



KENNISAGENDA NUCLEAIRE GENEESKUNDE 2024 - 2028

Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor
Nucleaire Geneeskunde (NVNG)

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

FINANCIERING

Stichting Kwaliteitsgelden
Medisch Specialisten (SKMS)



Colofon

KENNISAGENDA Nucleaire Geneeskunde
© 2024 Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde

Bureau NVNG
Mauritssingel 8
4811 CP Breda

Tel.: 085 - 020 06 25
E-mail: info@nvng.nl
Website: www.nvng.nl

Design en opmaak: Mediascape

Alle rechten voorbehouden. De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de NVNG aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP	3
SAMENVATTING	4
AFKORTINGENLIJST	5
1. INLEIDING	7
2. AANPAK/METHODOLOGIE	8
2.1 Inventarisatie van kennisvragen	8
2.1.1 Inventarisatie kennisvragen in richtlijnen	8
2.1.2 Inventarisatie kennisvragen bij leden van de NVNG	8
2.1.3 Inventarisatie kennisvragen bij overige belanghebbenden	8
2.1.4 Totaal geïdentificeerde kennisvragen	8
2.2 Prioritering en opstellen kennisagenda	9
2.2.1 Prioriteringsbijeenkomst	9
2.2.2 Methodiek opstellen definitieve kennisagenda	10
3. RESULTATEN	11
3.1 Top-10 zorgevaluatie onderzoeksvragen (in willekeurige volgorde)	11
3.2 Toelichting bij de geprioriteerde onderzoeksvragen	11
3.3 Koppeling van kennisvragen aan richtlijn(modules)	21
4. IMPLEMENTATIE	23
4.1 Organisatie en financiering	23
4.2 Naar de praktijk	23
4.3 Netwerken	25
BIJLAGE 1: Richtlijnen	26
BIJLAGE 2: Prioriteringsbijeenkomst: de belangrijkste kennisvragen per discussietafel	27
BIJLAGE 3: Steunbrief patiëntenfederatie nederland	35
BIJLAGE 4: Referenties	36

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Dhr. prof. dr. A.A. (Adriaan) Lammertsma (voorzitter), Klinisch fysicus, Universitair Medisch Centrum Groningen en Amsterdam Universitair Medisch Centrum

Dhr. prof. dr. R.H.J.A. (Riemer) Slart, Nucleair geneeskundige, Universitair Medisch Centrum Groningen

Mw. prof. dr. L.F. (Lioe-Fee) de Geus-Oei, Nucleair geneeskundige, Leids Universitair Medisch Centrum

Dhr. drs. D.N.J. (Dirk) Wyndaele, Onafhankelijk nucleair geneeskundige

Mw. dr. V. (Vivian) Bongers, Nucleair geneeskundige, Diaconessenhuis Utrecht

Dhr. dr. A.J. (Alex) Poot, Klinisch radiochemicus, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Dhr. dr. J.A. (Jorn) van Dalen, Klinisch fysicus, Isala, Zwolle

Dhr. drs. E. (Eidrees) Ghariq, Nucleair radioloog, Medisch Spectrum Twente

Dhr. dr. Q.G. (Quido) de Lussanet de la Sablonière, Nucleair radioloog, Erasmus MC

Dhr. dr. E.J.F. (Eric) Franssen, Ziekenhuisapotheeker-klinisch farmacoloog, OLVG Amsterdam

Met ondersteuning van:

Mw. dr. L.C. (Lotte) Houtepen, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (tot november 2023)

Mw. dr. R. (Romy) Zwarts – van de Putte, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (vanaf december 2023)

In deze Kennisagenda Nucleaire Geneeskunde worden de meest relevante en urgente nucleair geneeskundige onderzoeksvragen gepresenteerd die zich de komende jaren (2024 – 2028) lenen voor zorgevaluatie. Vanuit een brede inventarisatie is middels een proces van bespreking en prioritering tot een top 10 van onderzoeksvragen gekomen op het gebied van zorgevaluatie:

Top-10 Zorgevaluatie

- Hoe kan pretherapeutische patiëntendosimetrie voor radionuclidentherapie bij gemetastaseerde ziekte worden geoptimaliseerd met inzet van beeldvormende technieken?
- Wat is de optimale nucleaire beeldvormingstechniek bij cardiale amyloïdose voor therapie evaluatie?
- Wat is de rol van beschikbare nucleair geneeskundige onderzoeken bij de diagnostiek van neurologische aandoeningen en hoe kunnen deze efficiënt worden ingezet?
- Wat is de waarde van PET bij systemische ontstekingsziekten?
- Wat is de rol van PSMA PET bij de diagnostiek en behandeling van prostaatkarcinoom?
- Wat is de waarde van aminozuur PET bij hersentumoren?
- Wat is de waarde van non-FDG PET bij verschillende tumorsoorten waarvoor nog geen optimale beeldvormingstechniek beschikbaar is?
- Wat zijn de indicaties voor het maken van een PET bij stadiëring van tumoren in het kleine bekken?
- Waar kan pretherapeutische beeldvorming bijdragen aan het selecteren van de optimale behandeling?
- Wat is de optimale behandeling bij radionuclidentherapie al dan niet als combinatie met andere behandelingen?

De Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) streeft vanuit de strategische visie naar continue verbetering en borging van de kwaliteit van zorg, met steeds meer aandacht voor implementatie in de praktijk. Om de wetenschappelijke basis van de nucleaire geneeskunde verder te versterken middels zorgevaluatie heeft de NVNG geïnventariseerd waar in de dagelijkse praktijkvoering van de nucleair geneeskundige nog onderbouwing ontbreekt. Deze zogenaamde kennisvragen zijn van invloed op diagnostische- en behandeltrajecten bij verschillende ziektebeelden waarbij de nucleair geneeskundige een rol speelt.

Dit rapport doet verslag van het proces van de inventarisatie en prioritering van kennisvragen binnen de nucleaire geneeskunde. Daarnaast wordt een aanzet gegeven voor het opzetten en uitvoeren van geprioriteerd zorgevaluatieonderzoek.

AFKORTINGENLIJST

Bbs	Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming
CSF	<i>Cerebrospinal fluid</i> (liquor)
CT	Computer tomografie
EANM	<i>European Association of Nuclear Medicine</i>
FMS	Federatie Medisch Specialisten
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
KWF	Koningin Wilhelmina Fonds
MRA	Magnetische Resonantie Angiografie
MRI	Magnetische Resonantie <i>Imaging</i>
NKR	Nederlandse Kanker Registratie
NST	<i>No Special Type</i>
NVNG	Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde
PET	Positron Emissie Tomografie
PSMA	Prostaat Specifiek Membraan Antigen
RA	Reumatoïde Artritis
RALP	Robot-geAssisteerde Laparoscopische Prostatectomie
SPECT	<i>Single Photon Emissie Computer Tomografie</i>
TNM	Tumor, <i>Node</i> (lymfekliermetastase), Metastase

TRACERS

DOTATATE: DOTATATE is een moleculair analogon van somatostatine. Het molecuul heeft selectieve en hoge affiniteit voor de Somatostatine Receptor 2A (SSTR2A). Gelabeld DOTATATE wordt gebruikt voor PET imaging alsook radionuclidentherapie van SSTR2A positieve tumoren, zoals neuroendocrine tumoren.

[¹⁸F]F-DOPA: [¹⁸F]fluorodopa is een radiofarmacon voor PET imaging van dopamine gerelateerde aandoeningen. Het wordt opgenomen door de dopamine transporter en wordt gebruikt voor onderzoek naar neurologische aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson en bepaalde vormen van kanker.

[¹⁸F]FACBC: [¹⁸F]fluclovine is een aminozuur analogon en PET tracer. Het radiofarmacon wordt gebruikt bij verdenking op prostaat kanker.

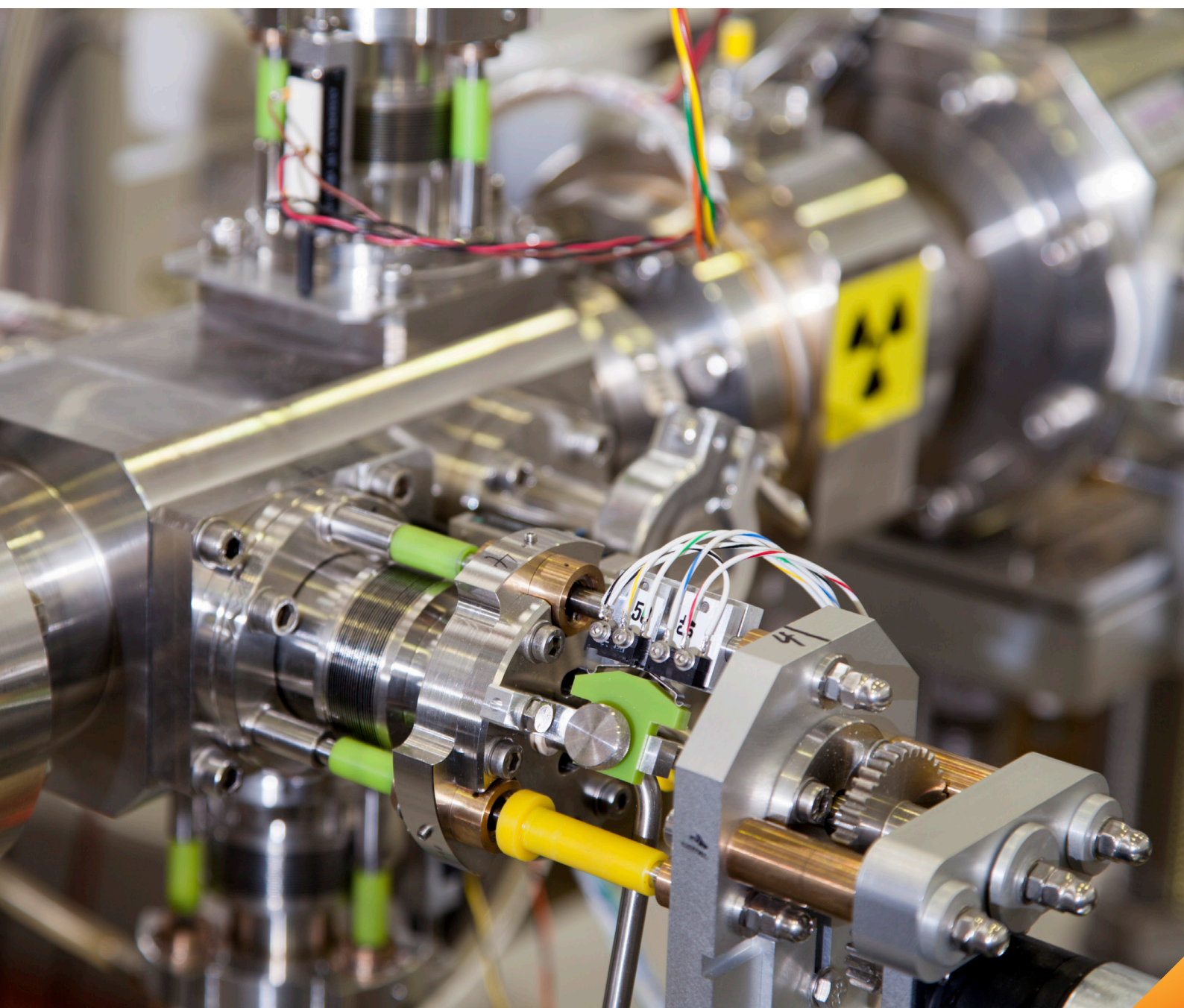
FAPI: Fibroblast Activation Protein Inhibitor kan gelabeld worden met verschillende radionucliden voor PET imaging. De radiofarmaca worden gebruikt in een breed scala van ziekten waar fibroblast activatie een rol speelt. Primair wordt FAPI PET gebruikt in de oncologie. Het gebruik ervan bij aandoening buiten de oncologie wordt ook onderzocht, evenals therapeutische alternatieven.

[¹⁸F]FDG: [¹⁸F]fluorodeoxyglucose is een glucose analogon en PET tracer. Het wordt gebruikt voor diagnostiek van aandoening met een verhoogde metabole activiteit en glucose consumptie. [¹⁸F]FDG wordt veel gebruikt binnen de oncologie, maar ook voor de diagnose van neurologische afwijkingen en bij de detectie van infecties of inflammatie.

[¹⁸F]FES: [¹⁸F]fluoroestradiol is een PET tracer en analogon van estradiol. Het wordt gebruikt voor het visualiseren van de estrogeen receptor welke bij onder andere borsttumoren en andere hormoon gerelateerde tumoren tot expressie komt.

[¹²³I]FP-CIT: [¹²³I]FP-CIT is een SPECT tracer die gebruikt wordt voor de visualisatie van de dopamine transporter. Het wordt gebruikt voor onderzoek naar neurologische aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson.

[¹⁸F]NaF: [¹⁸F]Natrium Fluoride is een PET tracer die zich ophoopt in nieuw botweefsel. Het gebruik van de tracer is onder andere voor de detectie en localisatie van botmetastasen.



