

# Nationale diagnostische referentieniveaus in de nucleaire geneeskunde

Tweede iteratie (2017-2019)

Vijfde periode (01/04/2018 – 30/06/2018)

## **PET-onderzoeken**

12/02/2019

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 .....	3
2. Verdelingen.....	3
2.1. Verdeling van de toegediende activiteit.....	3
2.2. Spreiding volgens het gewicht van de patiënten.....	5
3. Analyse per dienst.....	7
4. Optimalisatie van de toegediende activiteit.....	8
5. Bepaling van de DRL.....	9
Conclusie .....	9
Bibliografie .....	10

## 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 uitgevoerd wordt volgens dezelfde modaliteiten. Deze heeft tot aanvullende 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.

## 1. Participatie

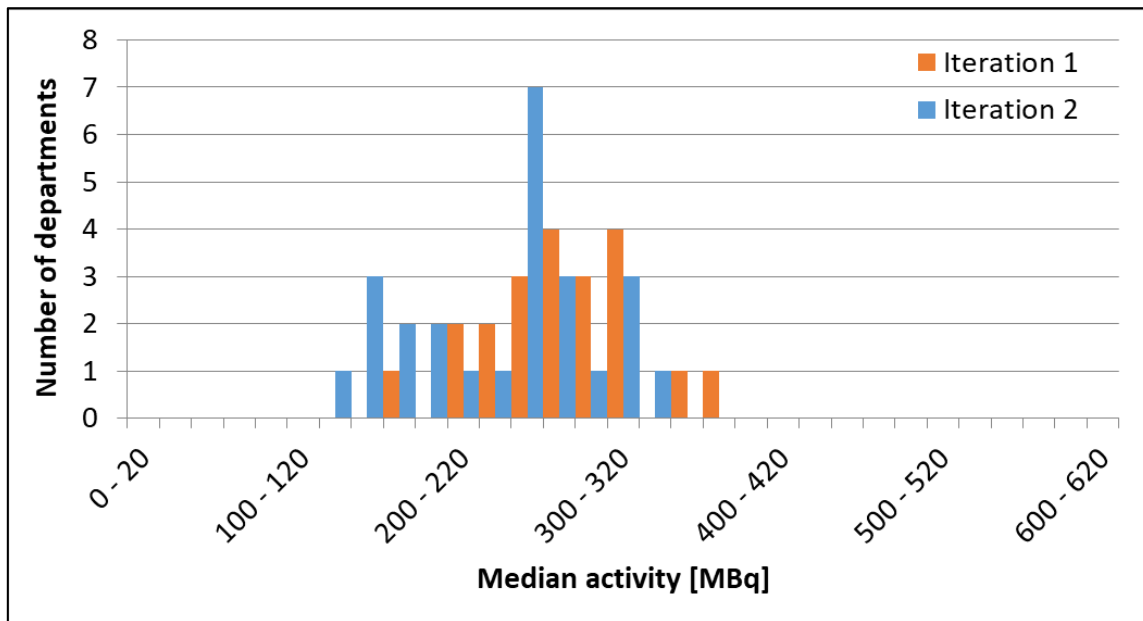
De vijfde periode van de tweede iteratie betreffende de PET-onderzoeken ( $^{18}\text{F}$ -FDG) liep van 1/4/2018 tot 30/6/2018. Aan het einde van deze periode had 65% (17/26) van de diensten gegevens doorgestuurd. Tot oktober 2018 werden er nog gegevens doorgestuurd en de participatie nam geleidelijk aan toe tot **96%** (25/26).

## 2. Verdelingen

### 2.1. Verdeling van de toegediende activiteit

De verdeling van de mediane activiteit (percentiel 50 – P50) berekend voor alle diensten tijdens deze tweede iteratie wordt getoond in figuur 1. De verdeling berekend tijdens de eerste iteratie wordt eveneens opgenomen.

