde gegevens (30 patiënten), werd het relatieve verschil in mediane activiteit berekend tussen de twee iteraties voor elke dienst (zie figuur 5).

We kunnen vaststellen dat de mediane activiteit voor 65% van de diensten (56/86) gelijk is aan deze berekend tijdens de eerste iteratie (relatief verschil tussen -10% en 10%). De mediane activiteit is echter lager dan deze berekend tijdens de eerste iteratie voor 23% van de diensten (20/86) (relatief verschil minder dan -10%) en hoger dan deze berekend tijdens de eerste iteratie voor 12% van de diensten (10/86) is (relatief verschil meer dan 10%).



Figuur 5 – Relatief verschil van de mediaan van de toegediende activiteiten tussen de iteratie 1 en 2 bij protocollen op twee dagen (stress en rust) of met enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc-radiofarmaca

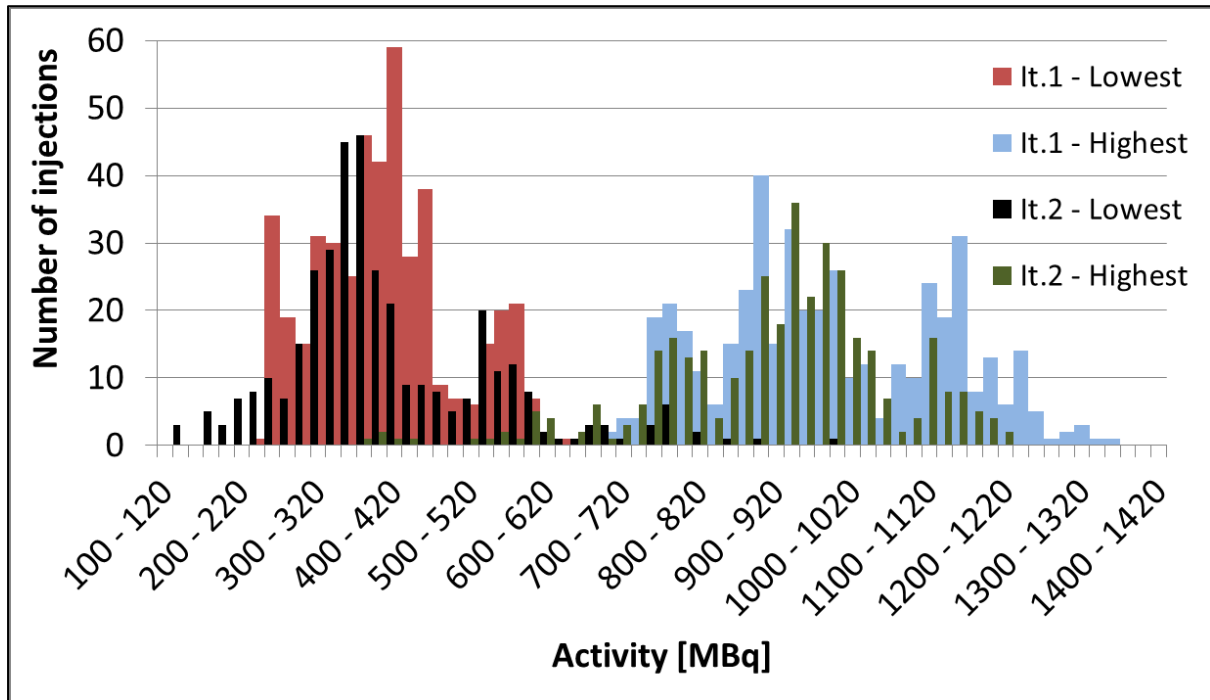
De dienst met een relatieve verschil lager dan 50% komt overeen met deze eerder vermeld die gebruik maakt van een CZT-camera. Er werd een onderzoek gevraagd bij de diensten met een relatief verschil hoger dan 50%.