1. INLEIDING

De NVNG (zie Beleidsplan 2023-2027) wil, nu én in de toekomst, patiënten optimaal kunnen voorzien van uitstekende, *up-to-date* diagnostiek en behandelingen met radiofarmaca. Dit betekent dat de NVNG zal blijven inzetten op een hoogwaardig integraal kwaliteitsbeleid. Zorgevaluatie (klinisch evaluatieonderzoek naar de effectiviteit van bestaande zorg) is een essentieel onderdeel van dit kwaliteitsbeleid. Immers, de beste zorg voor patiënten wordt bereikt door continue evaluatie van het eigen medisch-specialistisch handelen.

Zorgevaluatie is voor de nucleaire geneeskunde mogelijk een nog grotere uitdaging dan voor andere vakgebieden. Doorlopend worden nieuwe radioactieve tracers ontwikkeld die, na een periode van wetenschappelijk onderzoek, bij een positief resultaat in de kliniek terecht kunnen komen. Naast de hieruit voortvloeiende verscheidenheid van fysiologische en moleculaire processen die afgebeeld kunnen worden, is een bijkomend probleem dat voor een en hetzelfde proces meerdere tracers beschikbaar kunnen zijn. Dat maakt het vaak lastig om informatie vanuit verschillende studies te combineren en soms blijft het onduidelijk welke tracer het beste is voor een bepaalde toepassing. Hetzelfde geldt voor therapie met radiofarmaca. Er is een sterk stijgende lijn in het aantal patiënten dat behandeld wordt met radiofarmaca. Ook hier geldt weer dat er vaak meerdere radiofarmaca ontwikkeld zijn voor dezelfde toepassing. De NVNG herkent dit probleem en werkt aan het oprichten van een kennisplatform (zie Beleidsplan 2023-2027) die structurele samenwerking binnen Nederland moet bevorderen door landelijke coördinatie van nieuwe nucleaire beeldvormende technieken. Dit kennisplatform kan ook een voortrekkersrol spelen bij de implementatie van de hier beschreven Kennisagenda Nucleaire Geneeskunde.

Kennisagenda Nucleaire Geneeskunde 2024-2028

Het belangrijkste doel van de 'Kennisagenda Nucleaire Geneeskunde (2024 – 2028)' is om te komen tot een eigen kennisagenda met een beschrijving van de belangrijkste kennisvragen op het gebied van zorgevaluatie binnen de nucleaire geneeskunde. Het beantwoorden van de onderzoeksvragen leidt tot meer kennis, betere richtlijnen en effectievere zorg voor patiënten.

Het bundelen en prioriteren van kennisvragen op het gebied van zorgevaluatie binnen de nucleaire geneeskunde geeft de mogelijkheid om richting te geven aan verdere ontwikkeling en onderzoek naar onderwerpen die breed gedragen worden en gedegen impact hebben op de kwaliteit van zorg. Onderzoekresultaten zullen de koppeling met richtlijnen verder aanscherpen, effectievere zorg mogelijk maken en ongewenste praktijkvariatie terugdringen.

Uitvoering

Deze kennisagenda geeft een basis voor zorgevaluatie van de nucleair geneeskundige praktijk. Geprioriteerde kennisvragen vragen om uitwerking tot onderzoeksvorstellen. Door onderzoek in samenwerking tussen meerdere vakgroepen en ziekenhuizen op te zetten en (multicenter) uit te voeren wordt direct aansluiting gezocht met de praktijk en implementatie in de klinische context.

Waar in de kennisagenda wordt gesproken over de nucleair geneeskundige, wordt hieronder ook de nucleair radioloog verstaan.

2. AANPAK/METHODOLOGIE

Bij het opstellen van de kennisagenda is de volgende systematiek gehanteerd:

1. Inventariseren van de kennisvragen binnen de nucleaire geneeskunde;
2. Prioriteren en opstellen kennisagenda.

De aanpak/methodiek van elk onderdeel wordt hier afzonderlijk beschreven.

2.1 Inventarisatie van kennisvragen

De inventarisatie van kennisvragen in de nucleaire geneeskunde bestond uit een analyse van evidence-based medisch specialistische richtlijnen die geautoriseerd zijn door de NVNG, uitvraag bij leden en secties van de NVNG en bij overige belanghebbenden.

2.1.1 Inventarisatie kennisvragen in richtlijnen

Voor de inventarisatie van kennisvragen uit medisch specialistische richtlijnen werden richtlijnen geselecteerd die na 2015 zijn gepubliceerd, zijn geautoriseerd door de NVNG en door de werkgroep relevant werden geacht. In totaal werden 18 richtlijnen (bijlage 1) geanalyseerd.

De conclusies en aanbevelingen over nucleair geneeskundige zorg met een laag tot zeer laag niveau van bewijskracht werden geselecteerd als kennisvraag, evenals kennisvragen die zijn opgeleverd bij de desbetreffende richtlijnen. In totaal werden er vanuit de richtlijnen 45 mogelijke kennisvragen ingebracht.

2.1.2 Inventarisatie kennisvragen bij leden van de NVNG

Alle leden van de NVNG zijn door middel van een online enquête gevraagd om maximaal vijf kennisvragen rondom zorgevaluatie onderzoek in te brengen met betrekking tot waar men tegenaan loopt in de dagelijkse praktijk. De leden werden gevraagd kennisvragen aan te leveren in de vorm van een onderzoeksvraag en om hierbij een korte toelichting te geven. In totaal hebben 23 individuele leden en/of groepen van leden kennisvragen aangeleverd en werden er in totaal 62 kennisvragen ingebracht.

2.1.3 Inventarisatie kennisvragen bij overige belanghebbenden

Belanghebbenden, waaronder de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR), de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC), de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU), de Beroepsvereniging Verzorgenden Verpleegkundigen (V&VN) en patiëntenorganisaties zijn per e-mail benaderd om kennisvragen door te geven op het gebied van nucleaire geneeskunde. In totaal hebben 11 organisaties gereageerd, waaronder 7 patiëntenorganisaties (Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties (NFK), Prostaatankerstichting (PKS) (via NFK), Patiëntenplatform Sarcomen (via NFK), ReumaZorg Nederland (RZN), Stichting NETNECKanker (neuro-endocriene tumoren en neuro-endocrien carcinoom), Amyloïdose Nederland en VSOP patiënten koepel voor zeldzame en genetische aandoeningen), de NVvR, NVVC, V&VN en de NVU. Er werden 50 kennisvragen aangeleverd, waarvan 28 door de patiëntenorganisaties.

2.1.4 Totaal geïdentificeerde kennisvragen

In totaal werden 157 kennisvragen geselecteerd, deze kennisvragen vormen de zogenaamde 'groslijst'. De werkgroep heeft een eerste ruwe selectie gemaakt van deze kennisvragen op basis van verschillende criteria. De werkgroep heeft een kennisvraag beoordeeld als onbruikbaar indien:

- Kennis voorhanden is en gebruikt wordt in een aanbeveling in een geldende richtlijn(module), maar waarbij het nog niet is gelukt om dit in de praktijk te implementeren; men spreekt dan eigenlijk van een implementatieprobleem;

- Momenteel al onderzoek naar de kennisvraag wordt gedaan;
- Kennis voorhanden is, maar nog niet als aanbeveling is opgenomen in een richtlijn;
- Er sprake is van een kennisvraag met betrekking tot een ander vakgebied en dus geen betrekking heeft op de nucleaire geneeskunde;
- Er sprake is van een niet of zeer moeilijk onderzoekbare kennisvraag;
- De kennisvraag geen zorgevaluatie betreft;
- Er sprake is van een dubbele kennisvraag (deze kennisvragen werden samengevoegd tot één kennisvraag);
- Er sprake is van een onduidelijk geformuleerde kennisvraag waaruit niet af te leiden is welke vraag beantwoordt moet worden.

In totaal bleven 42 kennisvragen over die geprioriteerd konden worden tijdens de prioriteringsbijeenkomst. Voor de prioriteringsbijeenkomst zijn de kennisvragen onderverdeeld naar onderstaande aandachtsgebieden, analoog aan deelgebieden binnen de nucleaire geneeskunde:

- Algemene beeldvorming (n= 6)
- Cardiologie (n=3)
- Hersenen (n=3)
- Incidentele gebieden (n=4)
- Oncologie diagnostiek (n=12)
- Oncologie therapie (n=14)

2.2 Prioritering en opstellen kennisagenda

2.2.1 Prioriteringsbijeenkomst

Op 4 oktober 2023 werd een prioriteringsbijeenkomst gehouden om de 42 kennisvragen (beschreven in paragraaf 2.1.4) te bespreken. Er waren 24 deelnemers, onder wie 17 NVNG leden, drie urologen en vier patiëntvertegenwoordigers.

De kennisvragen werden onderverdeeld in verschillende aandachtsgebieden per 'discussietafel'. De aandachtsgebieden werden zo gecombineerd dat a) aan elke tafel ongeveer een gelijk aantal kennisvragen werd besproken en b) de aandachtsgebieden die samen aan een tafel werden besproken zoveel mogelijk in elkaars verlengde lagen.

Indeling tafels

1. Algemene beeldvorming, cardiologie, hersenen en incidentele gebieden
2. Oncologie diagnostiek en oncologie therapie

De discussie over de kennisvragen werd in één ronde gevoerd. Aan het einde werd een lijst opgesteld met maximaal 10 belangrijke kennisvragen per tafel waarin minimaal 1 kennisvraag per aandachtsgebied terugkwam.

De discussie en prioritering vond plaats op basis van de volgende criteria:

- Onderzoekbaarheid/haalbaarheid (financierbaarheid door andere bronnen; voldoende capaciteit voor onderzoek);
- Relevantie (ernst, prevalentie, kosten);
- Impact op vakgebied en/of maatschappij;
- Implementeerbaarheid (is men bereid de zorg daadwerkelijk toe te passen);

- Urgentie;
- Aansluiting bij de patiënten inbreng (onder meer bij de thema's veiligheid van patiënten, kwaliteit van leven en overleving);

Op basis van deze ronde werden in totaal 17 kennisvragen als meest relevant aangemerkt (zie bijlage 2). Aan het einde van de bijeenkomst werd door de deelnemers een persoonlijke prioritering aangegeven voor deze 17 kennisvragen door met stickers te stemmen op 5 kennisvragen.

2.2.2 Methodiek opstellen definitieve kennisagenda

Nadat de prioritering had plaatsgevonden heeft de werkgroep een verdere selectie uitgevoerd om tot een definitieve top-10 op het gebied van zorgevaluatie te komen. De volgende weegfactoren zijn hierin meegenomen:

- De frequentie van prioritering: het onderwerp met de meeste stemmen per deelgebied;
- De onderzoekbaarheid: het opzetten van een wetenschappelijk onderzoek is kostbaar en vergt veel tijd. Het benodigde onderzoek moet haalbaar zijn met een grote kans op succes en er moet er ook voldoende capaciteit zijn om de onderzoeksvraag te kunnen onderzoeken;
- Voor de haalbaarheid van het onderzoek is het belangrijk dat er aansluiting is bij bestaande onderzoekslijnen;
- De relevantie van de onderzoeksvragen voor verschillende stakeholders (zowel NVNG leden als patiëntenorganisaties). Als verschillende stakeholders de kennisvraag belangrijk vinden vergroot dit het draagvlak, maar ook de hieraan gerelateerde financieringsmogelijkheden voor uitvoering van het wetenschappelijk onderzoek.

De werkgroep heeft vervolgens een toelichting geschreven voor de geprioriteerde kennisvragen en daarbij een onderzoeksvraag opgesteld volgens het PICO-format (patiënt, interventie, controle, *outcome*).

3. RESULTATEN

Dit hoofdstuk beschrijft het resultaat van de inventarisatie en geprioriteerde onderzoeksvragen. In dit hoofdstuk komen verschillende tracers naar voren. Deze tracers dienen als voorbeeld, andere tracers (die bijvoorbeeld momenteel nog in ontwikkeling zijn of tracers die al gangbaar zijn voor andere toepassingen) zijn evenwel net zo interessant om mee te nemen in zorgevaluatie onderzoek.

3.1 Top-10 zorgevaluatie onderzoeksvragen (in willekeurige volgorde):

Aandachtsgebied	Kennisvraag
Algemene beeldvorming	Hoe kan pretherapeutische patiëntendosimetrie voor radionuclidentherapie bij gemetastaseerde ziekte worden geoptimaliseerd met inzet van beeldvormende technieken?
Cardiologie	Wat is de optimale nucleaire beeldvormingstechniek bij cardiale amyloïdose voor therapie evaluatie?
Hersenen	Wat is de rol van beschikbare nucleair geneeskundige onderzoeken bij de diagnostiek van neurologische aandoeningen en hoe kunnen deze efficiënt worden ingezet?
Incidentele gebieden	Wat is de waarde van PET bij systemische ontstekingsziekten?
Oncologie diagnostiek	Wat is de rol van PSMA PET bij de diagnostiek en behandeling van prostaatcarcinoom?
Oncologie diagnostiek	Wat is de waarde van aminozuur PET bij hersentumoren ?
Oncologie diagnostiek	Wat is de waarde van non-FDG PET bij verschillende tumorsoorten waarvoor nog geen optimale beeldvormingstechniek beschikbaar is?
Oncologie diagnostiek	Wat zijn de indicaties voor het maken van een PET bij stadiëring van tumoren in het kleine bekken?
Oncologie diagnostiek	Waar kan pretherapeutische beeldvorming bijdragen aan het selecteren van de optimale behandeling?
Oncologie therapie	Wat is de optimale behandeling bij radionuclidentherapie al dan niet als combinatie met andere behandelingen?