In deze figuur, rekening houdend met het grotere aantal diensten die gegevens stuurden (van 21 tijdens de eerste iteratie naar 25 tijdens de tweede iteratie), kunnen we zien dat de waarden van de mediane activiteit globaal lager zijn geworden tussen de twee iteraties. In het bijzonder is het aantal diensten met een mediane activiteit lager dan 200 MBq gestegen (van één dienst tijdens de eerste iteratie naar 32% van de diensten (8/25) tijdens de tweede iteratie).



Figuur 1 – Verdeling van het aantal diensten in functie van de mediane toegediende activiteit

Dit resultaat kunt ook opgemerkt worden in tabel 1 waarin de statistische waarden (gemiddelde en percentielen) van de verdeling voor beide iteraties aangegeven worden. In het bijzonder zijn de percentielen met 10% tot 20% gedaald ten opzicht van de eerste iteratie. De referentiewaarden van BELNUC (Belnuc, 2002) en van de aanbevelingen van EANM (Boellaard, et al., 2015) en SNMMI (Delbeke, et al., 2006) zijn ook opgenomen in tabel 1. Zoals al opgemerkt tijdens de eerste iteratie zijn de Belgische activiteitswaarden globaal lager dan de aanbevolen waarden.

Tabel 1 – Statistische waarden en referentiewaarden van de toegediende activiteit

Activité [MBq]	Voor alle patiënten		Voor patiënten [68,72] kg	Met medianen per dienst	DRL <sup>2</sup> 2015	BELNUC 2002	EANM 2015	SNMMI 2006
	Iteratie 1	Iteratie 2 <sup>1</sup>						
<b>P25</b>	223   184	225   187	241   185		230			
<b>P50 (mediaan)</b>	279   244	284   241	275   247					
<b>P75</b>	317   292	303   271	301   266		310			
<b>Gemiddelde</b>	277   242	268   229	271   235		270	260		
<b>Sigma</b>	72   76	50   57	46   57					
<b>Range [5% - 95%]</b>	170-410   125-366	179-336   140-295	205-348   146-318			370 <sup>3</sup>	105-525	370-740

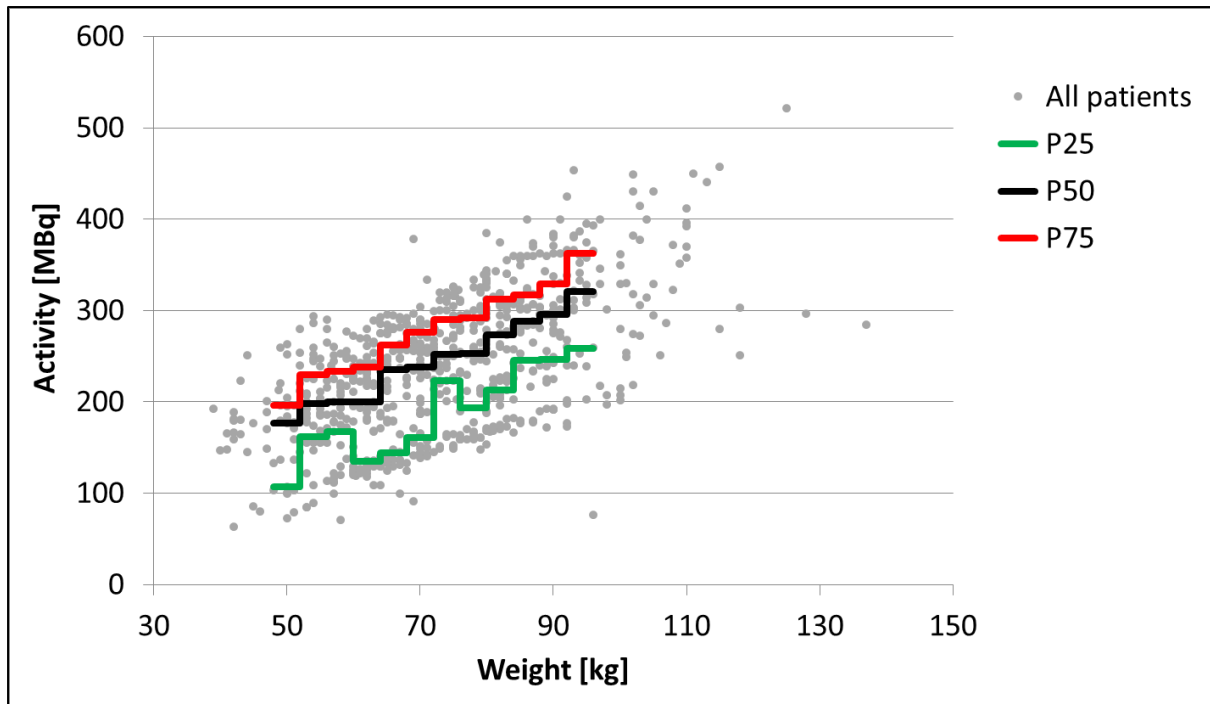
<sup>1</sup> Berekend over 25 diensten, t.t.z. 751 patiënten waarvan 88 tussen 68 en 72 kg