2.2. ^{99m}Tc-radiofarmaca: protocol op één dag

2.2.1. Verdeling van de toegediende activiteit

De verdeling van alle toegediende activiteiten bij protocollen op één dag (stress en rust) met ^{99m}Tc-radiofarmaca, is getoond in figuur 6. De verdeling berekend tijdens de eerste iteratie wordt eveneens opgenomen. De waarden van activiteiten toegediend op dezelfde dag worden opgesplitst tussen de laagste en de hoogste die typisch overeenstemmen met de eerste injectie bij stress et de tweede injectie bij rust. Op deze figuur kunnen we zien dat het aantal keren dat de laagste toegediende activiteit rond de 400 MBq ligt, kleiner is geworden dan deze berekend tijdens de eerste iteratie, ten voordele van het aantal keren dat deze waarde rond de 370 MBq ligt. We kunnen eveneens zien dat het aantal keren dat de hoogste toegediende activiteit hoger ligt dan 1000 MBq, kleiner is geworden dan deze berekend tijdens de eerste iteratie (van 39% van de waarden tijdens de eerste iteratie tot 25% tijdens de tweede iteratie).

Dit resultaat is ook op te merken in tabel 3 waarin de statistische waarden (gemiddelde en percentielen) van de verdeling voor beide iteraties aangegeven worden. In het bijzonder is de P50 van de verdeling voor de injectie met de laagste activiteit met 6% gedaald, en de P75 van de verdeling voor de injectie met de hoogste activiteit met 10% gedaald.



Figuur 6 – Verdeling van het aantal injecties in functie van de toegediende activiteit bij protocollen op één dag met ^{99m}Tc-radiofarmaca

Tabel 3 – Statistische waarden en referentiewaarden van de toegediende activiteit (per injectie) bij protocollen op één dag (laagste/hogste) met ^{99m}Tc-radiofarmaca

Activiteit [MBq]	Voor alle patiënten		Voor patiënten [68,72] kg		DRL 2015	BELNUC 2002	EANM 2015
	Iteratie 1	Iteratie 2 ¹	Iteratie 1	Iteratie 2 ¹			
P25	331/866	324/814	318/870	354/872	320/870		
P50 (mediaan)	392/952	370/925	370/940	374/930			
P75	444/1113	470/996	425/1104	429/976	430/1100		
Gemiddelde	398/973	403/910	379/978	415/909	380/980	300/900	
Sigma	94/153	135/149	87/146	139/141			
Range [5% - 95%]	255-565/750-1220 220-670/625-1140		255-560/770-1220 230-765/610-1125			300/900 ²	250-400/750-1200

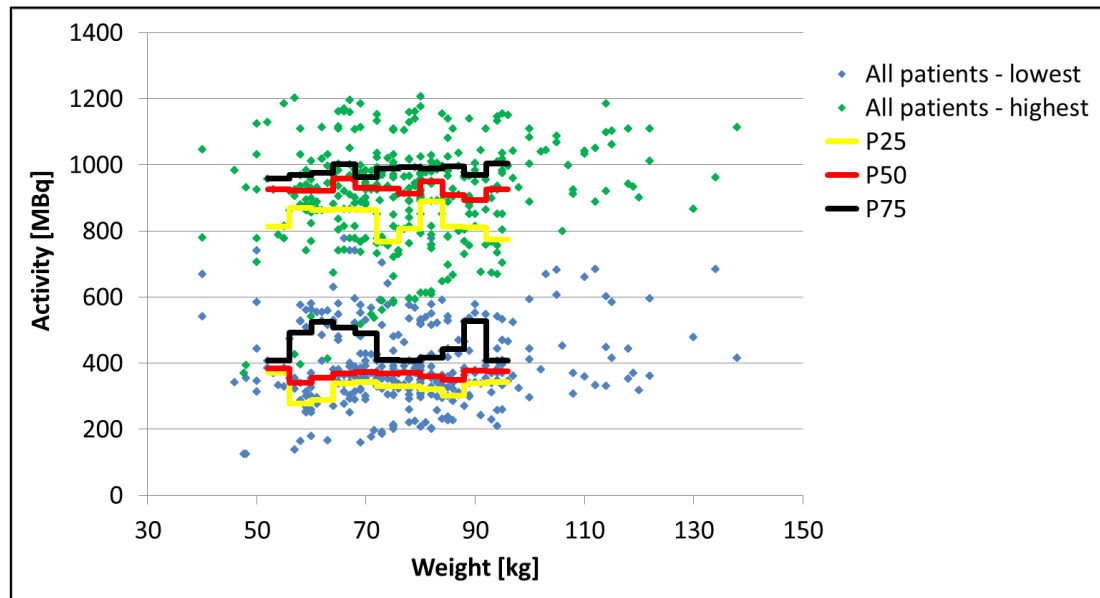
¹ Berekend over 365 patiënten waarvan 48 tussen 68 en 72 kg

² Maximum

We kunnen ook opmerken dat de toegediende activiteiten van één dienst heel laag zijn dan deze voor andere diensten (mediaan van 208 MBq bij de eerste injectie en van 602 MBq bij de tweede injectie). Zoals reeds eerder vermeld, is dit dankzij het gebruik van een CZT-camera voor hartonderzoeken.