3.2 Toelichting bij de geprioriteerde onderzoeksvragen

Kennisvraag algemene beeldvorming:

Hoe kan pretherapeutische patiëntendosimetrie voor radionuclidentherapie bij gemetastaseerde ziekte worden geoptimaliseerd met inzet van beeldvormende technieken?

17 keer geprioriteerd (13 NVNG leden, 3 patiënten, 1 overige belanghebbende)

Radionuclidentherapie is een minimaal invasieve behandelmethodede die uitgaat van selectieve en langdurige afgifte van stralingsdoses binnen weefsel en die o.a. wordt toegepast bij patiënten met gemetastaseerde ziekte. Voor een effectieve behandeling is vaak een individueel plan nodig, waarbij de hoeveelheid toe te dienen radioactieve stof per behandeling en per patiënt kan verschillen (Stabin, 2019). Zo'n individueel plan wordt aangemoedigd door o.a. de EANM (European Association of Nuclear Medicine) (Sjögren-Gleisner, 2022). Cruciaal hierbij is de dosimetrie: een methode om op basis van beeldvormende technieken als SPECT en PET in combinatie met software te voorspellen wat de verwachte dosis in tumor en normaal weefsel is. Dit wordt gebruikt om voor iedere patiënt individueel te bepalen hoeveel radioactief materiaal toegediend moet worden om een optimaal therapeutisch effect in tumorweefsel te bereiken terwijl de bijwerkingen t.g.v. radiobiologische effecten minimaal zijn. Hierbij is het ook belangrijk om te denken aan maatregelen ter beperking van de blootstelling aan derden. In het bijzonder met de opkomst van nieuwe radionuclidentherapieën is het van belang (a priori) de patiëntendosimetrie te optimaliseren teneinde de (uitkomst van de) behandeling te verbeteren. Dit is zelfs bij wet vastgelegd in art. 8.9 Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming (Bbs), 2018 (Sjögren-Gleisner, 2023). Onderzoek naar de relatie tussen dosimetrie, klinische respons en radiobiologische bijwerkingen is schaars, laat staan onderzoek naar optimalisatie van deze relatie.

Daarnaast is er een richtlijn over de ontslagnormen en leefregels voor patiënten die behandeld zijn met therapeutische doses radioactieve stoffen, ter reductie van de stralingsblootstelling voor derden ([werken met therapeutische doses radionucliden](#), 2021). Deze richtlijn is echter onvolledig, bevat niet alle (nieuwere) therapieën met radionucliden en is op een aantal fronten aan discussie onderhevig (zie kennislacunes in richtlijn). Tevens is bij wet vastgelegd dat aan een patiënt passende instructies worden verstrekt om de doses voor personen die met de patiënt in contact komen zo laag te houden als redelijkerwijs mogelijk is (Bbs, 2018). Nader onderzoek, aanpassing en uitbreiding van bovengenoemde richtlijn is derhalve nodig.

PICO

- P** Patiënten met gemetastaseerde ziekte die in aanmerken komen voor radionuclidentherapie.
- I** Radionuclidentherapie waarbij de therapeutische dosis per patiënt wordt bepaald middels dosimetrie op basis van beeldvormende technieken als SPECT en PET, en dosimetrie-software (dosis voor derden geminimaliseerd).
- C** Generieke patiëntdosimetrie; bij relatief nieuwe radionuclidentherapie nog geen vergelijkingsgroep.
- O** Progressievrije overleving, overleving en kwaliteit van leven.

Kennisvraag cardiologie:

Wat is de optimale nucleaire beeldvormingstechniek bij cardiale amyloïdose voor therapie evaluatie?

6 keer geprioriteerd (6 NVNG leden)

Cardiale amyloïdose is een zeldzame aandoening met een slechte prognose indien het niet wordt behandeld. Cardiale amyloïdose wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door twee typen amyloïdose, namelijk vrije lichte keten (AL) en transthyretine (ATTR) amyloïdose. Binnen de ATTR amyloïdose kunnen een erfelijke (ATTRv) en verworven vorm (ATTRwt) worden onderscheiden (Garcia-Pavia, 2021). Ongeveer 5-13% van de patiënten met hartfalen met behouden kamerfunctie heeft ATTR amyloïdose (González-López, 2015). Door toegenomen bewustwording en toepassing van medische beeldvormende technieken van het hart zoals, echocardiografie, MRI-scan en nucleaire beeldvorming met skelettracers of mogelijk zelfs amyloïd tracers wordt cardiale amyloïdose steeds vaker en sneller gediagnostiseerd (Ioannou, 2022). Er zijn verschillende effectieve behandelingen voor ATTR amyloïdose beschikbaar gekomen die het eiwit transthyretine stabiliseren of de productie ervan in de lever verminderen zodat het zich minder kan afzetten als amyloïd in het hart (Maurer, 2018; Maurer, 2023). Deze behandelingen zijn momenteel echter kostbaar. Mede daarom is het belangrijk om de behandelingsindicatie goed te stellen en het effect van een behandeling te kunnen meten. Dat laatste is weer belangrijk om zo nodig de behandeling te kunnen aanpassen om tot de best mogelijke uitkomst voor de patiënt te komen. Medisch beeldvormende technieken zoals echocardiografie, MRI-scan of botscentigrafie lijken het meest geschikt om het effect van behandeling op het hart te evalueren, maar het is niet bekend welke modaliteit hiervoor het meest geschikt is, aangezien vergelijkend onderzoek in de literatuur ontbreekt. Op dit moment loopt de I-CARE studie vanuit Groningen voor de evaluatie van de waarde van [¹⁸F]NaF PET voor therapie evaluatie in cardiale amyloïdose.

PICO

- P** ATTR-patiënten die een medicamenteuze (innovatieve) behandeling ontvangen.
- I** Nucleair beeldvormende geneeskundige technieken (botscentigrafie, [¹⁸F]NaF PET, of specifieke PET amyloïd tracers).
- C** Een andere medische beeldvormende techniek (echocardiografie of MRI-scan).
- O** Cardiale ATTR activiteit, kwaliteit van leven, mortaliteit, morbiditeit, blootstelling aan derden.

Kennisvraag hersenen:

Wat is de rol van beschikbare nucleair geneeskundige onderzoeken bij de diagnostiek van neurologische aandoeningen en hoe kunnen deze efficiënt worden ingezet?

7 keer geprioriteerd (6 NVNG leden, 1 patiënt)

Neurologische en neurodegeneratieve ziekten zijn wijdverbreid, en de verwachting is dat de prevalentie en het aantal nieuwe gevallen van deze aandoeningen zullen toenemen naarmate de bevolking verder vergrijst de komende decennia. De diagnose van deze aandoeningen is doorgaans complex en kan meestal pas met zekerheid worden vastgesteld wanneer de ziekte al in een gevorderd stadium is.

Het vroegtijdig diagnosticeren van deze aandoeningen is om twee belangrijke redenen essentieel.

Allereerst stelt het de patiënt en diens naasten in staat om betere begeleiding te krijgen bij een vroege diagnose, wat de levenskwaliteit van de patiënt ten goede komt. Daarnaast worden er steeds meer potentiële therapieën ontwikkeld die gericht zijn op het vertragen van de progressie van deze ziektes in een zo vroeg mogelijk stadium.

Uit onderzoek is gebleken dat functionele of moleculaire beeldvorming via nucleaire technieken in staat is om veel van deze neurologische en neurodegeneratieve aandoeningen al in een vroeg stadium op te sporen. Dit gebeurt ruim voordat er sprake is van structurele veranderingen in de hersenen of zelfs voordat er neurologische symptomen zijn waargenomen.

Echter, de specifieke rol van deze nucleair geneeskundige onderzoeken in de diagnose en behandeling van veel neurologische aandoeningen is niet altijd duidelijk. Daarnaast zijn er in de afgelopen jaren en decennia veel nieuwe tracers beschikbaar gekomen voor het diagnosticeren van neurologische aandoeningen. Bovendien hebben bestaande radiofarmaca nieuwe toepassingen gevonden binnen de diagnostiek en behandeling van neurologische aandoeningen. Dit heeft geleid tot een groeiende behoefte om de precieze rol van nucleaire beeldvormingstechnieken in de zorg voor patiënten met neurologische of neurodegeneratieve aandoeningen duidelijker te definiëren.

PICO

- P** Patiënten met neurologische aandoeningen (waaronder patiënten met epilepsie en neurodegeneratieve aandoeningen).
- I** Nucleair geneeskundige onderzoeken (zowel SPECT tracers als PET tracers).
- C** Andere beeldvormende en diagnostische methoden, bijvoorbeeld MRI, liquor (CSF) diagnostiek en biopsie/veneuze sampling onderzoek.
- O** Waarde van de nucleaire onderzoeken voor het diagnosticeren, stadiëren en evalueren van hersenaandoeningen, bijvoorbeeld amyloïd stapeling in de hersenen na anti-amyloïd therapie.

Kennisvraag incidentele gebieden:

Wat is de waarde van PET bij systemische ontstekingsziekten?

7 keer geprioriteerd (6 NVNG leden, 1 patiënt)

In Nederland zijn er 220 000 mensen met chronische reumatische ziekten. Het betreft een breed spectrum van ziekten van gewrichten, botten, kraakbeen, pezen, ligamenten, spieren en vasculitis. Deze ziekten hebben een chronisch beloop met pijn en beperkingen in het dagelijks leven, waardoor de sociale en economische last voor de samenleving groot is. Vroegdiagnostiek, vroege behandeling en therapie monitoring zijn essentieel om de uitkomst voor deze patiënten te verbeteren. Er bestaat een grote behoefte aan biomarkers voor het monitoren van therapierespons voor reumatische ontstekingsziekten om zodoende patiënten die wel en niet reageren op een therapie van elkaar te kunnen onderscheiden. PET/CT met bijvoorbeeld [¹⁸F]FDG als biomarker is hiervoor potentieel van grote waarde. Daarnaast zijn er nog enkele andere tracers die veelbelovend zijn. Een recente literatuur *search* leverde geen reviews of meta-analyses op over de waarde van [¹⁸F]FDG PET/CT voor vroegdiagnostiek, ziekte- en therapie monitoring van deze ontstekingsziekten en directe vergelijkingen tussen imaging modaliteiten zijn schaars (Dejaco, 2023; Graham, 2023).

Hybride *whole body* beeldvorming met [¹⁸F]FDG PET/CT kan pathofysiologische moleculaire veranderingen vaak eerder detecteren dan anatomisch beeldvorming op zichzelf. Het is niet-invasief, voldoet aan de behoefte van een *whole body* techniek en is weinig belastend en minder tijdsintensief dan echo en MRI voor patiënten met pijn. Musculoskeletale MRI, CT en echografie zijn sensitiever dan lichamelijk onderzoek, maar voldoen niet aan de behoefte van *whole body* technieken om de systemische ziektelast in kaart te brengen. MRI kent daarnaast een hoge belasting voor de patiënt door het tijdsintensieve karakter van het onderzoek. Daarnaast zijn deze technieken niet bruikbaar voor therapie monitoring (Mathew, 2016).

Er is behoefte aan studies naar de meerwaarde van PET/CT onderzoeken als *whole body* techniek voor (vroeg)diagnostiek van reumatische ontstekingsziekten en vasculitiden. De vraag of MRI in combinatie met FDG PET meerwaarde heeft, is ook relevant gezien de hoge sensitiviteit en specificiteit, die MRI/MRA heeft voor in elk geval craniële vasculitis. Tevens is er behoefte aan studies, die de waarde van *whole body* PET/CT onderzoeken voor therapie monitoring van vasculitiden en reumatische ontstekingsziekten onderzoeken.

PICO

- P** Patiënten met reumatische en vasculitis klachten.
- I** Hybride *whole body* PET gecombineerd met CT of eventueel MRI.
- C** Musculoskeletale MRI, CT, echografie, laboratorium onderzoek en lichamelijk onderzoek.
- O** Geslaagde onderzoeken zonder bewegingsartefacten (door pijn of angst), patiëntvriendelijkheid. Vaststellen van systemische ontstekingsziekten van het bewegingsapparaat en vasculitiden in een eerder stadium van het ziekteproces dan met de gebruikelijke technieken; prognose stelling en therapie monitoring in een eerder stadium van het ziekteproces dan met de gebruikelijke technieken. Dit wordt vergeleken met historische uitkomsten van klinisch en beeldvormend onderzoek.