<sup>2</sup> Voor een volwassene van 70 kg

<sup>3</sup> Maximum

## 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 2. Het gewicht wordt uitgedrukt per interval van 4 kg.



Figuur 2 – Toegediende activiteit in functie van het gewicht van de patiënten

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

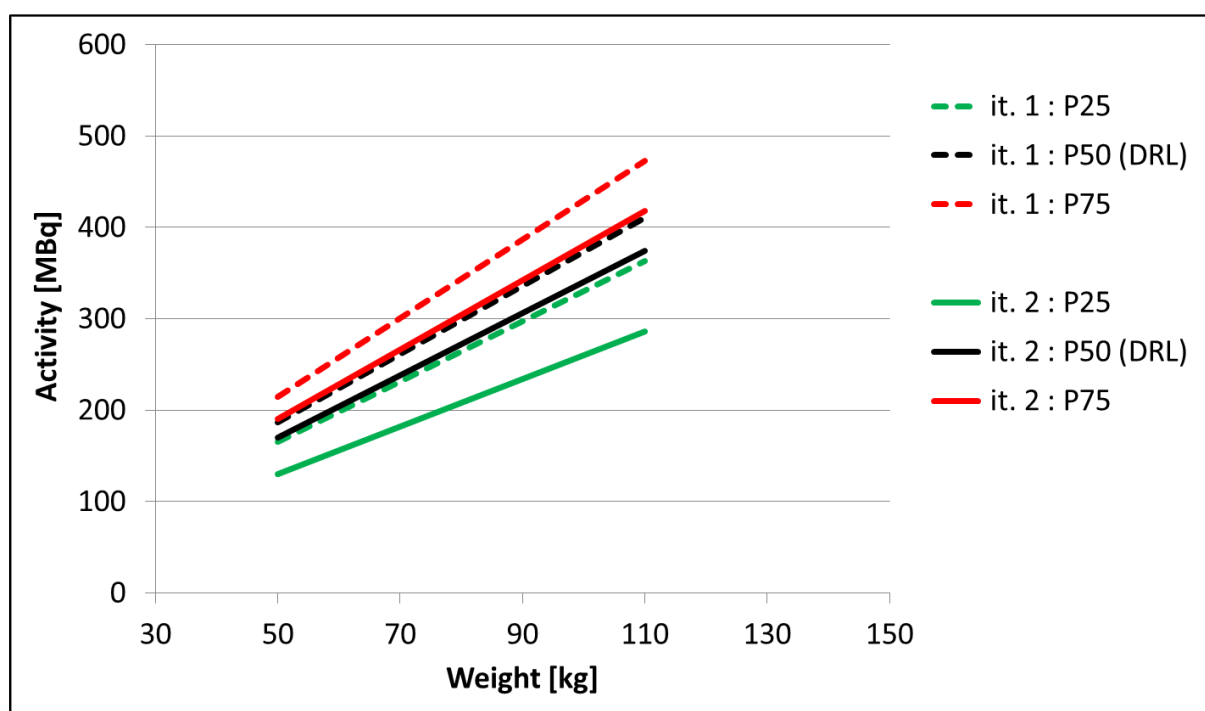
$$A = k m \tag{1}$$

waarin  $m$  het gewicht van de patiënten is (in kg) en  $A$  met de P25, P50 of P75 overeenstemt (in MBq). De waarden van  $k$  (in MBq/kg) 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. We kunnen zien dat de drie curves (P25, P50 en P75) van deze tweede iteratie lager zijn geworden, en dat de P25-curve de grootste daling heeft ondergaan.

