

RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE-EN INVALIDITEITSVERZEKERING

Openbare instelling opgericht bij de wet van 9 augustus 1963
Galiléelaan 5 - 1210 Brussel

Dienst voor geneeskundige verzorging

NATIONALE COMMISSIE ARTSEN-ZIEKENFONDSEN

Nota NCAZ 2022-115

Brussel, 21 november 2022

BETREFT

Artsen-specialisten — Nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen — Wijziging van **artikel 18 § 2, B. – Nucleaire geneeskunde (PET-onderzoek)** — Ontwerp van koninklijk besluit

In uitvoering van protocolakkoord inzake de medische beeldvorming van 24/02/2014, Belgisch Staatsblad 20.06.2014, editie 4

BIJLAGEN

Bijlage 1: ontwerp van koninklijk besluit

Bijlage 2: gecoördineerde versie van de nomenclatuur

Bijlage 3: verslag wetenschappelijke vereniging BELNUC

Bijlage 4: actuariële analyse

Bijlage 5: Advies van het KCE

INHOUD VAN HET VOORSTEL

I. Nomenclatuuraanpassingen

Dit voorstel bevat aanpassingen in artikel 18, § 2, B., d) quater. PET-onderzoeken (Positron Emissie Tomografie) van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen, betreffende de diagnostische nucleaire geneeskunde (in vivo).

II. Raming van aantal onderzoeken voor de volgende periode van 10 jaar.

MOTIVERING

I. Nomenclatuuraanpassingen.

Bij het tot stand komen van het protocolakkoord inzake de medische beeldvorming in 2014 dat de uitbreiding van het aantal PET-centra en PET-camera's regelde werd er ook een update gemaakt van de indicaties waarvoor een terugbetaling binnen het kader van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen voorzien is. Artikel 3.2.7. van dit protocolakkoord stipuleert dat er voor een toekomstige aanpassing van de programmatie, er telkens een evaluatie van de behoefte zal gebeuren. Deze evaluatie dient minimum op de zeven jaar plaats te vinden en wordt uitgevoerd binnen de Technische Geneeskundige Raad van het RIZIV, met consultatie van het Kankerregister, het KCE, het College Medische Beeldvorming, de wetenschappelijke organisaties en BELMIP.

Een eerste stap in deze behoefteteraming is een update van het aantal wetenschappelijk te verantwoorden PET-onderzoeken aan de hand van de meest recente wetenschappelijk gevalideerde gegevens en dit voor de verschillende types tumoren dan wel andere aandoeningen. De wetenschappelijke vereniging BELNUC (nucleaire geneeskunde) heeft een dergelijke update uitgevoerd en aan de hand van de bevindingen ervan zijn de volgende aanpassingen aan de nomenclatuur tot stand gekomen en is er ook een raming gemaakt van het aantal benodigde PET-onderzoek voor de volgende termijn van zeven jaar.

Het KCE is niet akkoord met de gehanteerde methodologie van de BELNUC-experten in hun voorstellen tot wijziging van de nomenclatuur betreffende de PET-indicaties. Zo heeft het KCE geen zicht op de link tussen de verzameling van wetenschappelijke evidentie en de voorstellen tot wijziging van de PET-nomenclatuur. De BELNUC-experten zijn akkoord dat in de toekomst de voorgestelde methodologie van het KCE moet worden gevuld voor de invoeging van nieuwe indicaties. Het KCE kan daarbij ondersteuning bieden in de vorm van een studie (geadviseerd wordt om twee jaar op voorhand een aanvraag voor een KCE studie in te dienen).

De voorgestelde aanpassingen zijn dan ook gebaseerd op het document opgesteld door BELNUC (zie bijlage 3) en de cijfers worden ook nog ter verificatie voorgelegd aan het Kankerregister.

Momenteel zijn er twaalf nomenclatuurnummers voorzien voor onderzoeken met een PET-camera.

Verder werd er ook rekening gehouden met de opmerkingen welke geformuleerd werden door Möbius in het kader van de revisie van de nomenclatuur en welke met name een tekstuele aanpassing betreft met wijzigen van archaïsche of incorrecte nomenclatuur omschrijvingen: Schrappen van de woorden 'door coïncidentedetectie' bij alle nomenclaturomschrijvingen die beginnen met de woorden 'Positronentomografisch onderzoek door coïncidentedetectie, met protocol en documenten ...'

De aanpassingen in **het groen** werden na de vergadering van de TGR van 25 oktober 2022 toegevoegd.

Vooral bij verstrekkingen 442971-442982 (dit zijn de oncologische indicaties) is er een belangrijke update:

1) voor het stellen van de **diagnose**: op heden was dit voor

a) evaluatie ~~met het oog op een curatieve heelkundige ingreep voor van een geïsoleerde longnodus van onbekende aard, van een tumor met onbekende lokalisatie met ganglionaire metastasen~~ **lymfekliermetastasen** of een massa van onbekende aard van de pancreas.

Voorstel is om enerzijds het behandelingstype te schrappen omdat de behandelingswijzen een snelle evolutie ondergaan (dus niet langer exclusief met het oog op een curatieve heelkundige ingreep) en anderzijds volgend tumortype toe te voegen: multiple myeloma.

b) evaluatie van een paraneoplastisch syndroom of van een metastase van onbekende oorsprong;

Hier worden geen aanpassingen voorgesteld.

c) evaluatie van adenopathieen met vermoeden van een lymfoom met het oog op een zo gericht mogelijke biopsie.

Er wordt voorgesteld om een nieuw lid d) in te voegen: d); evaluatie van tumoren van de hersenen indien de gradering onvoldoend blijft na MRI

2) *ingeval van een initieel uitbreidingsbilan een primaire staging van een maligne tumor (staging):*

- a) van een pulmonale of intra-thoracale tumor
- b) van een tumor van de slokdarm, van de pancreas, van de intra- of extrahepatische galwegen;
- c) van een lokaal uitgebreide tumor van de maag, het rectum en of het anal kanaal;
- d) van een colontumor, als het morfologisch beeld niet duidelijk is;
- e) van een melanoom, stadium IIc of meer volgens de AJCC classificatie;
- f) van een Hodgkin- of non Hodgkin-lymfoom van intermediaire graad of hooggradig;
- g) van een hoofd- en halstumor
- h) van een urogenitale tumor, een tumor van het ovarium, de baarmoederhals (FIGO stadium > IA2), het endometrium (FIGO stadium IA-G3), de penis (met inguinale palpabele ganglia lymfeklieren), de vulva (met inguinale palpabele ganglia lymfeklieren);
- i) van een neuro-endocrine tumor (afkomstig van het APUD systeem)
- j) van een lokaal uitgebreid mammacarcinoma met het oog op een chemotherapeutische inductietherapie;
- k) een musculoskeletaal sarcoom of een tumor van het stroma van de gastro-intestinale tractus. **van de tractus digestivus (bv. GIST, leiomyosarcoom,..).**

Hierbij stellen we voor om een nummer l) bij te voegen voor prostaatcarcinoom en bij k) de woorden “bij het vermoeden van ... een sarcoom” toe te voegen (omdat de diagnose vaak komt na biopsie, op basis van de PET)

3) *na radiotherapeutische en/of chemotherapeutische inductietherapie met het oog op een chirurgische curatieve intentie bij een hersentumor, een niet-kleincellige longtumor, een hoofd-halstumor, een tumor van de pancreas, het ovarium, de testikels, de mamma, de bijnier, colorectaal met levermetastasen of musculoskeletaal sarcoom (dat FDG opneemt);*

Hier stellen we voor om “slokdarm en of colorectaal met/of zonder levermetastasen en musculoskeletaal sarcoom” toe te voegen

4) *met het doel om de werkzaamheid te evalueren (therapierespons):*

- a) van chemotherapie tijdens (interim) en op het einde van een therapie van een Hodgkin- of non Hodgkin lymfoom
- b) van chemotherapie of radiotherapie na behandeling van een schildkliercarcinoom van het folliculair epithelium, dat geen jodium opneemt, of gedurende een biotherapie **targeted therapy**¹

Volgende toevoeging is gewenst: “c) voor specifieke therapie guidance in geval van prostaatcarcinoom”.