Kennisvraag oncologie diagnostiek:

Wat is de rol van PSMA PET bij de diagnostiek en behandeling van prostaatcarcinoom?
19 keer geprioriteerd (15 NVNG leden, 1 patiënt, 3 overige belanghebbenden)

De kennisvraag betreft de toepassing van PET imaging bij de diagnostiek van patiënten met prostaatcarcinoom. De vraag is erg breed gesteld (in termen van plaats, rol, impact), de fase van de ziekte (stadiëring, residu/recidiefdetectie, respons monitoring, voorafgaand aan radiotherapie, bepaling van prognose) en het type PSMA tracer.

Initiële stadiëring

Dat PSMA PET/CT de beste weergave van de werkelijkheid geeft ten aanzien van lymfklier metastasering en metastaseringen elders in de primaire stadiëring is inmiddels wel duidelijk. Echter de rol van en impact van de PSMA is nog verre van duidelijk. Dit mede doordat de meeste studies naar de selectie van de behandeling voor primaire prostaatkanker en de impact van deze gekozen behandeling, met name ook in de gemetastaseerde setting, zijn gedaan met botscan en CT. Zo is bijvoorbeeld de vertaling van de bevindingen op PSMA PET naar klinisch relevante uitkomsten zoals hoog of laag volume gemetastaseerde ziekte, wat in de betreffende studies is gemeten op basis van botscan en CT, niet duidelijk. Ook TNM stage migratie door PSMA PET als gevolg van zowel de hogere sensitiviteit als specificiteit speelt daarin een rol. Onderzoek naar hoe de

bevindingen op de PSMA PET scan vertaald moeten worden naar het klinische beleid is daarom aangewezen.

Biochemisch recidief

Ook voor deze fase in het ziekteproces is wel duidelijk dat PSMA PET de beste weergave van de werkelijkheid geeft. Maar ook hier is de vraag hoe dit vertaald kan/moet worden naar de juiste behandeling van de patiënt. Moet bijvoorbeeld iedere patiënt bestraald worden die een biochemisch recidief heeft na een operatie met een operatierobot (RALP) en geen afwijkingen heeft op de PSMA PET?

Gemetastaseerd Castratie Resistent prostaatscarcinoom (mCRPC)

Voor deze setting is er nog onvoldoende bewijs dat PSMA PET de beste beeldvormende techniek is voor het meten van de therapie respons. Belangrijk punt hierbij lijkt hoe de PSMA PET ingezet wordt voor de indicatiestelling voor PSMA therapie, in de hoop om vooraf te kunnen selecteren wie er wel of geen baat heeft bij PSMA therapie. Wellicht dat er op basis van de PSMA PET ook een vorm van dosimetrie gedaan kan worden om tot een gepersonaliseerde dosis voor de patiënt te komen. Zie hiertoe ook de [PSMA-SELECT](#) studie (ZonMw).

PICO (Farolfi, 2021; Seifert, 2021; Hofman, 2020; Combes, 2022):

- P** Patiënten met prostaatscarcinoom.
- I** Diagnostiek met PSMA PET/CT of PET/MRI.
- C** Co-interventie/comparator/controlle is een cohort zonder PSMA PET (waarschijnlijk een historisch cohort).
- O** Verandering in management, effectiviteit van diagnostiek, te bepalen voor de verschillende indicaties: primaire stadiëring, recidief detectie, respons monitoring, voorafgaand aan radiotherapie.

Kennisvraag oncologie diagnostiek:

Wat is de waarde van aminozuur PET bij hersentumoren?

13 keer geprioriteerd (10 NVNG leden, 1 patiënt, 2 overige belanghebbenden)

Hersentumoren omvatten zowel primaire hersentumoren als metastasen. Jaarlijks krijgen in Nederland circa 1.400 mensen de diagnose van een primaire hersentumor blijkt uit cijfers van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). De piek qua incidentie ligt na het 50^e levensjaar en verhoudingsgewijs is het percentage mannen dat de diagnose ontvangt 60%. Behandeling van hersentumoren bestaat uit chirurgie, mogelijk gevolgd door radiotherapie al dan niet gecombineerd met chemotherapie. De huidige keuze voor de behandeling wordt met name bepaald aan de hand van patiënt- en tumorkarakteristieken.

Diagnostiek van hersentumoren gebeurt primair met behulp van MRI, waar het stellen van zowel diagnose als behandelrespons of progressie na behandeling suboptimaal is omdat maligne en gezond weefsel moeilijk van elkaar te onderscheiden zijn (Galldiks, 2017). PET met behulp van aminozuren of aminozuur derivaten als tracers bestaat sinds enkele decennia. Hierbij wordt onder andere de metabole activiteit van de tumor zichtbaar gemaakt (Galldiks, 2023). De ontwikkeling van bijvoorbeeld fluor-18 gelabelde aminozuur derivaten heeft de beschikbaarheid en daarmee ook de klinische inzetbaarheid van aminozuur PET breed mogelijk gemaakt (Borja, 2022;

Suchorska, 2018). Waar klinisch onderzoek de potentie van aminozuur PET onderschrijft voor zowel diagnose van hersentumoren alsook therapie monitoring, is de waarde ervan binnen reguliere klinische zorg nog niet bepaald.

PICO

- P** Patiënten met een hersentumor.
- I** PET en monitoring.
- C** MRI.
- O** Diagnostische waarde, therapie monitoring.

Kennisvraag oncologie diagnostiek:

Wat is de waarde van non-FDG PET bij verschillende tumorsoorten waarvoor nog geen optimale beeldvormingstechniek beschikbaar is?

10 keer geprioriteerd (8 NVNG leden, 1 patiënt, 1 overige belanghebbende)

Voor verschillende tumorsoorten is nog geen optimale beeldvorming beschikbaar om op een niet-invasieve wijze patiënten betrouwbaar te kunnen stadiëren, respons op therapie of recidief ziekte vast te kunnen stellen. Er zijn verschillende tumoren waarbij morfologische beeldvorming niet goed kan differentiëren tussen maligne en benigne weefsel. In sommige gevallen biedt [¹⁸F]FDG PET/CT ook geen oplossing, vanwege de matige [¹⁸F]FDG aviditeit van sommige tumorsoorten. In dergelijke gevallen is het zinvol om te onderzoeken of andere radiofarmaca dan [¹⁸F]FDG wel een uitkomst kunnen bieden. Gedacht wordt aan radiofarmaca zoals FAPI, [¹⁸F]FACBC, [¹⁸F]FES, [⁸⁹Zr]trastuzumab etc., samengevat als “non-FDG-radiofarmaca” (Boers, 2021; Kratochwil, 2019; Mileva, 2024; Ulaner, 2016). Bij dit kennishiaat wordt niet gefocust op 1 specifieke tumorsoort. Het gaat om alle tumorsoorten waar nog geen optimale beeldvorming voor beschikbaar is. Gedacht kan worden aan de primaire stadiëring en therapie response bepaling voor lokaal uitgebreid invasief lobulair mammacarcinoom en laaggradige mammatumoren of *no special type* (NST), de stadiëring van pancreascarcinoom (adenocarcinoom), detectie van peritoneale metastasen en metastasen op afstand van maagkanker, colorectaal carcinoom of ovariumcarcinoom, of de detectie van de primaire tumor bij “*unknown primaries*”. De lijst van probleemstellingen bij verschillende tumor typen is te groot om hier samen te kunnen vatten, evenals de lijst van mogelijke non-FDG tracers die potentieel een oplossing zouden kunnen gaan bieden voor dit probleem. Doel is om aan te kunnen tonen dat de nieuwe beeldvormende techniek met het non-FDG radiofarmacon, accurater is dan de huidige gangbare technieken. De uitkomsten kunnen ook weergegeven worden in de mate van impact op beslissingen (percentage veranderingen) in patiënt management.

PICO

- P** Patiënten met tumorsoorten waarvoor nog geen optimale beeldvorming beschikbaar is.
- I** PET/CT of PET/MRI met een non-FDG -tracer.
- C** Tot nu toe gangbaar toegepaste beeldvormende techniek bij de desbetreffende indicatie.
- O** Accuracy, percentage verandering in patiënt management.

Kennisvraag oncologie diagnostiek:

Wat zijn de indicaties voor het maken van een PET bij stadiëring van tumoren in het kleine bekken?
9 keer geprioriteerd (5 NVNG leden, 1 patiënt, 3 overige belanghebbenden)

Voor tumoren in het kleine bekken zijn diverse PET indicaties denkbaar waarvan slechts enkele met gedegen wetenschappelijke onderbouwing. PET indicatie aanbevolen in Nederlandse richtlijnen voor tumoren in het kleine bekken:

- Prostaatcarcinoom: PSMA PET voor metastasen of lokaal recidief, [¹⁸F]NaF of choline-PET als skeletscan. In 2023 KWF subsidie voor nader multicenter onderzoek naar PSMA PET/CT en prostaat MRI (ADMINISTRATE studie (Advanced Diagnostic Modalities in Imaging Impacting on diagnosis, Treatment And patient outcome; IKNL.nl).
- Rectumcarcinoom: lokaal recidief (niet routinematig bij primaire diagnostiek)
- Anuscarcinoom: primaire diagnostiek en lokaal recidief
- Cervixcarcinoom kliermetastasen detectie buiten het kleine bekken (lage kwaliteit bewijs)
- Vaginacarcinoom: regionale tumoruitbreiding, laatste autorisatie 2009
- Endometriumcarcinoom: alleen zinvol op indicatie (richtlijn momenteel in herziening).

PET indicaties momenteel buiten beschouwing van Nederlandse richtlijnen:

- Blaascarcinoom;
- Ovariumcarcinoom;
- Vulvacarcinoom.

Wetenschappelijke literatuur beschrijft diverse potentiële PET indicaties voor tumoren in het kleine bekken maar wijst op de noodzaak voor nader onderzoek zoals grote prospectieve studies. Voorbeelden kennishiaten zijn dus [¹⁸F]FDG PET/CT bij spierinvasief blaascarcinoom (Richters, 2023), of bij endometriumcarcinoom en cervixcarcinoom (Bollineni, 2016; Gee, 2018; Rockall, 2021; Su, 2023). Gedegen, actuele evaluatie van [¹⁸F]FDG PET voor primaire diagnostiek van rectumcarcinoom en vaginacarcinoom lijkt aangewezen (Lamoreaux, 2005), alsook vulvacarcinoom (Albano, 2022; Crivellaro, 2017). Bij ovariumcarcinoom zijn behalve [¹⁸F]FDG ook CXCR4 en FAPI gerichte PET targets veelbelovend (Delgado Bolton, 2021; Dreher, 2023; Gege, 2022), mede gezien de mogelijke therapeutische maar ook prognostische waarde van deze tracers (Dreher, 2023; Fitzgerald, 2020).

Tot slot, er zijn meerdere PET indicaties voor tumoren in het kleine bekken die zorgevaluatie behoeven. Zoals PET bij prostaatcarcinoom momenteel een bewezen waarde heeft, lijkt er ook waarde van PET bij blaascarcinoom, ovariumcarcinoom en vulvacarcinoom; maar is nader onderzoek nodig. Zo zijn ook betere studies nodig voor rectumcarcinoom, cervixcarcinoom, vaginacarcinoom en endometriumcarcinoom. Dit onderzoek dient gericht te zijn op doelmatigheid en kosteneffectiviteit van hybride PET/CT of PET/MRI voor stadiëring (prognose bepaling, behandelkeuze), follow-up, recidief detectie, ten opzichte van gangbare medische beeldvorming, klinische evaluatie, en invasieve toepassingen zoals biopsie of diagnostische laparoscopie.

PICO

- P** Patiënten met tumoren in het kleine bekken waarvoor nog geen optimale beeldvorming beschikbaar is en/of waarbij de (meer-)waarde van hybride PET/CT of PET/MRI onduidelijk is of gebaseerd is op gedateerde studies.
- I** PET/CT of PET/MRI.
- C** Tot nu toe gangbaar toegepaste beeldvorming, klinisch onderzoek, invasieve toepassingen zoals biopsie of diagnostische laparoscopie.
- O** Indicatie, diagnostische waarde inclusief doelmatigheid en kosten-effectiviteit.

Kennisvraag oncologie diagnostiek:

Waar kan pretherapeutische beeldvorming bijdragen aan het selecteren van de optimale behandeling?