2.2.2. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten

De spreiding van de toegediende activiteit in functie van het gewicht van de patiënten wordt weergegeven in de figuur 6. Het gewicht wordt uitgedrukt per interval van 4 kg.



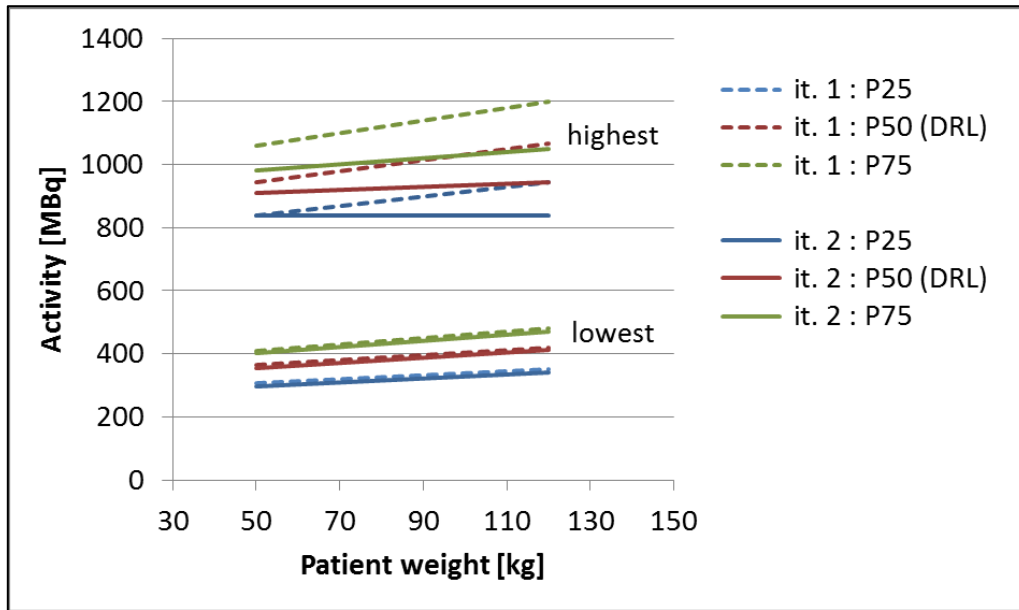
Figuur 7 – Toegediende activiteit in functie van het gewicht van de patiënten bij protocollen op één dag (laagste/hogste) met ^{99m}Tc-radiofarmaca

Door het lager aantal gegevens, is minder duidelijk te zien dat de toegediende activiteit afhankelijk is van het gewicht van de patiënten dan bij protocollen op twee dagen of met enkelvoudige injectie. Als we echter de percentielen schatten volgens de formule (1), krijgen de parameters van deze formule de waarden weergegeven in tabel 4. De waarden berekend tijdens de eerste iteratie wordt eveneens opgenomen.

De formule (1) wordt afgebeeld op figuur 8 voor beide iteraties. Terwijl de waarden voor de injectie met de hoogste activiteit lager liggen, in het bijzonder voor de zwaarste patiënten, werd besloten om de waarden van de parameters niet te veranderen voor de injectie met de laagste activiteit.

Tabel 4 – Waarden van de parameters k en A_{ref} bij protocollen op één dag (laagste/hogste) met ^{99m}Tc-radiofarmaca