Tabel 2 – Waarden van de parameter  $k$

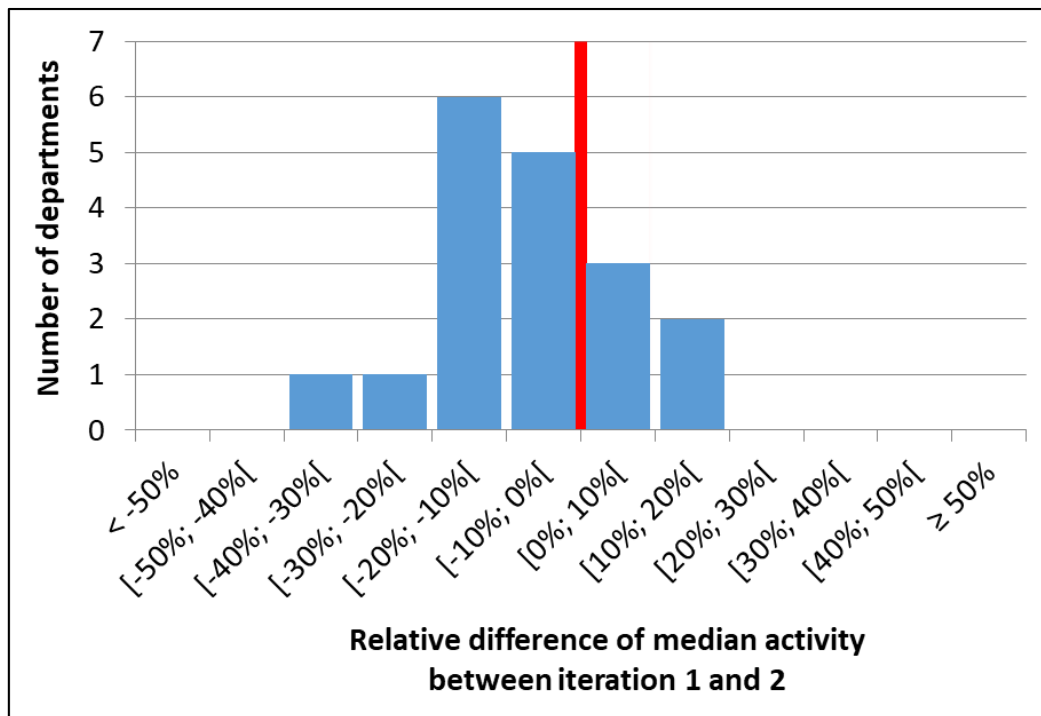
A [MBq]	$k$ [MBq/kg]	
	Iteratie 1	Iteratie 2
P25	3,3	2,6
P50	3,8	3,4
P75	4,3	3,8



Figuur 3 – P25, P50 (DRL) en P75 in functie van het gewicht van de patiënten

### 3. Analyse per dienst

Rekening houdend met de beperkingen van de analyse van de toegediende activiteiten voor elke dienst, gezien het lage aantal gevraagde gegevens (30 patiënten), werd het relatieve verschil in mediane activiteit tussen de twee iteraties berekend voor elke dienst (wanneer het aantal gegevens hoger dan 5 was voor elke iteratie) en wordt getoond in figuur 4.