9 keer geprioriteerd (6 NVNG leden, 3 patiënten)

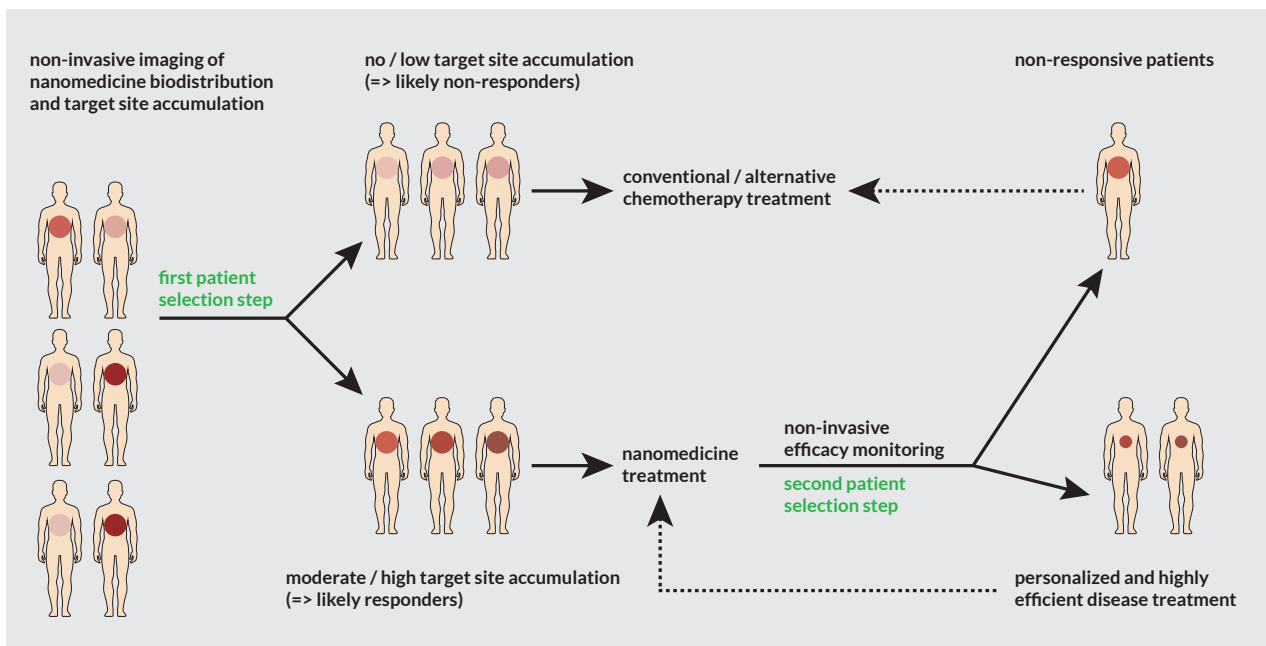
De huidige rol van de nucleaire beeldvorming binnen de oncologie is:

- Detectie en stadiëring, bevestigen en/of uitsluiten van maligniteiten, systeemziekten en andere (chronische) medische aandoeningen.

Een mogelijke rol voor de nucleaire geneeskunde is de selectie van de beste en betaalbare zorg:

- Voorspellen werkzaamheid en succes therapie ("precision medicine").
- Tijdige evaluatie met mogelijkheid tot gericht bijstellen therapie.

Door selectie van de juiste patiënten voor een bepaalde behandeling kan sneller een alternatieve behandeling worden gekozen en kunnen onnodige verslechtering van kwaliteit van leven en hoge kosten worden voorkomen.



Bron: Theek (2014)

Dure behandelingen van oncologische patiënten zullen in de toekomst misschien niet meer voor alle patiënten toegankelijk zijn (er zit een grens aan de betaalbaarheid van de zorg). Als kanker een meer chronische ziekte gaat worden en de populatie vergrijsd zal dit probleem alleen maar groter worden. Op onderbouwde gronden (wetenschappelijk aangetoond, *evidence based*) keuzes maken wie wel of niet in aanmerking moet komen voor dergelijke behandelingen kan een grote bijdrage leveren bij het beperken van de uitgaven aan dure medicatie en behandelingen. De rol van PET diagnostiek kan hierin van cruciale betekenis zijn. Deze methodes lijken vaak veelbelovend maar stranden vaak in de dagelijkse praktijk om uiteenlopende redenen (waaronder gebrek aan klinisch wetenschappelijk bewijs, gebrekkige toegankelijkheid voor patiënten en geen betaalbare en dus

ook geen vergoede zorg). Hiervoor zou veel meer aandacht moeten komen (Rizzieri, 2016). Bij therapeutische toepassingen van de nucleaire geneeskunde willen we geselecteerde patiënten wel behandelen en bij anderen afwachten. Met andere woorden onderzoek meer gericht op de individuele effectiviteit van radionuclidentherapie door bijvoorbeeld pre-therapeutische dosimetrie. Nucleair geneeskundige methodes geven de unieke mogelijkheid om aan individuele, *tailor made* dosimetrie te doen. Met pretherapeutische dosimetrie kan de dosering van het geneesmiddel zo aangepast worden dat een therapeutisch effect te verwachten valt en kan ook bij radionuclidentherapie een onderbouwde afweging worden gemaakt of een effect te verwachten valt bij de individuele patiënt.

Het oudste voorbeeld van een geïndividualiseerde aanpak betreft de jodiumtherapie met natrium jodide capsules (I-131) bij patiënten met een overactieve schildklier of patiënten met een schildklier carcinoom. Vooraf aan de behandeling wordt een uptake meting in de schildklier gedaan met natrium jodide (I-123). Hiermee wordt de individuele behandelosis vastgesteld en krijgt de patiënt een dosering met therapeutisch radionuclide toegediend. Deze behandeling staat in de richtlijnen en betreft beste zorg (Aanbevelingen- [Schildklierfunctiestoornissen](#) en [schildkliercarcinoom](#)).

Een veelbelovende toepassing lijkt de behandeling met het radioactieve [¹⁷⁷Lu]PSMA voor patiënten met prostaatcarcinoom. Dit punt houdt tevens verband met kennisvraag 5.

PICO (Buteau, 2022; Hofman, 2021; Kratochwil, 2023; Sartor, 2021; Schuchardt, 2021)

- P** Patiënten die geselecteerd zijn voor een specifieke therapie.
- I** Nucleair geneeskundige beeldvorming ten behoeve van medische besluitvorming met betrekking tot de voorgestelde specifieke therapie.
- C** Standaardbehandeling.
- O** Werkzaamheid (progressievrije overleving, overleving, kwaliteit van leven), veiligheid (bijwerkingen), kosteneffectiviteit.

Kennisvraag oncologie therapie:

Wat is de optimale behandeling bij radionuclidentherapie al dan niet als combinatie met andere behandelingen?

11 keer geprioriteerd (8 NVNG leden, 1 patiënt, 2 overige belanghebbenden)

Radionuclide therapie heeft, met de introductie en beschikbaarheid van onder andere [¹⁷⁷Lu] DOTATATE en [¹⁷⁷Lu]PSMA, een definitieve plek ingenomen binnen de gezondheidszorg en behandeling van oncologische aandoeningen. Naast geregistreerde radionuclide therapieën wordt klinisch onderzoek gedaan naar nieuwe radiofarmaca en isotoop gebruik.

Rondom de toepassing en klinische implementatie van radionuclide therapieën in de praktijk is het nog onduidelijk wat per behandeling de optimale procedure is. Belangrijk hierbij is om aspecten als kosteneffectiviteit (Quist, 2023), patiëntvriendelijkheid en overlevingswinst mee te nemen. Verschillende radionuclide therapieën zijn nu geregistreerd voor gebruik in de behandeling van verschillende oncologische aandoeningen (Meyrick, 2021; Quist, 2023). Echter is op de verschillende vlakken rondom de implementatie van deze therapieën nog veel onduidelijk, zoals bijvoorbeeld behandel frequentie, behandelinterval of behandel mogelijkheden na terugkomende ziekte. De toegevoegde waarde van combinatietherapieën tussen radionuclidentherapie met

andere behandelmethoden is nog onduidelijk. Waar meerwaarde van radionuclidentherapie voor de geregistreerde producten is bewezen, is er voor optimale toepassing ervan binnen de reguliere klinische zorg nog veel onbekend.

PICO

- P** Oncologie patiënten die in aanmerking komen voor radionuclidentherapie.
- I** Standaardzorg met radionuclidentherapie.
- C** Standaardzorg (zonder radionuclidentherapie).
- O** Kosteneffectiviteit, overleving, patiëntvriendelijkheid, kwaliteit van leven.

3.3 Koppeling van kennisvragen aan richtlijn(modules)

Kennisvraag	Richtlijn	Module
Hoe kan pretherapeutische patiëntendosimetrie voor radionuclidentherapie bij gemetastaseerde ziekte worden geoptimaliseerd met inzet van beeldvormende technieken?	Werken met therapeutische doses radionucliden	Alle modules van deze richtlijn sluiten aan
Wat is de optimale nucleaire beeldvormingstechniek bij cardiale amyloïdose voor therapie evaluatie?	Kleine vaten vasculitis	
Wat is de rol van beschikbare nucleair geneeskundige onderzoeken bij de diagnostiek van neurologische aandoeningen en hoe kunnen deze efficiënt worden ingezet?	Dementie Epilepsie Bewegingsstoornissen	Diagnostiek met SPECT of PET
Wat is de waarde van PET bij systemische ontstekingsziekten?	Diagnostiek en behandeling reuscelarteriitis Diagnostiek van reumatoïde artritis	Diagnostiek Wat is de waarde van nucleaire beeldvorming in de diagnostiek van RA?
Wat is de rol van PSMA PET bij de diagnostiek en behandeling van prostaatcarcinoom?	Prostaatcarcinoom	PSMA PET/CT bij prostaatcarcinoom
Wat is de waarde van aminozuur PET bij hersentumoren ?	Hersenmetastasen	Optimale beeldvorming bij hersenmetastasen

Vervolg tabel op de volgende pagina.

Kennisvraag	Richtlijn	Module
Wat is de waarde van non-FDG PET bij verschillende tumorsoorten waarvoor nog geen optimale beeldvormingstechniek beschikbaar is?	Tumorerelateerde richtlijnen, bijvoorbeeld: Niet kleincellig longcarcinoom	FDG PET/CT
Wat zijn de indicaties voor het maken van een PET bij stadiëring van tumoren in het kleine bekken?	Prostaatcarcinoom Rectumcarcinoom Anuscarcinoom Cervixcarcinoom Vaginacarcinoom Endometriumcarcinoom Spierinvasief blaascarcinoom Ovariumcarcinoom Vulvacarcinoom	
Waar kan pretherapeutische beeldvorming bijdragen aan het selecteren van de optimale behandeling?	Schildkliercarcinoom Schildklierfunctiestoornissen	Beeldvormende technieken Optimale dosering I-131 therapie bij ziekte van Graves
Wat is de optimale behandeling bij radionuclidetherapie al dan niet als combinatie met andere behandelingen?	Werken met therapeutische doses radionucliden	



4. IMPLEMENTATIE

4.1 Organisatie en financiering

Deze kennisagenda is bedoeld als uitgangspunt van een continu zorgevaluatie proces binnen de kwaliteitscyclus van het vakgebied. Dit houdt in dat:

1. Onderzoek van goede kwaliteit moet worden opgezet en uitgevoerd om de kennisvragen in te vullen. Financiering is hierbij een belangrijke randvoorwaarde;
2. De resultaten van de onderzoeken moeten worden opgenomen in richtlijnen en andere kwaliteitsdocumenten. Het is belangrijk dat hiervoor draagvlak wordt gecreëerd binnen de beroepsgroep;
3. De veranderingen in de zorg die op basis van nieuwe richtlijnaanbevelingen zouden moeten plaatsvinden, moeten landelijk worden geïmplementeerd in de dagelijkse praktijk van de nucleair geneeskundige zorg. Ook hierbij is het van belang dat er voldoende draagvlak is;
4. De mate van implementatie van de veranderingen in de zorg moet worden geëvalueerd. Wanneer er nieuwe kennisvragen zijn ontstaan dienen deze te worden verzameld en geprioriteerd en met nieuw zorgevaluatieonderzoek te worden ingevuld.

Bij de uitwerking van de geprioriteerde onderzoeksvragen is het belangrijk dat het kennisplatform van de NVNG hierbij betrokken wordt. Zo kan worden voorkomen dat verschillende onderzoeksgroepen in concurrentie met elkaar financiering aanvragen voor dezelfde onderwerpen, terwijl een samenwerking meer zou opleveren.

Daarnaast is het van belang om relevante patiëntenorganisaties ook te betrekken bij de uitwerking van de geprioriteerde onderzoeksvragen. Op die manier wordt gewaarborgd dat de beoogde uitwerking van de onderzoeksvragen ook aansluit bij de behoefte van de patiënt.

Financieringsmogelijkheden

Wat betreft de financieringsmogelijkheden zijn onderstaande belangrijke bronnen te noemen:

1. Via de reguliere subsidieaanvragen via verschillende subsidieprogramma's, waaronder: [Doelmatigheidsonderzoek \(DO\)](#), [Goed Gebruik Geneesmiddelen \(GGG\)](#) en [Evaluatieonderzoek ZE&GG](#).
2. Daarnaast zijn er ook andere fondsen die onderzoeksprojecten financieren, waaronder collectebusfondsen (bijvoorbeeld KWF en de Hartstichting).

Momenteel beoordeelt het bestuur (NVNG) of er een aanbevelingsbrief wordt afgegeven voor een onderzoeksvoorstel dat door (een groep) onderzoekers wordt ingediend. Tegelijkertijd wordt er hard gewerkt aan het oprichten van een Kennisplatform NVNG. Het ligt voor de hand dat, zodra dit operationeel is, onderzoekers een onderzoeksvoorstel dan indienen bij het Kennisplatform. Dit Kennisplatform kan vervolgens ondersteuning bieden door een (methodologische) kwaliteits-toets van het onderzoeksvoorstel uit te voeren om daarna, waar opportuun, een aanbevelingsbrief af te geven.

