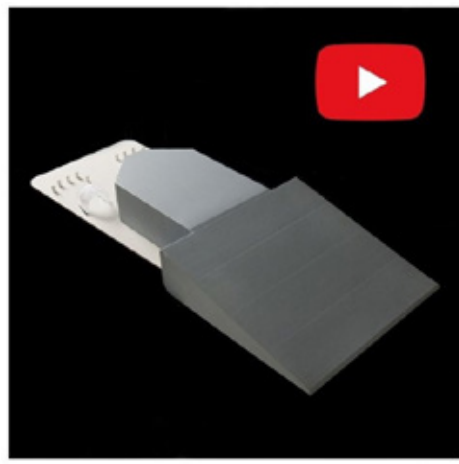




for-med.nl

customized medical accessories



Extreem lage dosis wholebody PET/CT bij de zwangere patiënte: scanprotocol en eerste ervaring

S.M.A. Jansen, MD, PhD¹; C.A.R. Lok, MD, PhD²; W.V. Vogel, MD, PhD^{1,3}

¹Afdeling Nucleaire Geneeskunde, ²Afdeling Gynaecologie, ³Afdeling Radiotherapie, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis (AVL), Amsterdam

PET-CT en zwangerschap

Het krijgen van inzicht in de epidemiologie van kanker tijdens zwangerschap is uitdagend aangezien de oncologische en obstetrische databases meestal niet gekoppeld zijn. De incidentie wordt geschat op 25-100 per 100.000 zwangerschappen (1). Bij circa 165.000 geboorten per jaar komt dat neer op ongeveer 100-200 zwangeren met kanker per jaar. De meeste patiënten (50%) presenteren zich met een mammacarcinoom. Daarnaast worden patiënten gezien met kanker waaronder maligne lymfoom, cervixcarcinoom en melanoom. Door de overlap van symptomen kan vroege detectie een probleem zijn. Tegelijkertijd spelen er grote dilemma's rondom de best mogelijke zorg met het minste risico voor de foetus. Zo zijn lichamelijk onderzoek, echo, mammografie, röntgenfoto's en puncties wel mogelijk, maar is een MRI met gadolinium, een contrast CT en zeker een PET-CT gecontra-indiceerd. Een deel van de zwangere patiënten zal echter protocollair wel een indicatie hebben voor [¹⁸F]FDG PET/CT.

Zwangerschap is tot nu toe een relatieve contra-indicatie voor het maken van een PET/CT. De stralingsbelasting door intraveneuze toediening van het radiofarmacon en de straling van de CT vormen slechts een minimaal risico voor de moeder, maar mogelijk een groter risico voor de foetus. Studies naar de foetale dosimetrie adviseerden tot dusver negatief ten aanzien van het maken

van een PET/CT in zwangere patiënten met kanker in verband met het risico op een miskraam, groei retardatie en carcinogenese (2). Ondanks deze risico's wordt in individuele gevallen een PET/CT overwogen en het belang van moeder en kind gezamenlijk gewogen. Een reden om deze individuele afweging te maken is bijvoorbeeld als de genezingskans van de moeder en daarmee ook de toekomst van het kind bedreigd wordt door een verkeerde diagnose of suboptimale stadiëring. Op basis van deze afweging wordt incidenteel toch gekozen om een [¹⁸F]FDG PET/CT te maken. In dat geval worden uitgebreide concessies gedaan aan zowel de beeldkwaliteit als de stralingsbelasting voor de patiënte. Gangbare voorbeelden zijn het reduceren van de (lowdose) CT dosis en beeldkwaliteit. Ook kan de nucleair geneeskundige ervoor kiezen om de toegediende dosis [¹⁸F]FDG te halveren en daarna de emissie-tijd en acquisitie-tijd te verlengen ter (gedeeltelijke) compensatie. Ten slotte kan getracht worden de verblijftijd van het radiofarmacon in de nieren en blaas te verkorten door geforceerde diurese met extra orale prehydratie, vocht per infuus, en/of het inbrengen van een verblijfskatheter. Het spreekt voor zich dat het voor een zwangere erg belastend kan zijn om lang te moeten liggen in één houding, terwijl nog extra aandrang om te plassen ontstaat. Een invasieve handeling als het plaatsen van een blaaskatheter is gezien het infectierisico niet wenselijk. Ook zal er stress ervaren worden door

de wetenschap dat het ongeboren kind aan een significante dosis straling wordt blootgesteld.