¹ Hier bestaat een enorm probleem, m.a.w. de gebonden terugbetaling tussen de geneesmiddelen en de manier op welke de evidentie wordt gebracht op doelmachtigheid/doeltreffendheid of inefficiëntie: dit bestaat voor de link tussen de biologische parameters en de therapie maar niet met medische beeldvorming. Dit geldt eveneens voor andere tumoren i.h.b. degene die met immunotherapie worden behandeld en de oncologen zeggen: ‘dit onderzoek is het best...’ En wij in de NUGE worden aangevraagd om dit respons assessment uit te voeren. Dit zou nu worden verder uitgevoerd in herziening van Artikel 18 §2 d) quater.alinea 4.

5) evaluatie van een residuele massa of ingeval van een geobjectieveerd vermoeden van een recidief van :

- a) een tumor van de long of intra-thoracaal;
- b) een agressief melanoma (= stadium IIc) volgens AJCC guidelines;;
- c) een agressieve spinocellulaire huidtumor;
- d) van een hoofd- en halstumor, een tumor van de oesofagale; colorectale of lymfomateuze oorsprong, van de lever en de intra- of extra-hepatische galwegen, van de pancreas, de bijnier, het ovarium, de uterus, de vulva of de testikels;
- e) in het geval van een bevestigde toename van de tumormarkers van een mamma-carcinoma, een carcinoom van het ovarium of van de testikels;
- f) van een musculoskeletaal sarcoom of een tumor van het stroma van de tractus digestivus;
- g) van een schildkliercarcinoom die niet op een andere manier kan worden aangetoond, meer bepaald als deze tumor geen jodium-131 opneemt; al of niet radioactief jodium gevoelig, indien de aanpak van de patiënt duidelijk wordt beïnvloed;
- h) van een neuroendocrine tumor;
- i) van een prostaatcarcinoom tumor met intermediair of hoog risico;

Voorstel is om bij d) de maag toe te voegen.

6) onderzoek voorafgaand aan het plaatsen op de wachtlijst voor levertransplantatie omwille van een primaire levertumor;

Hier worden geen wijziging voorgesteld.

7) evaluatie van een solide tumor bij kinderen (<16 jaar), aanbevolen via een multidisciplinair oncologisch consult, behalve bij een neuroblastoom;

Voorstel is om de voorwaarde "behalve bij een neuroblastoom" te schrappen.

Het onderzoek bij de indicaties 1) tem 7) omvat minstens een opname van de halsstreek tot en met het abdomen.

8) evaluatie van een residuele massa of in geval van geobjectieveerd vermoeden van recidief van een maligne gezwell in de hersenen of in geval van de bepaling van de histologische gradering van een recidief hersentumor;

Voorstel is om dit niet te wijzigen.

9) bepaling van metabool actieve kwaadaardige zones bij de bepaling van het doelwitvolume in de radiotherapie.

Voorstel is om dit ongewijzigd te laten.

De toepassingsregels dat deze verstrekking slechts éénmaal per periode van 12 maanden kan aangerekend worden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt dient aangepast te worden: deze termijn is te lang, vaak en met name bij bepaling van therapierespons, dient een onderzoek meerdere malen per jaar herhaald te worden. Voorstel is om de periode terug te brengen tot één maand. Dit voorstel is ook gedaan door de groep Möbius in het kader van de herziening van de nomenclatuur.

Het cumulerverbod met andere nucleaire onderzoeken dient ook beperkt te worden tot een periode van één maand gezien deze in de praktijk ofwel niet voor dezelfde indicatie worden uitgevoerd ofwel noodzakelijk zijn voor de behandeling. Dit voorstel is ook gedaan door de groep Möbius in het kader van de herziening van de nomenclatuur.

Bij de verstrekkingen 442676-442680: *Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, wanneer, ingeval van een recent volledig gedocumenteerde coronaire insufficiëntie, een heelkundige ingreep voorzien wordt, en er nog twijfel blijft bestaan over de viabiliteit van het betrokken myocard worden geen aanpassingen voorgesteld.*

Bij de verstrekkingen 442691-442702: *Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, wanneer de therapie onder de vorm van een heelkundige ingreep op beslissende wijze beïnvloed wordt, bij de lokalisatie van een epileptogene haard bij therapieresistente epilepsie; worden geen aanpassingen voorgesteld.*

Bij de verstrekkingen 442713-442724: *Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor infectieuze of inflammatoire indicaties.*

De verstrekking 442713-442724 is enkel aanrekenbaar in de volgende indicaties :
a) het opsporen van pathologie bij koorts van onbekende oorsprong, volgens de criteria van Durack en Street;
b) het opsporen van pathologie bij koorts van onbekende oorsprong geassocieerd aan een immuundepressie niet te wijten aan HIV, van een sepsis waarvan de oorsprong niet gelokaliseerd is, van een onverklaarbare bacteriemie bij een hoog risico patiënt of een onverklaarbaar geïsoleerd inflammatoir syndroom, en dit enkel indien de evaluatie van het ganse lichaam de behandeling op beslissende wijze beïnvloedt;
c) evaluatie van een perifere osteomyelitis, van een spondylodiscitis (niet < 3 maanden post operatief), van een systemische vasculitis, een vermoeden van systemische sarcoïdosis (inbegrepen de evaluatie van de behandeling), een vermoeden van een bacteriële endocarditis of van een infectie van een vasculair of intra-cardiaal implant, en dit enkel indien de evaluatie van het ganse lichaam de behandeling op beslissende wijze beïnvloedt;

wordt voorgesteld om gezien de aard van de indicatie, de beperking voor a) en b) tot maximaal één onderzoek per jaar aan te passen naar maximaal één onderzoek per maand. Dit voorstel is ook gedaan door de groep Möbius in het kader van de herziening van de nomenclatuur.

Voor de nomenclatuurnummers 442735-44276: *Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor neurodegeneratieve indicaties* wordt voorgesteld de tracerbenaming (18F-FDG-Pet en beta-amyloid PET) te laten vallen gezien er nog verschillende andere tracers voor deze indicaties in de nabije toekomst op de markt zullen komen.