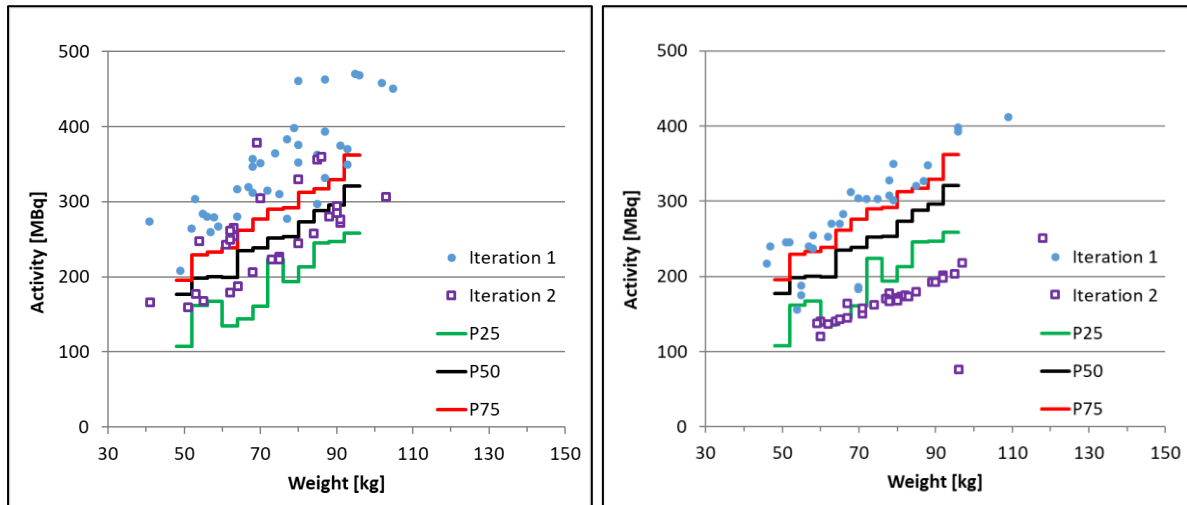


Figuur 4 – Relatieve afwijking van de mediaan van de toegediende activiteiten tussen de iteratie 1 en 2

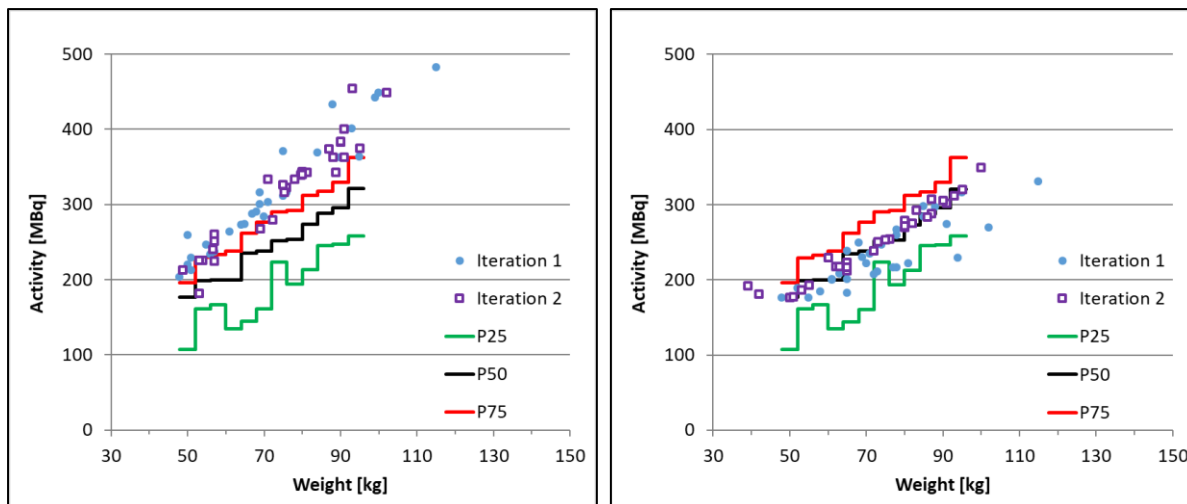
We kunnen vaststellen dat de mediane activiteit gelijk is aan deze berekend tijdens de eerste iteratie voor 8 diensten (relatief verschil tussen -10% en +10%). Het relatieve verschil is lager dan -10% voor 8 andere diensten, en zelfs lager dan -20% voor 2 diensten. Het relatieve verschil is echter hoger dan +10% voor 2 andere diensten.