Met de komst van de wholebody PET/CT, ook wel long axial field of view (LAFOV) PET/CT genoemd, kan de stralingsdosis dusdanig verlaagd worden dat het mogelijk wordt een zwangere patiënte veilig te scannen zonder grote compromissen te hoeven doen aan de beeldkwaliteit en de belasting voor de patiënt. In Nederland is inmiddels in drie centra een LAFOV PET/CT beschikbaar: de Siemens Biograph Vision Quadra. Door de zeer lange detector van 106 cm is de sensitiviteit zeer hoog; circa een factor 10 hoger dan huidige gangbare scanners. Daardoor hoeft er een minder hoge dosis van het radiofarmacon gegeven te worden om een goede resolutie en signaal-ruis verhouding te bewerkstelligen, of kan er sneller gescand worden waardoor de zwangere patiënt minder lang plat en stil hoeft te liggen. De drie centra hebben hun protocollen onderling afgestemd om zwangeren veilig en goed te kunnen scannen. In dit artikel bespreken wij de aanpak in het AVL.

Scanprotocol

In het AVL is een generiek protocol opgesteld voor stralingsgevoelige patiënten, dus niet alleen zwangere vrouwen maar ook zeer jonge patiënten in de fertiele leeftijd en patiënten met het Li-fraumeni syndroom. Bij een stralingsgevoelige patiënt wordt dit vermeld in de aanvraag van de PET/CT. De nucleair geneeskundige/nucleair radioloog zal

dan het juiste protocol toekennen. Op basis van de beschikbare literatuur, en in overleg met de andere centra, is bij FDG PET/CT gekozen voor een [¹⁸F]FDG dosis van slechts 0,3 MBq/kg (3,4). Dit is een verlaging van ruim een factor vier ten opzichte van de 1,5 MBq/Kg die in het AVL als reguliere dosis op de Quadra wordt gebruikt. Hierbij wordt een ondergrens van 15 MBq gehanteerd, voornamelijk wegens beperkingen om deze zeer lage dosis met de beschikbare apparatuur in het hotlab nauwkeurig en reproduceerbaar te kunnen optrekken. Deze factor vier verlaging wordt volledig gecompenseerd door de emissie acquisitie te verlengen van 5 naar 20 minuten, waardoor de volledige beeldkwaliteit zonder compromis wordt verkregen.

Bij deze zeer lage toegediende dosis [¹⁸F]FDG is het nog steeds nodig om de verblijftijd in nieren en blaas te minimaliseren, maar zijn daarvoor geen zeer belastende of invasieve handelingen meer gerechtvaardigd. Bovenop de normale instructies voor prehydratie is het advies om ook na de scan door te gaan met extra water drinken en frequent te blijven plassen. Alleen patiënten die moeite hebben met drinken kunnen een infuus krijgen tijdens de toediening en rustperiode (300 mL 0.9% NaCl in 60 minuten). Furosemide en een blaaskatheter worden in principe niet meer gegeven. In combinatie maken deze factoren de [¹⁸F]FDG PET/CT veel minder belastend voor

een zwangere patiënt, waardoor zij makkelijker stil kan liggen, en dit komt de beeldkwaliteit weer ten goede. Voor tracers anders dan [¹⁸F]FDG is nog geen gestandaardiseerd protocol ontwikkeld ten aanzien van de dosisreductie en acquisitie methode. Daarvoor zullen door de nucleair geneeskundige of nucleair radioloog samen met de apotheker en de klinisch fysicus per patiënt keuzes gemaakt worden met het protocol voor [¹⁸F]FDG als leidraad. De PET beelden worden bij deze patiënten standaard opgenomen in Listmode. Dit maakt het mogelijk om achteraf een deel van de opgenomen minuten selectief uit de reconstructie weg te laten, bijvoorbeeld als de patiënt op dat moment ongewenste bewegingen maakt. Daardoor wordt de kans vergroot dat het onderzoek bruikbare beelden oplevert, ook in situaties waarin een zwangere patiënte moeite heeft om stil te blijven liggen. Tenslotte is ook de CT-dosis fors lager; deze wordt standaard verlaagd tot 25 mAs zonder dosis-adaptatie toe te staan. De Quadra in het AVL is daarnaast voorzien van een tin-filter. Dit filter bevindt zich bij de röntgenbron van de CT. De fotonen met een lage energie, die zorgen voor een hogere stralingsdosis door absorptie maar nauwelijks bijdragen aan de beeldkwaliteit, worden weg gefilterd voordat ze de patiënt bereiken. Op deze manier kan theoretisch een dosisreductie van wel 90% worden bereikt. Op dit moment wordt het tin-filter in het AVL

geoptimaliseerd voor de toepassing bij stralingsgevoelige patiënten.