II. Raming van aantal onderzoeken voor de volgende periode van 10 jaar.

Er is aan de hand van deze voorstellen van aangepaste PET nomenclatuur ook een schatting gemaakt van het aantal PET onderzoeken waarvoor op heden voldoende wetenschappelijk bewijs is dat de meerwaarde van dit onderzoek aantoonbaar.

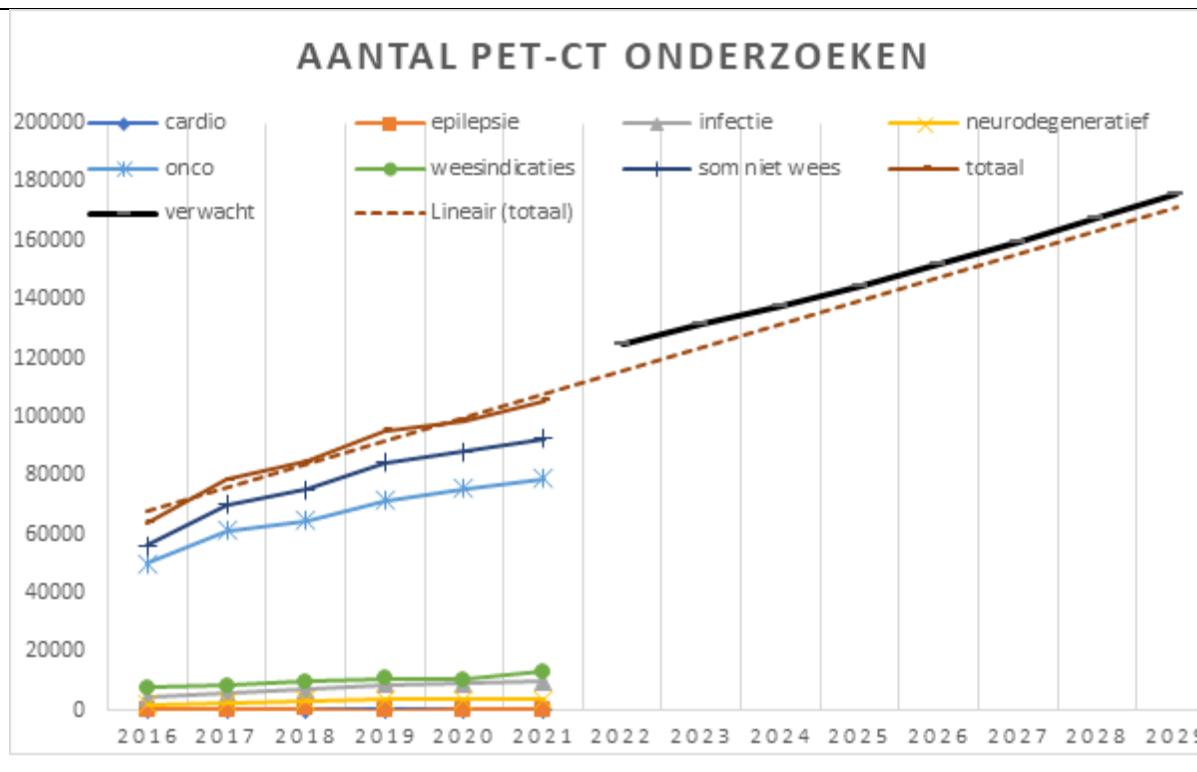
| Revision of PET indications | | | | | | | | |
|-----------------------------|------------------|---------------------|-------------------|---------------------------|----------------------------------|----------------|------------------|--|
| | <u>diagnosis</u> | <u>staging</u> | <u>recurrence</u> | <u>therapy assessment</u> | <u>specific therapy guidance</u> | <u>numbers</u> | <u>incidence</u> | |
| Brain tumors | +/- | x (low grade tumor) | x | x | x | 2.000 | 957 | |
| Head and neck | unknown primary | x | x | neen | neen | 4.167 | 2.778 | |
| Endocrine | adrenal | neen | thyroid | thyroid | neen | 250 | 1.071 | |
| Long and thorax | solitaire nodule | x | x | locally advanced | neen | 13.941 | 9.294 | |
| Breast | neen | x | x | x | beperkt | 27.643 | 11.057 | |
| oesophageal | neen | x | x | x | neen | 2.833 | 1.133 | |
| gastric | neen | x | x | neen | neen | 2.145 | 1.430 | |
| colorectal | neen | x | x | x | neen | 12.305 | 8.203 | |
| Primary liver | neen | neen | x | neen | liver transplant | 1.659 | 1.106 | |
| Cholangioca and gallbladder | neen | x | x | neen | neen | 696 | 464 | |
| Pancreatic | x | x | x | x | neen | 3.042 | 2.028 | |
| Neuro endocrien | neen | x | +/- | +/- | neen | | | |
| prostate | neen | x | x | x | +/- | 15.294 | 10.196 | |
| urological | neen | +/- | neen | +/- | neen | 2.734 | 5.467 | |
| Gynaecological | neen | x | x | +/- | neen | 4.635 | 3.090 | |
| lymphoma | x | x | x | x | x | 9.836 | 2.459 | |
| Multiple myeloma | +/- | neen | +/- | x | neen | 726 | 1.452 | |
| maligne melanoma | neen | x | x | x | neen | 5.589 | 3.726 | |
| Musculoskeletal | neen | x | x | x | neen | 1.250 | 833 | |
| Unknown primary | x | x | x | x | neen | 1.818 | 727 | |
| moleculaire karakterisatie | | | | | x | | | |
| FUO | x | | | | | 10.000 | | |
| epilepsy | neen | neen | neen | neen | ja | 1.000 | | |
| neurodegeneratief | ja | neen | neen | neen | ja | 5.000 | | |
| cardiovascular | ja | ja | ja | | | 150 | | |
| | | | | | TOTAAL | 128.710 | | |

Aan de hand van deze gegevens en ook de laatste gekende cijfers met betrekking tot de incidentie van de verschillende type tumoren volgens het Kankerregister (update 09/2021) kan het aantal verantwoorde PET onderzoeken op dit ogenblik geraamd worden op 128.000 op jaarbasis voor de Belgische bevolking.

Uitgaande van een jaarlijkse groei van 5% voor wat betreft het aantal tumoren alsook het aantal onderzoeken per oncologische patiënt (met name therapietests evaluatie) zal dit aantal gradueel toenemen tot een verwacht aantal van 160.000 in 2032.

Bij het afsluiten van het protocolakkoord inzake de medische beeldvorming in 2014 werd het aantal verantwoorde onderzoeken op dat ogenblik geraamd op 45.000 met een graduele stijging met 15% op jaarbasis tot 86.000 (90.000) in 2019. RIZIV cijfers tonen aan dat er in 2019 95.000 PET onderzoeken werden aangerekend aan de ziekteverzekering, voor 2021 bedroeg dit aantal 114.000.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van het aantal uitgevoerde PET-onderzoeken (bron: RIZIVcijfers) sedert 2015 (tijdstip van invoergetreding van nieuwe nomenclatuur tgv protocolakkoord 2014) inclusief extrapolatie van totaal uitgevoerde PET onderzoeken voor de volgende zeven jaar (bruine stippe lijn) en een inschatting van evolutie van de aantallen bij aanpassen van de nomenclatuur aan de hand van het huidig voorstel (zwarte volle lijn).