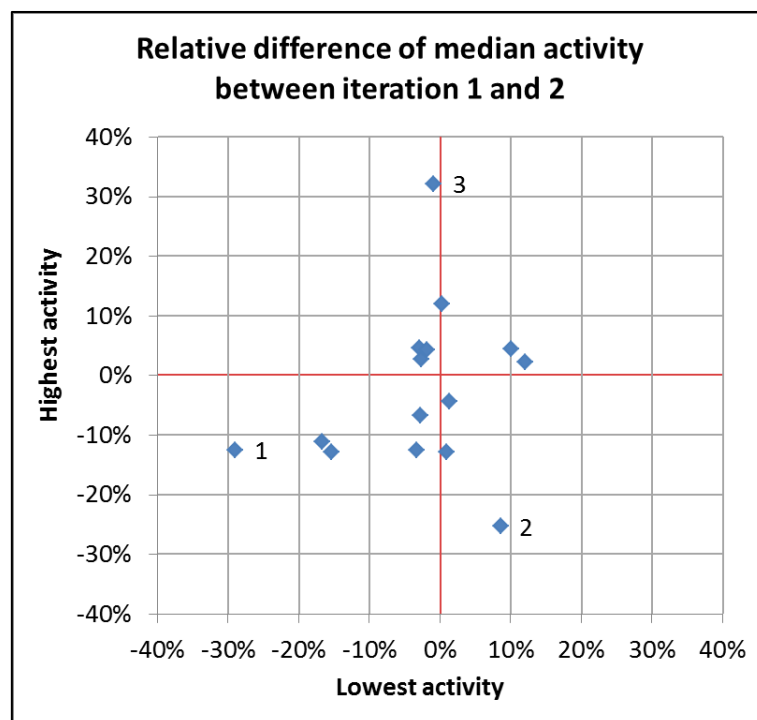
A [MBq]	k [MBq/kg]	A_{ref} [MBq]
P25	0,6/1,5 0,6/0,0	320/870 320/840
P50	0,8/1,75 0,8/0,5	380/980 380/920
P75	1,0/2,0 1,0/1,0	430/1100 430/1000



Figuur 8 – P25, P50 (DRL) en P75 in functie van het gewicht van de patiënten bij protocollen op één dag (laagste/hogste) met ^{99m}Tc-radiofarmaca

2.2.3. Analyse per dienst

Rekening houdend met de beperkingen van de analyse van de toegediende activiteiten voor elke dienst, te wijten aan het lage aantal gevraagde gegevens (30 patiënten), werd het relatieve verschil in mediane activiteit berekend tussen de twee iteraties voor elke dienst (zie figuur 9).



Figuur 9 – Relatief verschil van de mediaan van de toegediende activiteiten tussen iteratie 1 en 2 bij protocollen op één dag (laagste/hogste) met ^{99m}Tc-radiofarmaca

Op deze figuur kunnen we vaststellen dat:

- de mediane activiteit voor 67% van de diensten (10/15) gelijk is aan deze berekend tijdens de eerste iteratie (relatief verschil tussen -10% en 10% voor beide injecties);
- de mediane activiteit voor beide injecties ligt lager dan deze berekend in de eerste iteratie voor 3 diensten (relatieve verschil minder dan -10% voor beide injecties). Voor één dienst is er zelfs een relatief verschil rond -30% voor de injectie met de laagste activiteit (nummer 1 op figuur 9);
- het relatieve verschil van één dienst is -25% voor de injectie met de hoogste activiteit en bijna 10% voor de injectie met de laagste activiteit (nummer 2);
- de mediane activiteit van één dienst meer dan 30% hoger ligt in vergelijking met deze berekend tijdens de eerste iteratie voor de injectie met de hoogste activiteit (nummer 3).

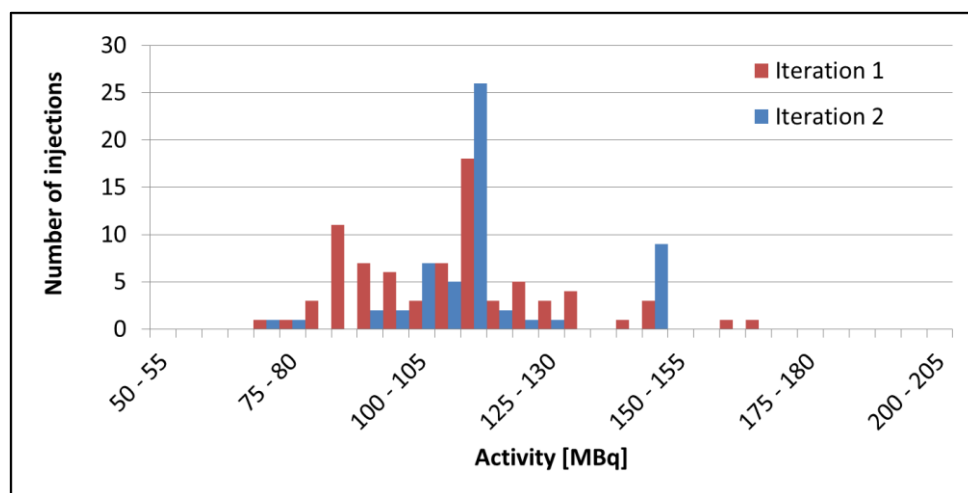
Er werd een onderzoek gevraagd bij de diensten met een relatief verschil rond -30% of 30% voor één van de injecties.