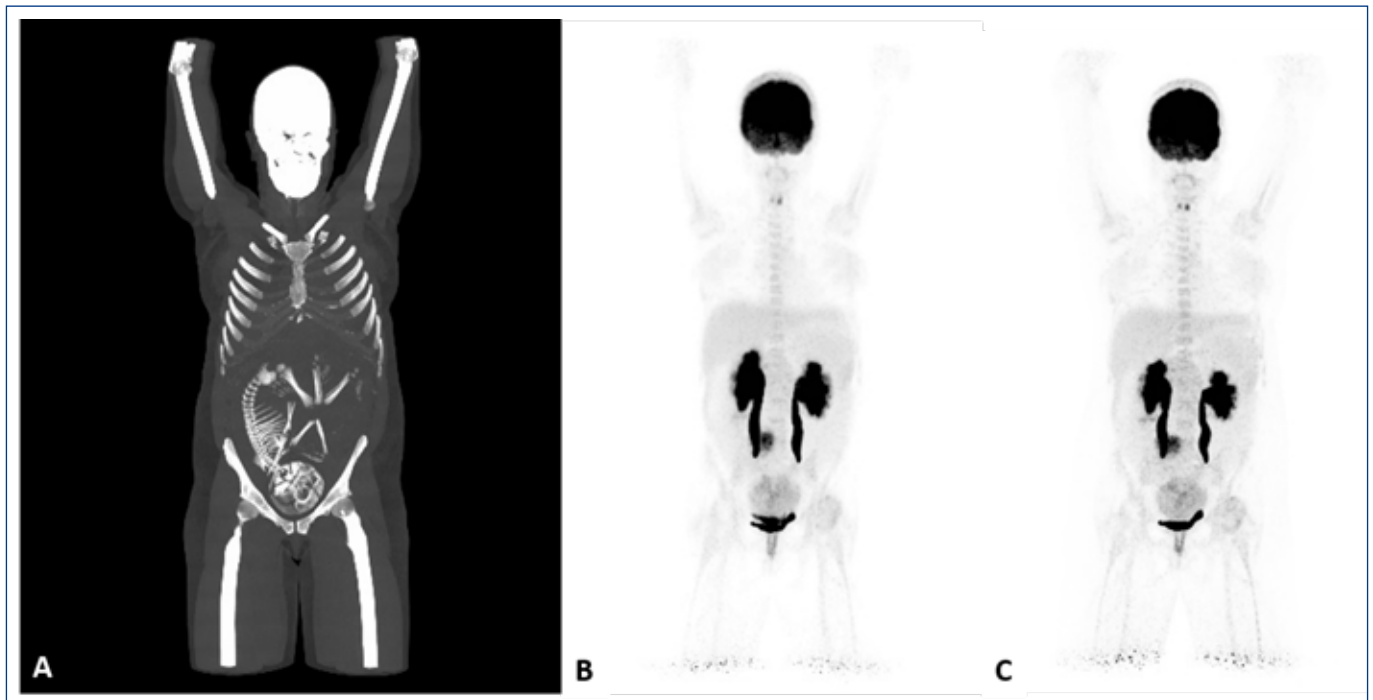
Casus

In het AVL kwam een patiënte van 30 jaar oud met een snelgroeiend Ewingsarcoom. Zij was 36 weken in verwachting van een gezonde baby. Door de snelle progressie van het Ewingsarcoom kon beeldvorming ter stadiëring niet wachten. Ze werd voorbereid en gescand volgens het protocol voor stralingsgevoelige patiënten, zie tabel 1. Na het uitwerken van de PET beelden bleek dat patiënte gedurende de scan iets was verschoven in de craniocaudale richting, mogelijk door beweging van de foetus. Dit is goed zichtbaar in figuur 1 door een dubbele weergave van de activiteit in de blaas (B). Met de Listmode reconstructie konden we de laatste 10 minuten uitwerken tot aparte beelden (C), waarin het bewegingsartefact niet meer aanwezig is en de beeldkwaliteit duidelijk beter is.