Voorstel is in de budgettaire behoeften voor de volgende jaren dit aantal aan te passen naar **125.000 in 2022** (hetgeen volledig in lijn is met de lineaire trend van de vorige 5 jaar en waarbij bij extrapolatie in 2020 105.000 en in 2021 120.000 onderzoeken verwacht werden (effectief 114.000 in 2021) en vervolgens te laten stijgen met 5% per jaar voor de volgende 10 jaar.

BUDGETTAIRE WEERSLAG

Een uitbreiding van het aantal wetenschappelijke verantwoorde PET-indicaties zal maar een beperkte impact hebben, gezien het feit dat er reeds een, volledig identieke, terugbetaling is via de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen, voor wat de overige indicaties (442750-442761) betreft. Wat dat betreft is het huidig voorstel budgetneutraal (de verschuiving van weesindicatie naar andere indicaties zorgt theoretisch voor een aanrekening van het RIZIV-forfait, maar het maximaal aantal aanrekenbare RIZIV-forfaits is reeds bereikt, dus ook hier geen budgettaire impact).

Er is wel een impact op het budget gezien de jaarlijkse toename van het totaal aantal onderzoeken. De voorbije jaren (2014-2019) was er een (voorzien en ook gebudgetteerde) toename met 15% per jaar. Deze stijging is ook doorgezet in 2020 en vermoedelijk ook 2021 waardoor het verwachte aantal in 2022 125.000 gaat zijn. Voor de volgende 5 tot 10 jaar is er gezien de toename van de globale kankerincidentie en een shift in behandelingwijzen waarbij de bijdrage van PET-onderzoek essentieel is (meten van de therapierespons) een jaarlijkse stijging van 5% het aantal onderzoeken en dus budget te verwachten. Dit is in overeenstemming met de jaarlijkse toename die voorzien wordt op basis van de trend in de technische ramingen binnen de artsenhonoraria – rubriek speciale verstrekkingen, die de basis vormen voor de doelstelling.

Conclusie

Het voorstel wordt als **conform de financiële middelen** beschouwd.

ADMINISTRATIEVE WEERSLAG

Geen

PLAATS VAN VERSTREKKING

Geen wijziging van de huidige locaties van verstrekking krachtens de koninklijk besluit van 26 mei 2016 tot uitvoering van artikel 64, § 1, eerste lid van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994.

PROCEDURE

Wettelijke basis: artikel 35, § 2, 1° (wet 14-07-1994 – initiatief van de Technische Geneeskundige Raad)

Voorgeschiedenis :

*Werkgroep Medische beeldvorming van 21 september en 23 november 2021
Volttalige zitting TGR van 25 oktober 2022*

OPDRACHT van de NATIONALE COMMISSIE ARTSEN-ZIEKENFONDSEN

De Nationale Commissie Artsen-Ziekenfondsen wordt verzocht te beslissen over de overmaking van het ontwerp van koninklijk besluit (bijlage 1) aan de Commissie voor begrotingscontrole en aan het Verzekeringscomité.

BIJLAGE 1

KONINKRIJK BELGIE
FEDERALE OVERHEIDSDIENST
SOCIALE ZEKERHEID

Koninklijk besluit tot wijziging van artikel 18 van de bijlage bij het koninklijk besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen

Filip, Koning der Belgen,
Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen,
Onze Groet.

Gelet op de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, artikel 35, § 2, eerste lid, 1°, gewijzigd bij het koninklijk besluit van 25 april 1997, bekraftigd bij de wet van 12 december 1997;

Gelet op de bijlage bij het koninklijk besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen;

Gelet op het voorstel van de Technische geneeskundige raad, gedaan tijdens zijn vergadering van @@@;

Gelet op het advies van de Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering, gegeven op @@@;

Gelet op de beslissing van de Nationale commissie artsen-ziekenfondsen van @@@;

Gelet op het advies van de Commissie voor begrotingscontrole, gegeven op @@@;

Gelet op de beslissing van het Comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering van @@@;

Gelet op het advies van de Inspecteur van Financiën, gegeven op @@@@;

ANNEXE 1

ROYAUME DE BELGIQUE
SERVICE PUBLIC FEDERAL
SECURITE SOCIALE

Arrêté royal modifiant l'article 18 de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités

Philippe, Roi des Belges,
A tous, présents et à venir,
Salut.

Vu la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, l'article 35, § 2, alinéa 1^{er}, 1^o, modifié par l'arrêté royal du 25 avril 1997, confirmé par la loi du 12 décembre 1997;

Vu l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités;

Vu la proposition du Conseil technique médical formulée au cours de sa réunion du @@@;

Vu l'avis du Service d'évaluation et de contrôle médicaux de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité, donné le @@@;

Vu la décision de la Commission nationale médico-mutualiste du @@@;

Vu l'avis de la Commission de contrôle budgétaire, donné le @@@;

Vu la décision du Comité de l'assurance soins de santé de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité du @@@;

Vu l'avis de l'Inspecteur des Finances, donné le @@@@;

Gelet op de akkoordbevinding van de Staatssecretaris voor Begroting van @@@@;

Gelet op advies @ van de Raad van State, gegeven op @@@@, met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 2°, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

Op de voordracht van de Minister van Sociale Zaken,

HEBBEN WIJ BESLOTEN EN BESLUITEN WIJ :

Artikel 1. In artikel 18 van de bijlage bij het koninklijk besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, laatstelijk gewijzigd bij het koninklijk besluit van 31 augustus 2022, worden in paragraaf 2, B, de bepalingen onder *d) quater* vervangen als volgt:

"*d) quater.* PET-onderzoeken (Positron Emissie Tomografie).

1. Onderzoek bij oncologische indicaties

442971-442982

Positronentomografisch onderzoek met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor oncologische indicaties.....N 250

De verstrekking 442971-442982 is enkel aanrekenbaar in de volgende indicaties:

1) a) evaluatie van een geïsoleerde longnodus van onbekende aard, van een tumor met onbekende lokalisatie met lymfekliermetastasen of van een massa van onbekende aard van de pancreas of van de bijnieren of multiple myeloma;

b) evaluatie van een paraneoplastisch syndroom of van een metastase van onbekende oorsprong;

c) evaluatie van adenopathieën met vermoeden van een lymfoom met het oog op een zo gericht mogelijke biopsie;

Vu l'accord de la Secrétaire d'Etat au Budget, donné le @@@@;

Vu l'avis @ du Conseil d'Etat, donné le @@@@, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 2^o, des lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973;

Sur la proposition du Ministre des Affaires sociales,

NOUS AVONS ARRETE ET ARRETONS :

Article 1^{er}. Dans l'article 18 de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, modifié en dernier lieu par l'arrêté royal du 31 août 2022, au paragraphe 2, B, le *d) quater* est remplacé comme suit :

« *d) quater.* Examen PET (Tomographie à émission de positons).