De dienst die gebruik maakt van de CZT- camera is niet opgenomen in figuur 9 want ze voerden onderzoeken uit volgens protocollen op twee dagen tijdens de eerste iteratie.

2.3. ²⁰¹Tl-chloride

2.3.1. Verdeling van de toegediende activiteit

De verdeling van alle toegediende activiteiten bij enkelvoudige injectie met ²⁰¹Tl-chloride wordt getoond in figuur 10. De verdeling berekend tijdens de eerste iteratie wordt eveneens opgenomen. Zoals reeds vermeld bij de eerste iteratie en rekening houdend met het lage aantal gegevens (57 waarden afkomstig van 3 diensten), kunnen we vaststellen dat de mediane waarde van deze verdeling (111 MBq) gelijk is aan deze berekend tijdens de eerste iteratie en volledig in overeenstemming met de referentiewaarden, zoals blijkt uit de tabel 5.



Figuur 10 – Verdeling van het aantal injecties in functie van de toegediende activiteit bij enkelvoudige injecties met ²⁰¹Tl-chloride

Tabel 5 – Statistische waarden en referentiewaarden van de toegediende activiteit bij injecties met ²⁰¹Tl-chloride

Activiteit [MBq]	Voor alle patiënten	DRL 2015	BELNUC 2002	EANM 2015
	Iteratie 1 Iteratie 2 ¹			
P25	95 106	90		
P50 (mediaan)	111 111			
P75	122 113	120		
Gemiddelde	110 114	110	150 ²	
Sigma	18 17			
Range [5% - 95%]	85-146 94-148		150 ^{2,3}	74-111/37 ⁴

¹ Berekend over 57 patiënten

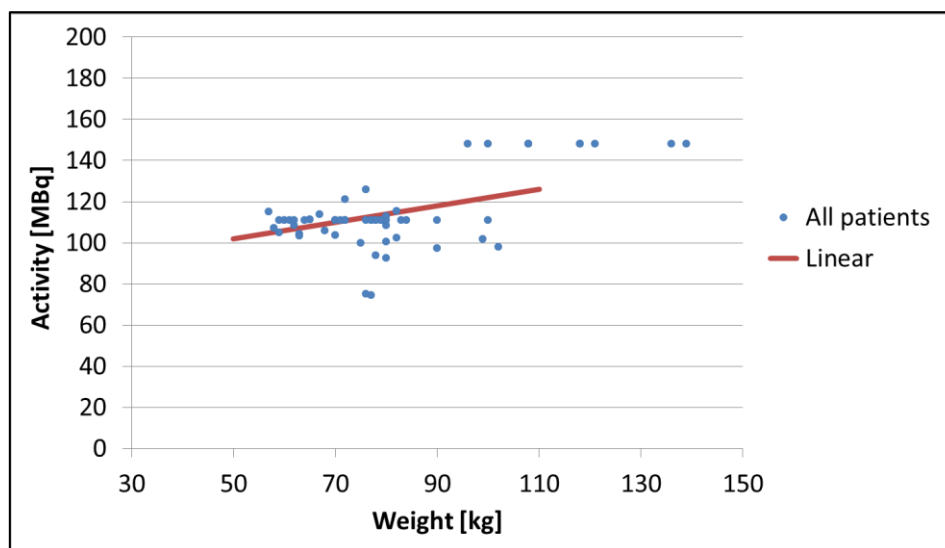
² Totaal van de twee injecties

³ Maximum

⁴ Injectie/reinjectie

2.3.2. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten

De spreiding van de toegediende activiteit in functie van het gewicht van de patiënten wordt weergegeven in de figuur 3. Gezien het lage aantal gegevens, konden de percentielen niet berekend worden in functie van het gewicht. Als een lineair regressie van deze gegevens toch wordt aangemaakt, kan de gemiddelde activiteitswaarde in functie van het gewicht benaderd worden volgens de formule (1) met dezelfde waarden berekende tijdens de eerste iteratie, namelijk 0,4 MBq/kg voor k en 110 MBq voor A_{ref} , zoals afgebeeld in figuur 11.