4.2 Naar de praktijk

Om de resultaten van de uit te voeren onderzoeken uiteindelijk te kunnen implementeren in de dagelijkse praktijk is het van belang dat deze hun weg vinden naar richtlijnen en andere kwaliteitsdocumenten. Daarnaast zijn er randvoorwaarden voor een succesvolle implementatie.

Opname van resultaten in richtlijnen

Door de komst van de [FMS Richtlijndatabase](#) en de modulaire opbouw van richtlijnen die in deze database zijn opgenomen, is het streven om de resultaten in de toekomst makkelijker en sneller te verwerken door alleen de corresponderende modules aan te passen of een enkele module nieuw te ontwikkelen.

In de Richtlijndatabase staan alle medisch specialistische richtlijnen die zijn opgesteld conform de eisen uit het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 3.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit (FMS). In zogeheten Koploperprojecten wordt momenteel ervaring opgedaan met het werken in clusters. De richtlijnen in de Richtlijndatabase worden ontwikkeld door medisch specialisten en geautoriseerd door wetenschappelijke verenigingen. Om richtlijnen *up-to-date* te houden wordt er gebruik gemaakt van modulair onderhoud, waarbij alleen die onderdelen van de richtlijn worden herzien waarvoor dat nodig is. Alle richtlijnen zijn hiervoor ingedeeld in clusters. Nieuwe richtlijnen, modules of updates van modules kunnen gefinancierd worden uit de gelden van de Stichting Kwaliteit Medisch Specialisten (SKMS).

Implementatie in de klinische praktijk

Opname van nieuwe kennis in richtlijnen is de eerste stap naar implementatie in de klinische praktijk. Echter, dit is geen garantie voor succes. Daarom is het belangrijk om bij het maken en bijwerken van richtlijnen en richtlijnmodules na te denken over de implementatie hiervan. Mogelijke belemmerende en faciliterende factoren voor succesvolle implementatie dienen in kaart te worden gebracht. Vervolgens is het aan te bevelen een hierop afgestemd plan op te stellen om te bevorderen dat nucleair geneeskundigen de richtlijnaanbevelingen in de praktijk zullen gaan toepassen.

De afgelopen jaren loopt de NVNG er steeds vaker tegenaan dat factoren die implementatie belemmeren niet altijd binnen de invloedssfeer van de nucleaire geneeskunde zelf liggen om op te lossen. Met name de wetenschappelijke onderbouwing van nucleair geneeskundige technieken voor zowel de meest gangbare (FDG) PET/CT indicaties alsook weinig frequente nucleair geneeskundige onderzoeken en tracers voor specifieke vraagstellingen en zeldzame aandoeningen, of van meer invasieve en belastende diagnostische testen en radionuclidetherapie leidt tot een toename van de capaciteitsvraag zonder de benodigde mensen en middelen. Met deze nieuwe kennisagenda is het streven om ook antwoorden te vinden op vragen die niet leiden tot een toename maar mogelijk zelfs een afname van het aantal of de frequentie van nucleair geneeskundige onderzoeken, en daarmee het blijven bieden van kwalitatief goede, doelmatige en toegankelijke nucleair geneeskundige zorg.

Evaluatie en update

Het is van belang dat de uitwerking en invulling van deze kennisagenda wordt geëvalueerd en dat er op basis van de ontwikkelingen een update van de inhoud plaatsvindt. Uiterlijk in 2028 (na een periode van vier jaar) wordt de actualiteit van de agenda getoetst en zo nodig herzien. Dit is afhankelijk van de uitvoering van de onderzoeken en de ontwikkelingen in het vakgebied. De organisatie en uitvoering van de update is een verantwoordelijkheid van de NVNG.

4.3 Netwerken

De NVNG heeft het voornemen om netwerkbijeenkomsten te organiseren om met geïnteresseerde onderzoekers te brainstormen over de kennisvragen die in de top-10 zijn opgenomen. Mogelijk kan er met deze netwerkbijeenkomsten gelijktijdig een officiële start gegeven worden aan het Kennisplatform binnen de NVNG. Doelen van deze bijeenkomsten zijn om de netwerkvorming rondom de onderwerpen te stimuleren om zo de kans te vergroten dat er een zorgevaluatie studie gaat lopen in de nabije toekomst rondom de geprioriteerde onderwerpen.

BIJLAGE 1: RICHTLIJNEN

1. Werken met therapeutische doses radionucliden
2. Quantificatie beeldkwaliteit
3. Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde
4. Ziekte van Parkinson
5. Beeldvorming met ioniserende straling
6. Cervixcarcinoom
7. Dementie
8. Diagnostiek bij angina pectoris (AP)
9. Diagnostiek en behandeling van fractuur-gerelateerde infecties (FRI's)
10. Endometriumcarcinoom
11. Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist (HASP)
12. Melanoom
13. Mild Cognitive Impairment (MCI)
14. Niet kleincellig longcarcinoom
15. Pancreascarcinoom
16. UWI bij kinderen
17. Colorectaal carcinoom (CRC)
18. Borstkanker

BIJLAGE 2: PRIORITERINGSBIJEENKOMST - De belangrijkste kennisvragen per discussietafel.

De kennisvragen werden op basis van deelgebied ingedeeld in twee tafels:

1. 16 kennisvragen over algemene beeldvorming, cardiologie, hersenen en incidentele gebieden,
2. 26 kennisvragen over oncologie diagnostiek en therapie.

Deelnemers sloten aan bij de tafel die paste bij hun aandachtsgebied of expertise. Per tafel werd de lijst met kennisvragen beoordeeld en geprioriteerd (tafel 1 zie tabel 2.1, tafel 2 zie tabel 2.2). Belangrijk was dat van elk deelgebied minimaal 1 kennisvraag terugkwam. Vervolgens konden alle deelnemers met stickers 5 kennisvragen prioriteren.

Tabel 2.1 overzicht van de kennisvragen die aan tafel 1 algemene beeldvorming, cardiologie, hersenen en incidentele gebieden aangemerkt zijn als belangrijkste.

Top 10	Deelgebied	Kennisvraag	Aantal keer geprioriteerd
Ja	Algemene beeldvorming	<p>Hoe kan pretherapeutische patiëntdosimetrie voor radionuclidentherapie bij gemetastaseerde ziekte worden geoptimaliseerd met inzet van beeldvormende technieken?</p> <p>Samengevoegd vanuit de volgende oorspronkelijk geformuleerde vragen:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Zijn maatregelen ter beperking van de blootstelling van derden na behandeling van een patiënt met nieuwe therapeutisch ingezette radionucliden zoals Lu-177, Ac-225 en Ho-166 redelijkerwijs noodzakelijk; mede met inachtneming van (urine) excretie, niet voorziene risico's op besmetting? Indien de uitgangsvraag positief wordt beantwoord: Welke maatregelen ter beperking van de blootstelling van derden zijn dan redelijkerwijs noodzakelijk?"2. Hoe kunnen we pretherapeutische dosimetrie voor 'targeted radionuclide therapy' (TRT) bij gemetastaseerde ziekte optimaliseren met inzet van state-of-art camerasystemen en software; teneinde therapie en diagnostiek te verbeteren en nadelige radiobiologische (stochastische en deterministische) effecten te minimaliseren met bijbehorende aanbevelingen in richtlijnen (inclusief richtlijn Beeldvorming met ioniserende straling).	17 keer (13 keer door NVNG leden, 3 keer patiënten, 1 keer andere belanghebbenden)

Vervolg tabel op de volgende pagina.

Top 10	Deelgebied	Kennisvraag	Aantal keer geprioriteerd
Nee	Algemene beeldvorming	Welke aanbevelingen zijn noodzakelijk met betrekking tot het gebruik van kleurenschalen bij nucleair geneeskundige met radiologische beeldfusies voor klinische presentatie en/of diagnostiek, met inachtneming dat afwijkend kleurenzien bij ongeveer 1/12 mannen en 1/200 vrouwen voorkomt (meest voorkomend: verminderd rood-groen zien).	0
Nee	Algemene beeldvorming	Hoe kan <i>personalised medicine</i> oftewel diagnostiek en therapie op maat doelmatig worden ingezet teneinde de beste diagnostiek en behandeling voor de individuele patiënt te geven en de zorg betaalbaar te houden.	0
Ja	Incidentele gebieden	<p>Wat is de waarde van PET bij systemische ontstekingsziekten?</p> <p>Samengevoegd vanuit de volgende oorspronkelijk geformuleerde vragen (eerste drie samen geprioriteerd als kennishiaat en vierde als afzonderlijk kennishiaat):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hoe kan nucleair geneeskundig onderzoek plaatsvinden op een manier die voor kinderen/volwassenen (en hun ouders/begeleiders) onnodige angst en pijn voorkomt (procedureel comfort)? 2. Hoe kan bewegingscorrectie helpen om de accuratesse te verhogen van nucleaire onderzoeken? 3. Hoe kan een PET/CT scan worden aangepast zodat mensen met fysieke beperkingen (bijvoorbeeld als gevolg van ontstekingsreuma zoals Axiale SpA of Reumatoïde Artritis, of pijnlijke botmetastasen) zonder pijn voor langere tijd stil kunnen blijven liggen voor de scan? 4. Wat zijn de mogelijkheden van een PET/CT scan voor de vroegdiagnostiek, voorspelling en therapie monitoring van ontstekingsreuma (zoals bijvoorbeeld van RA, Axiale SpA, Sjogren en Grote Vaten Vasculitis)? 	<p>Samengevoegd vanuit twee geprioriteerde hiaten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6 keer (4 keer door NVNG leden, 2 keer door patiënten) • 7 keer (6 keer door NVNG leden, 1 keer door patiënten)

Vervolg tabel op de volgende pagina.

Top 10	Deelgebied	Kennisvraag	Aantal keer geprioriteerd
Ja	Cardiologie	<p>Wat is de optimale nucleaire beeldvormingstechniek bij cardiale amyloïdose voor therapie evaluatie?</p> <p>Herformulering van: Welke medische beeldvorming is het beste voor therapierespons beoordeling bij cardiale amyloïdose?</p>	6 keer (6 keer door NVNG leden)
Nee	Hersenen	Wat is de toegevoegde waarde van ondersteuning vanuit een expertisecentrum voor de diagnostiek middels nucleair geneeskundige onderzoeken van neurodegeneratieve aandoeningen?	1 keer (1 keer door patiënten)
Ja	Hersenen	<p>Wat is de rol van beschikbare nucleair geneeskundige onderzoeken bij de diagnostiek van neurologische aandoeningen en hoe kunnen deze efficiënt worden ingezet?</p> <p>Herformulering van: Wat is de rol van de beschikbare nucleair geneeskundige onderzoeken (FP-CIT, FDG PET/CT, amyloid PET/CT, F-DOPA PET/CT, etc.) bij de diagnostiek van dementiële en neurodegeneratieve aandoeningen (inclusief bewegingsstoornissen, zoals M. Parkinson) en hoe kunnen deze onderzoeken efficiënt worden ingezet?</p>	7 keer (6 keer door NVNG leden, 1 keer door patiënten)
Nee	Hersenen	Wat is de waarde van FET PET voor therapie controle bij hersentumoren (zowel primaire als metastasen?)	Nvt
Nee	Cardiologie	Is de CT of PET of combinatie beter voor de diagnose van vaatprotheseinfectie?	Nvt
Nee	Algemene beeldvorming	Bij welke indicaties is het nuttig om een diagnostische CT (met contrast) uit te voeren bij een PET/CT (of SPECT/CT) onderzoek; en kan deze dan worden ingezet t.b.v. attenuatiecorrectie zonder nadelige effecten op de PET of SPECT beeldkwaliteit en SUV?	Nvt

Vervolg tabel op de volgende pagina.

Top 10	Deelgebied	Kennisvraag	Aantal keer geprioriteerd
Nee	Incidentele gebieden	Wat is de rol van de nucleaire geneeskunde in de diagnostische strategie voor het aantonen of uitsluiten van fractuur-gerelateerde infecties en is deze strategie kosteneffectief?	Nvt
Nee	Cardiologie	Betere herkenning cardiale amyloïdose en implementatie inzet skeletscintigrafie	Nvt

Tabel 2.2 overzicht van alle kennisvragen die aan tafel 2 oncologie diagnostiek en oncologie therapie aangemerkt zijn als belangrijkste.