1. Examen pour des indications oncologiques

442971-442982

Tomographie à émission de positons avec protocole et documents, pour l'ensemble de l'examen, pour des indications oncologiques.....N 250

La prestation 442971-442982 ne peut être attestée que pour les indications suivantes:

1. a) évaluation d'un nodule pulmonaire isolé de nature indéterminée, d'une tumeur de localisation indéterminée avec métastase(s) ganglionnaire(s), d'une masse pancréatique ou surrénalienne de nature indéterminée ou d'un myélome multiple;

b) évaluation d'un syndrome paranéoplasique ou d'une tumeur métastatique d'origine indéterminée;

c) évaluation d'adénopathies suspectes de lymphome en vue d'une biopsie optimale guidée;

- d) evaluatie van tumoren van de hersenen indien de gradering onvoldoend precies blijft na MRI (low vs high grade);
- 2) ingeval van een primaire staging van een maligne tumor:
- a) van een pulmonaire of intra-thoracale tumor;
 - b) van een tumor van de slokdarm, van de pancreas, van de intra of extrahepatische galwegen;
 - c) van een lokaal uitgebreide tumor van de maag, het rectum of het anal kanaal;
 - d) van een colontumor als het morfologisch beeld niet duidelijk is;
 - e) van een melanoom, stadium IIc of meer volgens de AJCC classificatie;
 - f) van een Hodgkin- of non Hodgkin-lymfoom van intermediaire graad of hooggradig;
 - g) van een hoofd- en halstumor;
 - h) van een urogenitale tumor, een tumor van het ovarium, de baarmoederhals (FIGO stadium > IA2), het endometrium (FIGO stadium IA-G3), de penis (met inguinale palpabele lymfeklieren), de vulva (met inguinale palpabele lymfeklieren);
 - i) van een neuro-endocrine tumor (afkomstig van het APUD systeem);
 - j) van een lokaal uitgebreid mammaarcinoom met het oog op een therapeutische inductietherapie;
 - k) bij het vermoeden van een musculoskeletaal sarcoom of een tumor van het stroma van de tractus digestivus (bv. GIST, leiomyosarcoom,...);
 - l) van een prostaattumor;
- 3) na radiotherapeutische en/of chemotherapeutische inductietherapie met het oog op een chirurgische curatieve interventie bij een hersentumor, een niet-kleinellige longtumor, een hoofd- en halstumor, een tumor van de pancreas, het ovarium, de testikels, de mamma, de bijnier, de slokdarm, of colorectum
- d) évaluation de tumeurs cérébrales si l'estimation du grade reste insuffisamment précise après IRM (low vs high grade);
- 2) dans le cas de la stadification primaire d'une tumeur maligne:
- a) d'une tumeur pulmonaire ou intrathoracique;
 - b) d'une tumeur de l'œsophage, du pancréas ou des voies biliaires intra- ou extra-hépatiques;
 - c) d'une tumeur localement étendue de l'estomac, du rectum ou du canal anal;
 - d) d'une tumeur du côlon, lorsqu'il existe un doute sur l'imagerie morphologique;
 - e) d'un mélanome, stade IIc ou plus selon la classification AJCC;
 - f) d'un lymphome hodgkinien ou non hodgkinien de grade intermédiaire ou de haut grade;
 - g) d'une tumeur maligne de la tête et du cou;
 - h) d'une tumeur uro-génitale, de l'ovaire, du col de l'utérus (au stade FIGO > IA2), de l'endomètre (au stade FIGO IA-G3), du pénis (avec ganglions inguinaux palpables), de la vulve (avec ganglions inguinaux palpables);
 - i) d'une tumeur neuroendocrine (dérivée du système APUD);
 - j) d'une tumeur mammaire localement étendue, en vue d'une chimiothérapie d'induction;
 - k) en cas de présomption d'un sarcome musculo-squelettique ou d'une tumeur stromale gastro-intestinale (par exemple: GIST, léiomyosarcome,...);
 - l) d'une tumeur de la prostate
- 3) après une induction par chimiothérapie et/ou radiothérapie, en vue d'une intervention chirurgicale à visée curative, de tumeur cérébrale, pulmonaire non à petites cellules, de la tête et du cou, pancréatique, ovarienne, testiculaire, mammaire, surrénaliennes, œsophagienne ou colo-rectale avec ou sans

met of zonder levermetastasen of een musculoskeletaal sarcoom (dat FDG opneemt);

4) met als doel om de werkzaamheid te evalueren:

a) van chemotherapie tijdens en op het einde van een therapie van een Hodgkin- of non Hodgkin-lymfoom;

b) van chemotherapie of radiotherapie na behandeling van een schildkliercarcinoom van het folliculair epithelium, dat geen jodium-131 opneemt, of gedurende een "targeted therapy";

c) voor specifieke therapie guidance in geval van prostaatcarcinoom;

5) evaluatie van een residuele massa of ingeval van een geobjectiveerd vermoeden van een recidief van:

a) een tumor van de long of intra-thoracaal;

b) een agressief melanoom (\geq stade IIc) volgens AJCC guidelines;

c) een agressieve spinocellulaire huidtumor;

d) van een hoofd- en halstumor, een tumor van oesophageale, maag, colorectale of lymfomateuse oorsprong, van de lever en de intra- of extra-hepatische galwegen, van de pancreas, de bijnier, het ovarium, de uterus, de vulva of de testikels;

e) in het geval van een bevestigde toename van de tumormerkers van een mammacarcinoom, een carcinoom van het ovarium of van de testikels.

f) van een musculoskeletaal sarcoom of een tumor van het stroma van de tractus digestivus (bv. GIST, leiomyosarcoom,...)

g) van een schildkliercarcinoom die niet op een andere manier kan worden aangetoond, al of niet radioactief jodium gevoelig, indien de aanpak van de patiënt duidelijk wordt beïnvloed;

h) van een neuroendocrine tumor;

métastases hépatiques ou d'un sarcome musculo-squelettique (avide pour le FDG);

4) dans le but d'évaluer l'efficacité:

a) du traitement chimiothérapeutique pendant et à la fin du traitement d'un lymphome hodgkinien ou non hodgkinien;

b) du traitement chimiothérapeutique ou radiothérapeutique d'un cancer thyroïdien de l'épithélium folliculaire réfractaire à l'iode-131, ou pendant un traitement par "targeted therapy";

c) d'une guidance thérapeutique spécifique en cas de carcinome de la prostate;

5) l'évaluation d'une masse résiduelle ou en cas de présomption objectivée d'une récidive:

a) d'une tumeur pulmonaire ou intra-thoracique;

b) d'un mélanome agressif (\geq stade IIc) selon la classification AJCC;

c) d'un carcinome spinocellulaire cutané agressif;

d) d'une tumeur de la tête et du cou, d'origine œsophagienne, de l'estomac, colo-rectale ou lymphomateuse, du foie et des voies biliaires intra- ou extra-hépatiques, pancréatique, surrénalienne, ovarienne, utérine, vulvaire ou testiculaire;

e) en cas d'augmentation confirmée des marqueurs tumoraux d'un cancer mammaire, ovarien ou testiculaire;

f) d'un sarcome musculo-squelettique ou d'une tumeur stromale du tractus digestif (par exemple: GIST, léiomyosarcome...);

g) d'un carcinome thyroïdien, pas autrement détectable, qu'il soit sensible ou non à l'iode radioactif, si la prise en charge du patient est clairement influencée;

h) d'une tumeur neuroendocrine;

i) van een prostaattumor met intermediair of hoog risico;

6) onderzoek voorafgaand aan het plaatsen op de wachtlijst voor levertransplantatie omwille van een primaire levertumor;

7) evaluatie van een solide tumor bij kinderen (< 16 jaar), aanbevolen via een multidisciplinair oncologisch consult;

Het onderzoek bij de indicaties 1) tot en met 7) omvat minstens een opname van de halsstreek tot en met het abdomen.