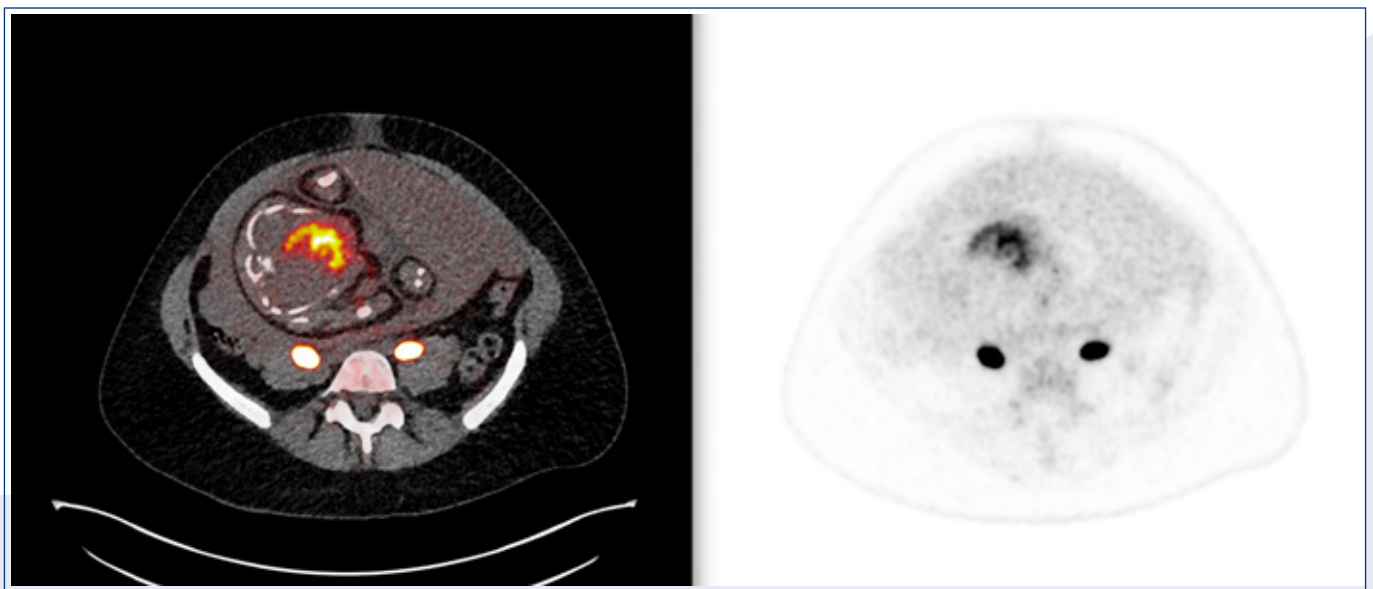
Het Ewingsarcoom ventraal van de linker heup bleek een laag metabolisme te hebben, maar was wel goed zichtbaar op de lowdose CT. Er waren geen suspecte lymfeklieren zichtbaar en ook geen hematogene metastasen. Daarnaast is de foetus zichtbaar, met lage activiteit in het brein wat wordt toegeschreven aan de nog lage hoeveelheid zintuigelijke prikkels intra-uterien, en met intense activiteit in de beide ventrikels (figuur 2) passend bij de normale foetale circulatie met open ductus Botalli.

Tabel 1. Overzicht scanprotocol stralingsgevoelige patiënten in het AVL.

	PET acquisitie	CT acquisitie
Instellingen	Dubbel tijdslot, van 15 naar 30 minuten. Verlenging emissie acquisitietijd van 5 naar 20 minuten. Bij FlowMotion protocollen geldt dan 1 mm/s voor de romp en 2 mm/s voor de benen. Altijd met UHS reconstructie. Dit geldt voor ieder geprotocolleerd scanbereik.	25 mAs. CARE Dose4D uitgeschakeld. Op termijn gebruik van CT tin-filter.