Top 10	Deelgebied	Kennisvraag	Aantal keer geprioriteerd
Ja	Oncologie diagnostiek	<p>Wat is de rol van PSMA PET bij de diagnostiek en behandeling van prostaatcarcinoom?</p> <p>Herformulering van: Wat is de plaats, rol, impact van PSMA PET/CT in de verschillende fasen van de ziekte en welke F-18 PSMA tracer heeft de beste accuratesse per indicatie en verdient de voorkeur in de praktijk voor de diagnostiek van prostaatcarcinoom?</p>	19 keer (15 NVNG leden, 1 patiënt, 3 overige belanghebbenden)
Ja	Oncologie diagnostiek	<p>Wat is de waarde van aminozuur PET bij primaire hersentumoren?</p> <p>Herformulering van: Wat is de plaats, klinische impact en kosteneffectiviteit van aminozuur PET bij gliale tumoren en hypofyse tumoren (bij stadiëring, recidiv/recidief detectie en therapie monitoring)?</p>	13 keer (10 NVNG leden, 1 patiënt, 2 overige belanghebbenden)
Ja	Oncologie diagnostiek	<p>Wat is de waarde van non-FDG PET bij verschillende tumorsoorten waarvoor nog geen optimale beeldvormingstechniek beschikbaar is?</p> <p>Samengevoegd vanuit de volgende oorspronkelijk geformuleerde vragen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wat zijn de impact en accuratesse van FAPI PET/CT voor de stadiëring van maagcarcinoom? 2. Wat is de waarde van non-FDG PET (bv FAPI, FACBC, FES, [⁸⁹Zr]trastuzumab...) voor specifieke vraagstellingen bij mammacarcinoom (zoals de stadiëring voor lokaal uitgebreid invasief lobulair carcinoom en laaggradige tumoren NST; voor de stadiëring en therapie responsemonitoring van ER+ of HER2+ mammacarcinoom). 3. Is FAPI een goede tracer voor niet invasieve <i>whole body</i> diagnostiek naar diverse abdominale tumoren, denk aan GE, HPB en gynaecologische tumoren (pancreascarcinoom, maagcarcinoom, CRC, HCC, CC, ovariumcarcinoom)? 	10 keer (8 NVNG leden, 1 patiënt, 1 overige belanghebbende)

Vervolg tabel op de volgende pagina.

Top 10	Deelgebied	Kennisvraag	Aantal keer geprioriteerd
Ja	Oncologie diagnostiek	<p>Wat zijn de indicaties voor het maken van een PET bij stadiëring van tumoren in het kleine bekken?</p> <p>Samengevoegd vanuit de volgende oorspronkelijk geformuleerde vragen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Stadiëringmethode voor de aanwezigheid van pelviene lymfogene metastasen bij het spierinvasieve blaascarcinoom 2. Wat zijn de indicaties voor het maken van een PET/CT bij cervixcarcinoom? Doelmatigheid- en kosteneffectiviteitsanalyses zijn er nog niet in voldoende mate. 	9 keer (5 NVNG leden, 1 patiënt, 3 overige belanghebbenden)
Ja	Oncologie diagnostiek	<p>Waar kan pretherapeutische beeldvorming bijdragen aan het selecteren van de optimale behandeling?</p> <p>Herformulering van: Wat is de optimale frequentie van de <i>follow up</i> (FU) van oncologische ziekte voor imaging (alle radiologische en nucleaire modaliteiten)? Kunnen we zo'n FU schema doelmatiger inzetten bij solide tumoren?</p>	9 keer (6 NVNG leden, 3 patiënten)
Ja	Oncologie therapie	<p>Wat is de optimale behandeling bij radionucliden therapie al dan niet als combinatie met andere behandelingen?</p> <p>Samengevoegd vanuit de volgende oorspronkelijk geformuleerde vragen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wat is het meest effectieve, kosten efficiënt en patiëntvriendelijke behandel regime voor radionucliden therapie, zoals bijvoorbeeld [¹⁷⁷Lu]PSMA. 2. Leidt het op maat maken van de behandeling van uitzaaiingen door het vooraf bekijken welke uitzaaiingen aanvullende behandeling nodig hebben ook tot een overlevingswinst voor patiënten? 3. Hoe kunnen PSMA-ligand isotopen worden ingezet bij de behandeling van prostaatkankerpatiënten, zoals met het oog op het verminderen of voorkomen van bijwerkingen veroorzaakt door affiniteit voor de traan- en speekselklieren. 	11 keer (8 NVNG leden, 1 patiënt, 2 overige belanghebbenden)

Vervolg tabel op de volgende pagina.

Top 10	Deelgebied	Kennisvraag	Aantal keer geprioriteerd
Nee	Oncologie therapie	Welke behandeling werkt het best of snelst tegen hormoon-gerelateerde klachten en is het minst belastend voor de patiënt? (PRRT/radioembolisatie/chemotherapie)	6 keer (3 NVNG leden, 2 patiënten, 1 overige belanghebbende)
Nee	Oncologie therapie	SSA stoppen voor een PET/CT of PRRT, is dat wel echt nodig	
Nee	Oncologie therapie	Welke leefregels na radionucliden-therapie zijn het meest patiëntvriendelijk en brengen geen of minimale belasting met zich mee voor omgeving en milieu. Zijn deze regels nuclide en therapie afhankelijk.	0 keer
Nee	Oncologie diagnostiek	Wat is de meest sensitieve en meest kosteneffectieve methode voor follow-up van longkanker-patiënten na curatieve behandeling (voor detectie van tumorrecidief)?	Nvt
Nee	Oncologie diagnostiek	Wat is de klinische waarde van volumetrische bepaling van FDG PET bij hematologische maligniteiten? Kunnen we tot een consensus komen?	Nvt
Nee	Oncologie diagnostiek	Wat is de plaats/klinische impact van non-FDG PET bij kinderen met kanker?	Nvt
Nee	Oncologie therapie	Geeft aanvullende behandeling (zo ja, welke en in welke vorm) bij patiënten na een radicale hysterectomie met een tumorgrootte < of > 2 cm en 1 of 2 positieve klieren een verbetering van de overleving?	Nvt
Nee	Oncologie therapie	Wat is de toegevoegde waarde van RIT en chemoradiatie bij de behandeling van patiënten met uitgezaaid cervixcarcinoom op de eindpunten overleving en kwaliteit van leven.	Nvt
Nee	Oncologie therapie	Wat is de optimale RIT bij behandeling van patiënten met NSCLC, in combinatie met adjuvanten als immunotherapie (durvalumab) en is hierin nog plaats voor chirurgie en individualiseren van de behandeling.	Nvt
Nee	Oncologie diagnostiek	Wat is de beste methode van toediening radiofarmacon bij de sentinel node procedure van de mamma?	Nvt

Vervolg tabel op de volgende pagina.

Top 10	Deelgebied	Kennisvraag	Aantal keer geprioriteerd
Nee	Oncologie therapie	Is hurthlecell carcinoom wel RAI-gevoelig?	Nvt
Nee	Oncologie therapie	Wat is de klinische impact en hoe patiënt vriendelijk zijn lokaal of alternatief toegediende radiofarmaca, zoals bijvoorbeeld radioembolisatie of arteriële injecties.	Nvt
Nee	Oncologie therapie	Wat is de effectiviteit van de combinatie van immunotherapie met lokale tumorbehandelingen (thermale ablatie, radioembolisatie, etc)?	Nvt



Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG)

Datum 15 mei 2024
Onderwerp **Kennisagenda NVNG**

Geacht bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde,

Middels deze brief geven wij een steunverklaring af voor de kennisagenda NVNG. De kennisagenda is tot stand gekomen met betrokkenheid van Patiëntenfederatie Nederland. Voor een toekomstige herziening van de kennisagenda zullen er nieuwe afspraken worden gemaakt over het proces rondom de patiëntbetrokkenheid.

Namens Patiëntenfederatie Nederland



Linda Daniels
Manager team Medisch-Specialistische Zorg

BIJLAGE 4: REFERENTIES

Literatuur

- Albano D, Bonacina M, Savelli G, Ferro P, Busnardo E, Gianolli L, Camoni L, Giubbini R, Bertagna F. Clinical and prognostic 18F-FDG PET/CT role in recurrent vulvar cancer: a multicentric experience. *Jpn J Radiol.* 2022 Jan;40(1):66-74. doi: 10.1007/s11604-021-01173-x. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34272721; PMCID: PMC8732915.
- Boers J, Loudini N, Brunsch CL, Koza SA, de Vries EFJ, Glaudemans AWJM, Hospers GAP, Schröder CP. Value of 18F-FES PET in Solving Clinical Dilemmas in Breast Cancer Patients: A Retrospective Study. *J Nucl Med.* 2021 Sep 1;62(9):1214-1220. doi: 10.2967/jnumed.120.256826. Epub 2021 May 14. PMID: 33990400.
- Bollineni VR, Ytre-Hauge S, Bollineni-Balabay O, Salvesen HB, Haldorsen IS. High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Nucl Med.* 2016 Jun;57(6):879-85. doi: 10.2967/jnumed.115.170597. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26823564.
- Borja AJ, Saini J, Raynor WY, Ayubcha C, Werner TJ, Alavi A, Revheim ME, Nagaraj C. Role of Molecular Imaging with PET/MR Imaging in the Diagnosis and Management of Brain Tumors. *PET Clin.* 2022 Jul;17(3):431-451. doi: 10.1016/j.cpet.2022.03.002. Epub 2022 May 31. PMID: 35662494.
- Buteau JP, Martin AJ, Emmett L, Irvani A, Sandhu S, Joshua AM, Francis RJ, Zhang AY, Scott AM, Lee ST, Azad AA, McJannett MM, Stockler MR, Williams SG, Davis ID, Hofman MS; TheraP Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. PSMA and FDG-PET as predictive and prognostic biomarkers in patients given [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a biomarker analysis from a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2022 Nov;23(11):1389-1397. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00605-2. Epub 2022 Oct 16. PMID: 36261050.
- Crivellaro C, Guglielmo P, De Ponti E, Elisei F, Guerra L, Magni S, La Manna M, Di Martino G, Landoni C, Buda A. 18F-FDG PET/CT in preoperative staging of vulvar cancer patients: is it really effective? *Medicine (Baltimore).* 2017 Sep;96(38):e7943. doi: 10.1097/MD.0000000000007943. PMID: 28930828; PMCID: PMC5617695.
- Dejaco C, Ramiro S, Bond M, Bosch P, Ponte C, Mackie SL, Bley TA, Blockmans D, Brolin S, Bolek EC, Cassie R, Cid MC, Molina-Collada J, Dasgupta B, Nielsen BD, De Miguel E, Direskeneli H, Duftner C, Hořevár A, Molto A, Schäfer VS, Seitz L, Slart RHJA, Schmidt WA. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2024 May 15;83(6):741-751. doi: 10.1136/ard-2023-224543. PMID: 37550004.
- Delgado Bolton RC, Aide N, Colletti PM, Ferrero A, Paez D, Skanjeti A, Giammarile F. EANM guideline on the role of 2-[18F]FDG PET/CT in diagnosis, staging, prognostic value, therapy assessment and restaging of ovarian cancer, endorsed by the American College of Nuclear Medicine (ACNM), the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) and the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Sep;48(10):3286-3302. doi: 10.1007/s00259-021-05450-9. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34215923.
- Dreher N, Hahner S, Fuß CT, Schlötelburg W, Hartrampf PE, Serfling SE, Schirbel A, Samnick S, Higuchi T, Weich A, Lapa C, Rosenwald A, Buck AK, Kircher S, Werner RA. CXCR4-directed PET/CT with [68 Ga]Ga-pentixafor in solid tumors-a comprehensive analysis of imaging findings and comparison with histopathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2024 Apr;51(5):1383-1394. doi: 10.1007/s00259-023-06547-z. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38082196; PMCID: PMC10957681.
- Evangelista L, Zattoni F, Cassarino G, Artioli P, Cecchin D, Dal Moro F, Zucchetta P. PET/MRI