8) evaluatie van een residuele massa of in geval van geobjectiveerd vermoeden van recidief van een maligne gezwel in de hersenen of in geval van de bepaling van de histologische gradering van een recidief hersentumor;

9) bepaling van metabool actieve kwaadaardige zones bij de bepaling van het doelwitvolume in de radiotherapie.

De oncologische gegevens moeten bewaard worden in het medisch dossier en ter beschikking blijven van de adviserend arts.

In elk van bovenstaande indicaties mag de verstrekking 442971-442982 slechts éénmaal per periode van één maand aangerekend worden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie.

Wanneer de therapie op beslissende wijze beïnvloed wordt door de verstrekking 442971-442982, mag geen enkele van de verstrekkingen 442411-442422, 442396-442400, 442455-442466, 442514-442525, uitgevoerd voor scintigrafisch of tomoscintigrafisch onderzoek van het bot, de lever, de hersenen aangerekend worden tijdens eenzelfde periode van één maand voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie.

Wanneer de therapie op beslissende wijze beïnvloed wordt door een scintigrafie of een tomoscintigrafie van het bot, de lever, de hersenen aangerekend onder één van de nummers 442411-442422, 442396-442400, 442455-442466, 442514-442525, zijn deze verstrekkingen niet onderling cumuleerbaar,

i) d'une tumeur prostatique à risque intermédiaire ou élevé;

6) examen préalable à l'inscription en liste d'attente en vue d'une transplantation hépatique pour tumeur hépatique primitive;

7) évaluation d'une tumeur solide pédiatrique (< 16 ans), recommandée par une concertation oncologique multidisciplinaire;

L'examen pour les indications de 1) à 7) inclus comprend au moins la région du cou jusqu'à l'abdomen.

8) évaluation d'une masse résiduelle ou de présomption objectivée d'une récidive d'une tumeur maligne cérébrale ou en cas d'estimation du grade histologique d'une récidive tumorale cérébrale;

9) détermination de zones malignes métaboliquement actives pour délimiter le volume cible à irradier.

Les données oncologiques doivent être gardées dans le dossier médical et être à disposition du médecin-conseil.

Dans chacune des indications ci-dessus, la prestation 442971-442982 ne peut être portée en compte qu'une seule fois par période d'un mois pour la même indication chez le même patient porteur de la même pathologie.

Si l'action thérapeutique est influencée de manière décisive par la prestation 442971-442982, aucune des prestations 442411-442422, 442396-442400, 442455-442466, 442514-442525, effectuée pour un examen scintigraphique ou tomoscintigraphique osseux, hépatique, cérébral ne peut être portée en compte au cours d'une période d'un mois pour la même indication chez le même patient porteur de la même pathologie.

Si l'action thérapeutique est influencée de manière décisive par une scintigraphie ou une tomoscintigraphie osseuse, hépatique, cérébrale portée en compte sous un des numéros 442411-442422, 442396-442400, 442455-442466, 442514-442525, ces prestations ne sont pas cumulables entre elles

noch met de verstrekking 442971-442982 tijdens eenzelfde periode van één maand voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie, behalve wanneer in het medisch dossier een duidelijke motivatie opgenomen wordt, die ter beschikking is van de adviserend arts.

2. Onderzoek van het hart bij cardiale pathologie

442676-442680

Positronentomografisch onderzoek met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, wanneer, ingeval van een recent volledig gedocumenteerde coronaire insufficiëntie, een heelkundige ingreep voorzien wordt, en er nog twijfel blijft bestaan over de viabiliteit van het betrokken myocard N 250

3. Onderzoek van de hersenen bij epilepsie

442691-442702

Positronentomografisch onderzoek met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, wanneer de therapie onder de vorm van een heelkundige ingreep op beslissende wijze beïnvloed wordt, bij de lokalisatie van een epileptogene haard bij therapieresistente epilepsie N 250

4. Onderzoek van het ganse lichaam bij Infectieuze of inflammatoire pathologie

442713-442724

Positronentomografisch onderzoek met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor infectieuze of inflammatoire indicaties N 250

De verstrekking 442713-442724 is enkel aanrekenbaar in de volgende indicaties:

a) het opsporen van pathologie bij koorts van onbekende oorsprong, volgens de criteria van Durack en Street;

b) het opsporen van pathologie bij koorts van onbekende oorsprong geassocieerd aan een immuundepresie niet te wijten aan HIV, van een sepsis waarvan de oorsprong niet gelokaliseerd is, van een onverklaarbare bacteriemie bij een hoog risico patiënt of een onverklaarbaar geïsoleerd inflammatoir syndroom, en dit enkel indien de evaluatie van

ni avec la prestation 442971-442982 au cours d'une période d'un mois pour la même indication chez le même patient porteur de la même pathologie, sauf si une motivation claire est incluse dans le dossier médical, restant à la disposition du médecin-conseil.

2. Examen du cœur pour pathologie cardiaque

442676-442680

Tomographie à émission de positons avec protocole et documents, pour l'ensemble de l'examen, si, dans le cas d'une intervention chirurgicale prévue pour une insuffisance coronarienne complètement documentée récemment, un doute subsiste encore quant à la viabilité du myocarde concerné N 250

3. Examen du cerveau en cas d'épilepsie

442691-442702

Tomographie à émission de positons avec protocole et documents, pour l'ensemble de l'examen, si la thérapie sous forme d'une intervention chirurgicale est influencée de manière décisive, pour la localisation d'un foyer épileptogène d'une épilepsie réfractaire N 250

4. Examen du corps entier pour pathologie infectieuze ou inflammatoire

442713-442724

Tomographie à émission de positons avec protocole et documents, pour l'ensemble de l'examen, pour des indications infectieuze ou inflammatoire N 250

La prestation 442713-442724 ne peut être attestée que pour les indications suivantes :

a) la détection d'une pathologie en cas d'une fièvre d'origine inconnue suivant les critères de Durack et Street;

b) la détection d'une pathologie en cas d'une fièvre d'origine inconnue associée à une immunodépression qui n'est pas associée au virus HIV, d'une septicémie dont le foyer d'origine n'est pas localisé, d'une bactériémie inexpliquée chez un patient à haut risque ou d'un syndrome inflammatoire isolé inexpliqué, seulement si l'évaluation par l'examen du corps

het ganse lichaam de behandeling op beslissende wijze beïnvloedt;

c) evaluatie van een perifere osteomyelitis, van een spondylodiscitis (niet < 3 maanden post operatief), van een systemische vasculitis, een vermoeden van systemische sarcoïdosis (inbegrepen de evaluatie van de behandeling), een vermoeden van een bacteriële endocarditis of van een infectie van een vasculair of intracardiaal implant, en dit enkel indien de evaluatie van het ganse lichaam de behandeling op beslissende wijze beïnvloedt.