Figuur 1. [^{18}F]FDG PET-CT van de zwangere patiënte. A: Coronale dikke plak van CT in botkernel reconstructie. B: MIP beelden van FDG PET. C: Separate Listmode reconstructie van minuut 10-20 van de PET beelden, waardoor geen beweging van de blaas meer zichtbaar is en een hele goede resolutie ondanks kortere scantijd.



Figuur 2. [^{18}F]FDG PET-CT van de foetus van 36 weken. Links: Transversale plak van gefuseerde FDG PET/CT. Rechts: FDG PET. Zichtbaar is een doorsnede door de thorax van de foetus, met de metabole activiteit in beide ventrikels van het hart passend bij de foetale circulatie met gelijke druk links en rechts door de nog open ductus Botalli.

Conclusie

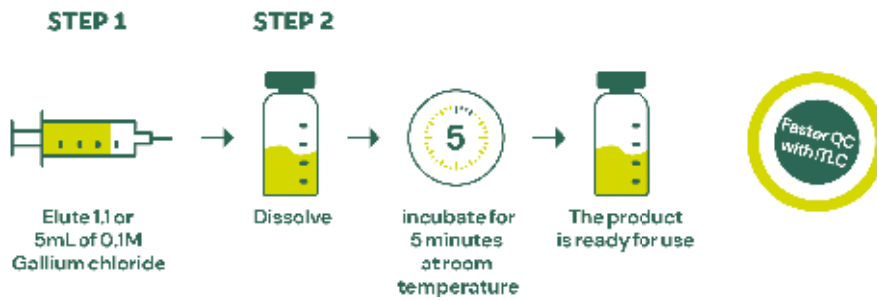
Door het introduceren van de wholebody (LAFOV) PET/CT kunnen zwangere patiënten veilig een [^{18}F] FDG PET/CT ondergaan met een lage stralingsbelasting en optimale beeldkwaliteit. Dit kan helpen om ook bij de zwangere patiënte te komen tot een juiste diagnose en stadiëring en het bepalen van een optimaal behandelplan. Het wordt aanbevolen om het beperkte aantal zwangere met kanker voor deze vorm van beeldvorming te verwijzen naar een centrum met een LAFOV-scanner. ♦

Met dank aan Milou de Boer (technisch geneeskundige AVL)

Referenties

1. Maggen C, Wolters VERA, Cardonick E et al. Pregnancy and Cancer: the INCIP Project. *Curr Oncol Rep* 2020;22;17. doi: 10.1007/s11912-020-0862-7
2. Morice P, Uzan C, Gouy S et al. "Gynaecological cancers in pregnancy. *The Lancet* 2012;379: 58-569
3. Liu G, Hu P, Yu H, et al. Ultra-low-activity total-body dynamic PET imaging allows equal performance to full-activity PET imaging for investigating kinetic metrics of ^{18}F -FDG in healthy volunteers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:2373-83
4. Hu Y, Liu G, Yu H, et al. Feasibility of Acquisitions Using Total-Body PET/CT with an Ultra-Low ^{18}F -FDG Activity. *J Nucl Med*. 2022;63:959-65. doi:10.2967/jnumed.121.262

PI Medical is de officiële distributeur van Isoprotrace in Nederland.



Precieze en betrouwbare beeldvorming voor een effectieve behandeling van prostaatkanker

Maak kennis met Isoprotrace, een geavanceerde radiopharmaceutische kit ontworpen voor de bereiding van Gallium 68 PSMA-11. Dit innovatieve product van Isotopia Molecular Imaging is specifiek ontwikkeld voor PET beeldvorming bij prostaatkankerpatiënten. Isoprotrace een geregistreerd geneesmiddel in Nederland. PI Medical is de officiële distributeur van Isoprotrace in Nederland.

Isoprotrace biedt precieze en betrouwbare beeldvorming voor patiënten met een hoog risico op metastasen en is geschikt voor initiële definitieve therapie. Ook is het in te zetten voor patiënten met vermoedelijke recidief aangetoond door verhoogde serum prostaat-specifieke antigeen (PSA) niveaus. De geavanceerde tracer helpt bij het opsporen van PSMA-positieve laesies voor effectieve diagnostisering en behandeling van prostaatkanker. De klinische toepassingen van Isoprotrace variëren van lokale prostaatkanker (LPC) en biochemisch recidief (BCR) tot meer gevorderde stadia zoals niet-metastatische castratieresistente prostaatkanker (nmCRPC) en gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC).