- in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Mar;48(3):859-873. doi: 10.1007/s00259-020-05025-0. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32901351; PMCID: PMC8036222.
- Fanti S, Goffin K, Hadaschik BA, Herrmann K, Maurer T, MacLennan S, Oprea-Lager DE, Oyen WJ, Rouvière O, Mottet N, Bjartell A. Consensus statements on PSMA PET/CT response assessment criteria in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Feb;48(2):469-476. doi: 10.1007/s00259-020-04934-4. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32617640; PMCID: PMC7835167.
- Farolfi A, Calderoni L, Mattana F, Mei R, Telo S, Fanti S, Castellucci P. Current and Emerging Clinical Applications of PSMA PET Diagnostic Imaging for Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2021 May 10;62(5):596-604. doi: 10.2967/jnumed.120.257238. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33712536.
- Fitzgerald AA, Weiner LM. The role of fibroblast activation protein in health and malignancy. *Cancer Metastasis Rev*. 2020 Sep;39(3):783-803. doi: 10.1007/s10555-020-09909-3. PMID: 32601975; PMCID: PMC7487063.
- Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, Burazor I, Caforio ALP, Damy T, Eriksson U, Fontana M, Gillmore JD, Gonzalez-Lopez E, Grogan M, Heymans S, Imazio M, Kindermann I, Kristen AV, Maurer MS, Merlini G, Pantazis A, Pankuweit S, Rigopoulos AG, Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur J Heart Fail*. 2021 Apr;23(4):512-526. doi: 10.1002/ejhf.2140. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33826207.
- Galldiks N, Langen KJ. Amino acid PET in neuro-oncology: applications in the clinic. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017 May;17(5):395-397. doi: 10.1080/14737140.2017.1302799. Epub 2017 Mar 11. PMID: 28277832.
- Galldiks N, Lohmann P, Fink GR, Langen KJ. Amino Acid PET in Neurooncology. *J Nucl Med*. 2023 May;64(5):693-700. doi: 10.2967/jnumed.122.264859. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37055222.
- Gege Z, Xueju W, Bin J. Head-To-Head Comparison of 68Ga-FAPI PET/CT and FDG PET/CT for the Detection of Peritoneal Metastases: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2023 Apr;220(4):490-498. doi: 10.2214/AJR.22.28402. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36321984.
- Gee MS, Atri M, Bandos AI, Mannel RS, Gold MA, Lee SI. Identification of Distant Metastatic Disease in Uterine Cervical and Endometrial Cancers with FDG PET/CT: Analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 Multicenter Trial. *Radiology*. 2018 Apr;287(1):176-184. doi: 10.1148/radiol.2017170963. Epub 2017 Nov 29. PMID: 29185901; PMCID: PMC5881639.
- González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, Bornstein B, Salas C, Lara-Pezzi E, Alonso-Pulpon L, Garcia-Pavia P. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2015 Oct 7;36(38):2585-94. doi: 10.1093/eurheartj/ehv338. Epub 2015 Jul 28. PMID: 26224076.
- Graham RN, Panagiotidis E. [18F]FDG PET/CT in rheumatoid arthritis. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Sep;66(3):234-244. doi: 10.23736/S1824-4785.22.03461-6. PMID: 36066112.
- Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Joshua AM, Goh JC, Pattison DA, Tan TH, Kirkwood ID, Ng S, Francis RJ, Gedye C, Rutherford NK, Weickhardt A, Scott AM, Lee ST, Kwan EM, Azad AA, Ramdave S, Redfern AD, Macdonald W, Guminski A, Hsiao E, Chua W, Lin P, Zhang AY, McJannett MM, Stockler MR, Violet JA, Williams SG, Martin AJ,

- Davis ID; TheraP Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*. 2021 Feb 27;397(10276):797-804. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00237-3. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33581798.
- Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, Rutherford N, Martin JM, Frydenberg M, Shakher R, Wong LM, Taubman K, Ting Lee S, Hsiao E, Roach P, Nottage M, Kirkwood I, Hayne D, Link E, Marusic P, Matera A, Herschtal A, Iravani A, Hicks RJ, Williams S, Murphy DG; proPSMA Study Group Collaborators. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020 Apr 11;395(10231):1208-1216. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7. Epub 2020 Mar 22. PMID: 32209449.
- Ioannou A, Patel RK, Razvi Y, Porcari A, Sinagra G, Venneri L, Bandera F, Masi A, Williams GE, O'Beara S, Ganesananthan S, Massa P, Knight D, Martinez-Naharro A, Kotecha T, Chacko L, Brown J, Rauf MU, Manisty C, Moon J, Lachmann H, Wechelakar A, Petrie A, Whelan C, Hawkins PN, Gillmore JD, Fontana M. Impact of Earlier Diagnosis in Cardiac ATTR Amyloidosis Over the Course of 20 Years. *Circulation*. 2022 Nov 29;146(22):1657-1670. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060852. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36325894; PMCID: PMC9698091.
- Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, Hofman MS, Emmett L, Calais J, Osborne JR, Iravani A, Koo P, Lindenberg L, Baum RP, Bozkurt MF, Delgado Bolton RC, Ezziddin S, Forrer F, Hicks RJ, Hope TA, Kabasakal L, Konijnenberg M, Kopka K, Lassmann M, Mottaghy FM, Oyen WJG, Rahbar K, Schoder H, Virgolini I, Bodei L, Fanti S, Haberkorn U, Hermann K. Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of 177Lu-labeled PSMA-targeted radioligand-therapy (177Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023 Jul;50(9):2830-2845. doi: 10.1007/s00259-023-06255-8. Epub 2023 May 29. PMID: 37246997; PMCID: PMC10317889.
- Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, Abderrahim L, Altmann A, Mier W, Adeberg S, Rathke H, Röhrich M, Winter H, Plinkert PK, Marme F, Lang M, Kauczor HU, Jäger D, Debus J, Haberkorn U, Giesel FL. 68Ga-FAPI PET/CT: Tracer Uptake in 28 Different Kinds of Cancer. *J Nucl Med*. 2019 Jun;60(6):801-805. doi: 10.2967/jnumed.119.227967. Epub 2019 Apr 6. PMID: 30954939; PMCID: PMC6581228.
- Kuten J, Fahoum I, Savin Z, Shamni O, Gitstein G, Hershkovitz D, Mabjeesh NJ, Yossepowitch O, Mishani E, Even-Sapir E. Head-to-Head Comparison of 68Ga-PSMA-11 with 18F-PSMA-1007 PET/CT in Staging Prostate Cancer Using Histopathology and Immunohistochemical Analysis as a Reference Standard. *J Nucl Med*. 2020 Apr;61(4):527-532. doi: 10.2967/jnumed.119.234187. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31562225.
- Lamoreaux WT, Grigsby PW, Dehdashti F, Zoberi I, Powell MA, Gibb RK, Rader JS, Mutch DG, Siegel BA. FDG-PET evaluation of vaginal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jul 1;62(3):733-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.12.011. PMID: 15936553.
- Mathew AJ, Danda D, Conaghan PG. MRI and ultrasound in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2016 May;28(3):323-9. doi: 10.1097/BOR.0000000000000282. PMID: 26927442.
- Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, Kristen AV, Grogan M, Witteles R, Damy T, Drachman BM, Shah SJ, Hanna M, Judge DP, Barsdorf AI, Huber P, Patterson TA, Riley S, Schumacher J, Stewart M, Sultan MB, Rapezzi C; ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin A Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018 Sep 13;379(11):1007-1016. doi: 10.1056/

- NEJMoa1805689. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30145929.
- Maurer MS, Kale P, Fontana M, Berk JL, Grogan M, Gustafsson F, Hung RR, Gottlieb RL, Damy T, González-Duarte A, Sarswat N, Sekijima Y, Tahara N, Taylor MS, Kubanek M, Donal E, Palecek T, Tsujita K, Tang WHW, Yu WC, Obici L, Simões M, Fernandes F, Poulsen SH, Diemberger I, Perfetto F, Solomon SD, Di Carli M, Badri P, White MT, Chen J, Yureneva E, Sweetser MT, Jay PY, Garg PP, Vest J, Gillmore JD; APOLLO-B Trial Investigators. Patisiran Treatment in Patients with Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *N Engl J Med*. 2023 Oct 26;389(17):1553-1565. doi: 10.1056/NEJMoa2300757. PMID: 37888916.
- Meyrick D, Gallyamov M, Sabarimurugan S, Falzone N, Lenzo N. Real-World Data Analysis of Efficacy and Survival After Lutetium-177 Labelled PSMA Ligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Target Oncol*. 2021 May;16(3):369-380. doi: 10.1007/s11523-021-00801-w. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33687624.
- Mileva M, de Vries EGE, Guiot T, Wimana Z, Deleu AL, Schröder CP, Lefebvre Y, Paesmans M, Stroobants S, Huizing M, Aftimos P, Tol J, Van der Graaf WTA, Oyen WJG, Vugts DJ, Menke-van der Houven van Oordt CW, Brouwers AH, Piccart-Gebhart M, Flamen P, Gebhart G. Molecular imaging predicts lack of T-DM1 response in advanced HER2-positive breast cancer (final results of ZEPHIR trial). *NPJ Breast Cancer*. 2024 Jan 6;10(1):4. doi: 10.1038/s41523-023-00610-6. PMID: 38184611; PMCID: PMC10771456.
- Quist SW, Paulissen JHJ, Wyndaele DNJ, Nagarajah J, Freriks RD. Costs of radium-223 and the pharmacy preparation 177Lu-PSMA-I&T for metastatic castration-resistant prostate cancer in Dutch hospitals. *J Med Econ*. 2023 Jan-Dec;26(1):366-375. doi: 10.1080/13696998.2023.2183618. PMID: 36905581.
- Richters A, van Ginkel N, Meijer RP, Wondergem M, Schoots I, Vis AN, Kiemeneij LALM, van Rhijn BWG, Witjes JA, Aben KKH, Mertens LS. Staging fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for muscle-invasive bladder cancer: a nationwide population-based study. *BJU Int*. 2023 Oct;132(4):420-427. doi: 10.1111/bju.16091. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37246479.
- Rizzieri D. Zevalin® (ibritumomab tiuxetan): After more than a decade of treatment experience, what have we learned? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016 Sep;105:5-17. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.07.008. Epub 2016 Jul 16. PMID: 27497027.
- Rockall AG, Barwick TD, Wilson W, Singh N, Bharwani N, Sohaib A, Nobbenuis M, Warbey V, Miquel M, Koh DM, De Paepe KN, Martin-Hirsch P, Ghaem-Maghani S, Fotopoulou C, Stringfellow H, Sundar S, Manchanda R, Sahdev A, Hackshaw A, Cook GJ; MAPPING Study Group. Diagnostic Accuracy of FEC-PET/CT, FDG-PET/CT, and Diffusion-Weighted MRI in Detection of Nodal Metastases in Surgically Treated Endometrial and Cervical Carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2021 Dec 1;27(23):6457-6466. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-1834. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34526364; PMCID: PMC9401562.
- Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, Tagawa ST, Nordquist LT, Vaishampayan N, El-Haddad G, Park CH, Beer TM, Armour A, Pérez-Contreras WJ, DeSilvio M, Kpamegan E, Gericke G, Messmann RA, Morris MJ, Krause BJ; VISION Investigators. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Sep 16;385(12):1091-1103. doi: 10.1056/NEJMoa2107322. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34161051; PMCID: PMC8446332.
- Schuchardt C, Zhang J, Kulkarni HR, Chen X, Müller D, Baum RP. Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy Using 177Lu-PSMA I&T and 177Lu-PSMA-617 in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Comparison of Safety, Biodistribution, and Dosimetry. *J Nucl Med*. 2022 Aug;63(8):1199-1207. doi: 10.2967/jnumed.121.262713. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34887335; PMCID: PMC9364353.
- Seifert R, Alberts IL, Afshar-Oromieh A, Rahbar K. Prostate Cancer Theranostics: PSMA Targeted

- Therapy. *PET Clin.* 2021 Jul;16(3):391-396. doi: 10.1016/j.cpet.2021.03.004. PMID: 34053583.
- Sjögreen Gleisner K, Chouin N, Gabina PM, Cicone F, Gnesin S, Stokke C, Konijnenberg M, Cremonesi M, Verburg FA, Bernhardt P, Eberlein U, Gear J. EANM dosimetry committee recommendations for dosimetry of ¹⁷⁷Lu-labelled somatostatin-receptor- and PSMA-targeting ligands. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 May;49(6):1778-1809. doi: 10.1007/s00259-022-05727-7. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35284969; PMCID: PMC9015994.
- Sjögreen-Gleisner K, Flux G, Bacher K, Chiesa C, de Nijs R, Kagadis GC, Lima T, Georgosopoulou ML, Gabiña PM, Nekolla S, Peters S, Santos J, Sattler B, Stokke C, Tran-Gia J, Gilligan P, Bardiès M. EFOMP policy statement NO. 19: Dosimetry in nuclear medicine therapy - Molecular radiotherapy. *Phys Med.* 2023 Dec;116:103166. doi: 10.1016/j.ejmp.2023.103166. Epub 2023 Nov 4. PMID: 37926641.
- Stabin MG, Madsen MT, Zaidi H. Personalized dosimetry is a must for appropriate molecular radiotherapy. *Med Phys.* 2019 Nov;46(11):4713-4716. doi: 10.1002/mp.13820. Epub 2019 Oct 4. PMID: 31520420.
- Su CH, Chen WM, Chen M, Shia BC, Wu SY. Survival effect of pre-RT PET-CT on cervical cancer: Image-guided intensity-modulated radiation therapy era. *Front Oncol.* 2023 Jan 31;13:1012491. doi: 10.3389/fonc.2023.1012491. PMID: 36798817; PMCID: PMC9927635.
- Suchorska B, Albert NL, Tonn JC. Role of amino-tracer PET for decision-making in neuro-oncology. *Curr Opin Neurol.* 2018 Dec;31(6):720-726. doi: 10.1097/WCO.0000000000000616. PMID: 30239359.
- Theek B, Rizzo LY, Ehling J, Kiessling F, Lammers T. The Theranostic Path to Personalized Nanomedicine. *Clin Transl Imaging.* 2014 Feb 1;2(1):66-76. doi: 10.1007/s40336-014-0051-5. PMID: 24860796; PMCID: PMC4031631.
- Ulaner GA, Goldman DA, Gönen M, Pham H, Castillo R, Lyashchenko SK, Lewis JS, Dang C. Initial Results of a Prospective Clinical Trial of ¹⁸F-Fluciclovine PET/CT in Newly Diagnosed Invasive Ductal and Invasive Lobular Breast Cancers. *J Nucl Med.* 2016 Sep;57(9):1350-6. doi: 10.2967/jnumed.115.170456. Epub 2016 Mar 3. PMID: 26940766.