De verstrekking 442713-442724 kan slechts éénmaal per periode van één maand aangerekend worden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie.

5. Onderzoek van de hersenen bij neurodegeneratieve pathologie

442735-442746

Positronentomografisch onderzoek met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor neurodegeneratieve indicaties

N 250

De verstrekking 442735-442746 is enkel aanrekenbaar in de volgende indicaties:

a) bevestiging of uitsluiting van de diagnose van een neurodegeneratieve aandoening van het Alzheimer-type, bij patiënten met een MMSE-Score (Mini-Mental State Examination) van minstens 24, waarbij de farmacologische therapiekeuze op beslissende wijze wordt beïnvloed.

Het onderzoek kan enkel worden voorgeschreven door een arts-specialist in de neurologie, psychiatrie, neuropsychiatrie of geriatrie, en na voorafgaandelijk gedocumenteerd klinisch onderzoek en uitgebreid neuropsychologisch onderzoek met evaluatie van de cognitieve functies waarna de diagnose nog altijd onduidelijk is.

Een duidelijke motivatie is opgenomen in het medisch dossier en is ter beschikking van de adviserend arts.

Het PET onderzoek dient voor deze indicatie naast via orthogonale hersendoorsneden ook additioneel via een "oppervlakte-rendering"

entier influence de manière décisive le traitement;

c) l'évaluation d'une ostéomyélite périphérique et d'une spondylodiscite (non post-opératoire < 3 mois), d'une vasculite systémique, d'une sarcoïdose systémique suspectée (y compris l'évaluation de la réponse au traitement), d'une suspicion d'endocardite bactérienne ou d'une infection d'un dispositif vasculaire ou intracardiaque, seulement si l'évaluation par l'examen du corps entier influence de manière décisive le traitement.

La prestation 442713-442724 ne peut être attestée qu'une seule fois par période d'un mois pour la même indication chez le même patient porteur de la même pathologie.

5. Examen du cerveau pour pathologie neurodégénérative

442735-442746

Tomographie à émission de positons avec protocole et documents, pour l'ensemble de l'examen, pour des indications neurodégénératives

N 250

La prestation 442735-442746 ne peut être attestée que pour les indications suivantes:

a) confirmation ou exclusion du diagnostic d'une maladie neurodégénérative de type Alzheimer chez les patients dont le score au MMSE (Mini Mental State Examination) est d'au moins 24, si cela influence de manière décisive le choix de la thérapie par spécialité pharmaceutique.

L'examen peut seulement être prescrit par un médecin spécialiste en neurologie, en psychiatrie, en neuropsychiatrie ou en gériatrie, et dans le cas où, après un examen clinique documenté et un bilan neuropsychologique étendu avec évaluation des fonctions cognitives, un doute subsiste encore quant au diagnostic.

Une motivation claire est reprise dans le dossier médical et reste à la disposition du médecin-conseil.

Pour cette indication, l'examen PET doit comprendre une évaluation additionnelle par "surface rendering" faite par le médecin

techniek te worden beoordeeld door de arts-specialist in de nucleaire geneeskunde, hetgeen in diens protocol dient te worden gedocumenteerd.

b) bevestiging of uitsluiting van een parkinson-plus syndroom, bij patiënten met neurodegeneratief parkinsonisme, aangetoond door een voorafgaand afwijkend ¹²³I-FPCIT (Datscan) SPECT onderzoek, waarbij de farmacologische therapie met dopamine-agonisten op beslissende wijze wordt beïnvloed.

Het onderzoek kan enkel worden voorgeschreven door een arts-specialist in de neurologie of in de neuropsychiatrie.

De verstrekking 442735-442746 kan voor deze indicatie slechts éénmalig aangerekend worden.

Een duidelijke motivatie is opgenomen in het medisch dossier en is ter beschikking van de adviserend arts.

6. PET onderzoek bij andere indicaties dan de bovenstaande

442750-442761

Positronentomografisch onderzoek, met protocol en documenten, voor andere indicaties dan deze vermeld bij de verstrekkingen 442971-442982, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 of 442735-442746 N 250

De klinische gegevens worden bewaard in het medisch dossier en zijn ter beschikking van de adviserend arts.

De verstrekking 442750-442761 mag slechts éénmaal per periode van één maand aangerekend worden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie.

De verstrekkingen 442971-442982, 442750-442761, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 of 442735-442746 zijn slechts cumuleerbaar met één enkele van de technische verstrekkingen van artikelen 17, 17bis, 17ter of 17quater, voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt, met dezelfde pathologie.

spécialiste en médecine nucléaire en plus d'une évaluation par des coupes orthogonales du cerveau. Cette évaluation additionnelle doit être documentée dans le protocole de l'examen.

b) confirmation ou exclusion du diagnostic de syndrome Parkinson Plus, chez des patients souffrant d'un parkinsonisme dégénératif, démontré par un examen SPECT avec ¹²³I-FPCIT (Datscan), et si l'examen influence de manière décisive la thérapie médicamenteuse par agoniste dopaminergique.

L'examen ne peut être prescrit que par un médecin spécialiste en neurologie ou en neuropsychiatrie.

Pour cette indication, la prestation 442735-442746 ne peut être attestée qu'une seule fois.

Une motivation claire est reprise dans le dossier médical et reste à la disposition du médecin-conseil.

6. Examens PET en cas d'indications autres que celles listées ci-dessus

442750-442761

Examen tomographique à émission de positons, avec protocole et documents, pour d'autres indications que celles mentionnées aux prestations 442971-442982, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 ou 442735-442746 N 250

Les données cliniques sont conservées dans le dossier médical et sont mises à la disposition du médecin-conseil.

La prestation 442750-442761 ne peut être attestée qu'une seule fois par période d'un mois pour la même indication chez le même patient avec la même pathologie.

Les prestations 442971-442982, 442750-442761, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 ou 442735-442746 ne sont cumulables qu'avec une seule des prestations techniques des articles 17, 17bis, 17ter ou 17quater, pour la même indication chez le même patient avec la même pathologie.

De onderzoeken uitgevoerd met een planaire scintigraaf (gammacamera) mogen niet onder een van de rangnummers 442971-442982, 442750-442761, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 of 442735-442746 aangerekend worden.".

Art. 2. Dit besluit treedt in werking op de eerste dag van de tweede maand na die waarin het is bekendgemaakt in het *Belgisch Staatsblad*.

Art. 3. De minister bevoegd voor Sociale Zaken is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te

Les examens exécutés avec un scintigraphe planaire (gammacaméra) ne peuvent pas être attestés sous les numéros d'ordre 442971-442982, 442750-442761, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 ou 442735-442746. ».

Art. 2. Le présent arrêté entre en vigueur le premier jour du deuxième mois qui suit celui de sa publication au *Moniteur belge*.