Natuurlijk moet deze analyse rekening houden met het gewicht van de patiënten. Voor de 2 diensten met een relatief verschil lager dan -20% is de spreiding van de toegediende activiteiten getoond in figuur 5. We merken op dat de activiteitswaarden inderdaad lager zijn geworden tussen de twee iteraties. Anderzijds, voor de 2 diensten met een relatief verschil hoger dan +10%, is het hoger worden van de mediane waarde enkel te wijten aan de grootte en de aard van de steekproef of aan een harmonisatie van de werkwijze, zoals getoond in figuur 6.

Er werd een verdere analyse gevraagd bij de diensten met een relatief verschil lager dan -20%.



**Figuur 5 – Spreiding van de toegediende activiteiten tussen de twee iteraties voor diensten met een relatief verschil lager dan -20%**



**Figuur 6 – Spreiding van de toegediende activiteiten tussen de twee iteraties voor diensten met een relatief verschil hoger dan +10%**

## 4. Optimalisatie van de toegediende activiteit

Tijdens de gevraagde analyse vermeld in de vorige sectie, hebben de 2 diensten waarvoor de gegevens getoond zijn in figuur 5, informatie gestuurd met betrekking tot de uitgevoerde aanpassingen die tot een verlaging van de toegediende activiteit konden leiden.

Inderdaad, voor de dienst links van de figuur, werd de referentiewaarde van de activiteit per gewichtseenheid voor een “gehele lichaam” aangepast van 4 MBq/kg naar 3 MBq/kg.

Voor de dienst rechts van de figuur, werd een nieuw toestel geïnstalleerd waardoor de onderzoeken kunnen uitgevoerd worden met een lagere toegediende activiteit.



## 5. 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 PET-onderzoeken met  $^{18}\text{F}$ -FDG in oncologie vastgelegd op **240 MBq** voor een volwassene van 70 kg.**

**De percentielen 25 en 75 (P25 en P75) worden vastgelegd op **190 MBq** en **270 MBq** voor een volwassene van 70 kg.**

**De DRL (mediaan) voor de activiteit per gewichtseenheid wordt vastgelegd op **3,4 MBq/kg**.**

**De P25 en P75 worden vastgelegd op **2,6 MBq/kg** en **3,8 MBq/kg**.**

Na de tweede iteratie hebben alle waarden een daling van 10% tot 20% ondergaan.

## Conclusie

De DRL's zijn aanzienlijk lager geworden tussen de twee iteraties. Dat is deels te wijten aan de maatregelen genomen door sommige diensten, zoals de vermindering van de referentiewaarde van de activiteit per gewichtseenheid en de harmonisatie van de werkwijze, maar kan ook het gevolg zijn van de vervanging van een toestel. Merk nogmaals op dat het aantal diensten die deze type onderzoek uitvoeren beperkt is. Bijgevolg hebben deze veranderingen een significante invloed op de finale resultaten.

Bovendien, zoals al opgemerkt tijdens de eerste iteratie, zijn de DRL's in overeenstemming met de nationale en internationale protocollen en referenties. Deze resultaten zijn dan een indicator van het goede gebruik van deze protocollen in de Belgische diensten nucleaire geneeskunde. In het bijzonder blijkt dat de meeste diensten wel degelijk rekening houden met het gewicht van de patiënten om de te toedienen activiteit te berekenen en te optimaliseren.

## Bibliografie

Belnuc. (2002). *Guidelines for the Reference Administered Activities*. Belgian Society for Nuclear Medicine. Récupéré sur <http://www.belnuc.be/>

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

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*.