Ontworpen voor gebruiksgemak en efficiëntie, overtreft de Isoprotrace kit traditionele op modules gebaseerde synthesesmethoden. Met een aanzienlijk verkorte bereidingstijd zorgt de kit voor een snelle en naadloze productie, wat de workflow in klinische omgevingen verbetert.

De heldere en kleurloze oplossing (die aan strenge kwaliteitsspecificaties voldoet) garandeert een radiochemische zuiverheid van $\geq 97\%$ en een radio-labelingsopbrengst van $\geq 99\%$, waardoor de hoogste standaarden van patiëntveiligheid en diagnostische nauwkeurigheid worden gewaarborgd.

Isoprotrace wordt geproduceerd volgens de Good Manufacturing Practices (GMP). Verder wordt het geleverd in een handige verpakking met vijf flacons, zonder dat er extra reagentia, pH-aanpassingen of verwarmingsstappen nodig zijn. De gebruiksvriendelijkheid en de robuuste prestaties maken van Isoprotrace een onmisbaar hulpmiddel voor zorgprofessionals in de strijd tegen prostaatkanker. Voor meer gedetailleerde informatie over het product of de distributie in Nederland, neem contact op met PI Medical via de QR-code.



Benieuwd naar de mogelijkheden?
Scan dan de QR-code.

Naam van het geneesmiddel: Isoprotrace 10 microgram, kit voor radiopharmaceutisch preparaat. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Elke injectieflacon bevat gozetotidetrifluoracetaat, overeenkomend met 10 microgram gozetotide. **Lijst van hulpstoffen:** Gehydrolyseerde gelatine Natriumacetaat, watervrij Natriumchloride. **Therapeutische indicaties:** Na radioactieve labeling met gallium(68Ga)chlorideoplossing is gallium(68Ga)gozetotide geïndiceerd voor de detectie van prostaatspecifiek membraanantigeen- (PSMA-) positieve laesies met positronemissietomografie (PET) bij mannen met prostaatkanker in de volgende klinische settings: primaire stadiering van patiënten met hoog-risico-prostaatkanker voorafgaand aan primaire curatieve therapie; vermoedelijk recidief van prostaatkanker op basis van verhoogde serumwaarden van prostaatspecifiek antigeen (PSA) na primaire curatieve therapie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de eerder vermelde hulpstoffen of voor een van de bestanddelen van het radioactief gelabelde radiofarmacaon. **Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:** Op basis van de uiterst lage massadosis van niet meer dan 10 mcg per dosis wordt niet verwacht dat gallium(68Ga)gozetotide een klinisch significante interactie met andere geneesmiddelen heeft (zie rubriek 5.2). Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Voor patiënten die diagnostische onderzoeken met gallium(68Ga)gozetotide ondergaan, wordt het op empirische basis niet aanbevolen om de behandeling te stoppen. **Ongewenste effecten:** Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met de inductie van kanker en de mogelijkheid van ontwikkeling van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis, die voortvloeit uit de toediening van een gemiddelde activiteit van 2 MBq/kg aan een man van 80 kg, 3,5 mSv bedraagt, worden deze bijwerkingen verwacht met een lage waarschijnlijkheid. Milde tot matige bijwerkingen kwamen voor bij patiënten die gallium (68Ga) gozetotide ontvingen. De meest gemelde reacties waren vermoeidheid, hoofdpijn, injectieplaatsreacties, misselijkheid en uitslag. Ongebruikelijke bijwerkingen ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$) zijn hoofdpijn, duizeligheid, paresthesie, slapeloosheid, misselijkheid, diarree, dysfagie, uitslag, vermoeidheid en injectieplaatsreacties. **Houder van de handelsvergunning:** Billev Pharma ApS, Slotsmarken10, 2970 Horsholm, Denemarken. **In het register ingeschreven onder:** Nederland: RVG 130527. **Algemene classificatie voor levering:** op recept. **Datum van laatste goedkeuring:** 03.2024.

PI Medical Diagnostic Equipment B.V.

Forellenweg 7 • 4941 SJ Raamsdonksveer • The Netherlands

† +31 (0)162 72 91 02 • e info@pi-medical.nl • i www.pi-medical.nl

 **PI medical**
Partners in Imaging