Figuur 11 – Toegediende activiteit in functie van het gewicht van de patiënten bij enkelvoudige injecties met ²⁰¹Tl-chloride

2.3.3. Analyse per dienst

De mediane waarde voor twee van de drie diensten die gegevens hebben gestuurd is gelijk aan deze berekend tijdens de eerste iteratie. De mediane waarde van de derde dienst steeg met 17% (van 90 MBq tijdens de eerste iteratie tot 105 MBq tijdens de tweede iteratie) maar blijft in overeenstemming met de aanbevolen waarden en de DRL.

3. Optimalisatie van de toegediende activiteit

Ofwel op eigen initiatief, ofwel tijdens de onderzoeken vermeld in de hierboven secties, stuurden sommige diensten informatie betreffende de uitgevoerde aanpassingen op die tot een verlaging van de toegediende activiteit geleid hebben. Net als tijdens de eerste iteratie, worden sommige van de doorgestuurde maatregelen hieronder vermeld:

- tabel met gebruikelijke en maximale activiteiten in functie van het gewicht van de patiënten aangepast volgens de aanbevelingen en ter beschikking gesteld van de personeel;
- aanpassing van protocollen naar de door BELNUC aanbevolen waarden.

Het gebruik van een CZT-camera die specifiek is voor hartonderzoeken heeft ook mogelijk gemaakt om de toegediende activiteit aanzienlijk te verlagen met een vergelijkbaar diagnostische kwaliteit.

4. 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 (mediaan) voor myocardperfusiescintigrafie vastgelegd voor een volwassene van 70 kg op:

- **740 MBq** bij 2 injecties op twee dagen en bij een enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc -radiofarmaca;
- **370/925 MBq** bij 2 injecties op één dag (laagste/hogste) met ^{99m}Tc -radiofarmaca;
- **110 MBq** bij een enkelvoudige injectie met ^{201}Tl -chloride .

De percentielen 25 en 75 (P25 en P75) worden vastgelegd voor een volwassene van 70 kg op:

- **666 MBq en 777 MBq** bij 2 injecties op twee dagen en bij een enkelvoudige injectie met ^{99m}Tc -radiofarmaca;
- **320/870 MBq en 430/980 MBq** bij 2 injecties op één dag (laagste/hogste) met ^{99m}Tc -radiofarmaca;
- **90 MBq en 120 MBq** bij een enkelvoudige injectie met ^{201}Tl -chloride .

Bij protocollen op twee dagen en bij enkelvoudige injecties is de DRL (mediaan) niet veranderd naar aanleiding van de tweede iteratie. De P25 daalde licht (van 680 MBq tot 666 MBq) en de P75 daalde aanzienlijk (van 820 MBq tot 777 MBq).

Bij protocollen op één dag daalde de DRL (mediaan) licht voor de eerste injectie (van 380 MBq tot 370 MBq) terwijl hij aanzienlijk daalde voor de tweede injectie (van 980 MBq tot 925 MBq). De P25 voor beide injecties is niet veranderd tussen de twee iteraties, en de P75 wordt aangepast enkel voor de tweede injectie (van 1100 MBq tot 980 MBq).

De DRL (mediaan) en de percentielen 25 en 75 bij injectie met ^{201}Tl -chloride zijn niet veranderd.

Conclusie

Bij beide types van protocollen met $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -radiofarmaca kan de daling van de P75 tussen de twee iteraties verklaard worden door het lager aantal diensten met de hoogste mediane activiteitswaarden. Dat is bemoedigend en een gevolg van de maatregelen genomen door de diensten waarvoor de mediaan aanzienlijk hoger lag dan de P75 berekend tijdens de eerste iteratie.

Desalniettemin, hoewel alle waarden lager liggen dan de maximale waarde aanbevolen door BELNUC bij protocollen op twee dagen en met enkelvoudige injectie met $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -radiofarmaca, alsook bij enkelvoudige injecties met ^{201}Tl -chloride, liggen een aantal toegediende activiteiten nog steeds hoger dan de maximale waarden aanbevolen door BELNUC bij protocollen op één dag.

Bibliografie

Belnuc. (2002). *Guidelines for the Reference Administered Activities*. Belgian Society for Nuclear Medicine.

Verberne, H. J., Acampa, W., Anagnostopoulos, C., Ballinger, J., Bengel, F., Bondt, P. D., et al. (2015). *EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT*. European Association of Nuclear Medicine.