Art. 3. Le ministre qui a les Affaires sociales dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à

VAN KONINGSWEGE:
De Minister van Sociale Zaken en
Volksgezondheid,

PAR LE ROI :
Le Ministre des Affaires sociales
et de la Santé publique,

F. VANDEN BROUCKE

BIJLAGE 2

"AFDELING 7. – Radiotherapie en radiumtherapie.
Nucleaire geneeskunde."

"K.B. 23.5.1985" (in werking 5.6.1985) + "K.B. 7.1.1987" (in werking 19.3.1987) + "K.B. 19.4.2001" (in werking 1.6.2001)

"Art. 18. § 1. Worden beschouwd als verstrekkingen die de bekwaaming van geneesheer, specialist voor radiotherapie-oncologie (X), vereisen:

(...)

B. Tests of doseringen met gemerkte produkten:

(...)

"d) quater. PET-onderzoeken (Positron Emissie Tomografie).

1. Onderzoek bij oncologische indicaties

| | | | | |
|--------|--------|---|------|-------|
| 442971 | 442982 | Positronentomografisch onderzoek voor eeïnidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor oncologische indicaties | door | N 250 |
|--------|--------|---|------|-------|

De verstrekking 442971-442982 is enkel aanrekenbaar in de volgende indicaties :

- 1) a) evaluatie **met het oog op een curatieve heelkundige ingreep voor van** een geïsoleerde longnodulus van onbekende aard, van een tumor met onbekende lokalisatie met **lymfekliermetastasen ganglionaire metastasen** of van een massa van onbekende aard van de pancreas of van de bijnieren **of multiple myeloma;**
b) evaluatie van een paraneoplastisch syndroom of van een metastase van onbekende oorsprong;
c) evaluatie van adenopathieën met vermoeden van een lymfoom met het oog op een zo gericht mogelijke biopsie;
d) evaluatie van tumoren van de hersenen indien de gradering onvoldoend precies blijft na MRI (low vs high grade);

- 2) ingeval van **een initieel uitbreidingsbilan een primaire staging** van een maligne tumor :
 - a) van een pulmonaire of intra-thoracale tumor;
 - b) van een tumor van de slokdarm, van de pancreas, van de intra of extrahepatische galwegen;
 - c) van een lokaal uitgebreide tumor van de maag, het rectum **of en** het анаal kanaal;
 - d) van een colontumor, als het morfologisch beeld niet duidelijk is;
 - e) van een melanoom, stadium IIc of meer volgens de AJCC classificatie;
 - f) van een Hodgkin- of non Hodgkin-lymfoom van intermediaire graad of hooggradig;
 - g) van een hoofd- en halstumor;

BIJLAGE 2

h) van een urogenitale tumor, een tumor van het ovarium, de baarmoederhals (FIGO stadium > IA2), het endometrium (FIGO stadium IA-G3), de penis (met inguinale palpabele **lymfeklieren ganglia**), de vulva (met inguinale palpabele **lymfeklieren ganglia**);
i) van een neuro-endocrine tumor (afkomstig van het APUD systeem);
j) van een lokaal uitgebreid mammacarcinoom met het oog op een chemotherapeutische inductitherapie;
k) **bij het vermoeden van** een musculoskeletaal sarcoom of een tumor van het stroma van de tractus digestivus (bv. **GIST, leiomyosarcoom,..**) van de gastro-intestinale tractus;
l) van een prostaattumor;

3) na radiotherapeutische en/of chemotherapeutische inductitherapie met het oog op een chirurgische curatieve interventie bij een hersentumor, een niet-kleincellige longtumor, een hoofd- en halstumor, een tumor van de pancreas, het ovarium, de testikels, de mamma, de bijnier, **de sloopdarm, colorrectaal of colorectum met of zonder levermetastasen** of een musculoskeletaal sarcoom (**die dat FDG opneemt**);

4) met als doel om de werkzaamheid te evalueren :
a) van chemotherapie tijdens en op het einde van een therapie van een Hodgkin- of non Hodgkin-lymfoom;
b) van chemotherapie of radiotherapie na behandeling van een schildkliercarcinoom van het folliculair epithelium, dat geen jodium-131 opneemt, of gedurende een "**biotherapie targeted therapy**";
c) voor specifieke therapie guidance in geval van **prostaatcarcinoom**;

5) evaluatie van een residuele massa of ingeval van een geobjectiveerd vermoeden van een recidief van :

a) een tumor van de long of intra-thoracaal;
b) een agressief melanoom (\geq stade IIc), **volgens AJCC guidelines**;
c) een agressieve spinocellulaire huidtumor;
d) van een hoofd- en halstumor, een tumor van oesofageale, **maag**, colorectale of lymfomateuze oorsprong, van de lever en de intra- of extra-hepatische galwegen, van de pancreas, de bijnier, het ovarium, de uterus, de vulva of de testikels;
e) in het geval van een bevestigde toename van de tumormarkers van een mammacarcinoom, een carcinoom van het ovarium of van de testikels.
f) van een musculoskeletaal sarcoom of een tumor van het stroma van de tractus digestivus (**bv. GIST, leiomyosarcoom**);
g) van een schildkliercarcinoom die niet op een andere manier kan worden aangetoond, ~~meer bepaald als deze tumor geen jodium-131 opneemt al of niet radioactief jodium gevoelig, indien de aanpak van de patiënt duidelijk wordt beïnvloed~~;
h) van een neuroendocrine tumor;
i) van een prostaattumor ~~more reënhoem~~ met intermediair of hoog risico;

6) onderzoek voorafgaand aan het plaatsen op de wachtlijst voor levertransplantatie omwille van een primaire levertumor;

BIJLAGE 2

7) evaluatie van een solide tumor bij kinderen (<16 jaar), aanbevolen via een multidisciplinair oncologisch consult, behalve bij een neuroblastoom;

Het onderzoek bij de indicaties 1) tot en met 7) omvat minstens een opname van de halsstreek tot en met het abdomen.

8) evaluatie van een residueleresiduele massa of in geval van geobjectiveerd vermoeden van recidief van een maligne gezwel in de hersenen of in geval van de bepaling van de histologische gradering van een recidief hersentumor;

9) bepaling van metabool actieve kwaadaardige zones bij de bepaling van het doelvolume-doelwitvolume in de radiotherapie.

De oncologische gegevens moeten bewaard worden in het medisch dossier en ter beschikking blijven van de adviserend geneesheer arts.

In elk van bovenstaande indicaties mag de verstrekking 442971-442982 slechts éénmaal per periode van 12-maanden één maand aangerekend worden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie.

Wanneer de therapie op beslissende wijze beïnvloed wordt door een nieuw bilan, mag één enkele herhaling van de verstrekking 442971-442982 aangerekend worden gedurende deze periode van 12 maanden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie. Een duidelijke motivatie moet opgenomen worden in het medisch dossier en ter beschikking zijn van de adviserend geneesheer.

Wanneer de therapie op beslissende wijze beïnvloed wordt door de verstrekking 442971-442982, mag geen enkele van de verstrekkingen 442411-442422, 442396-442400, 442455-442466, 442514-442525, uitgevoerd voor scintigrafisch of tomoscintigrafisch onderzoek van het bot, de lever, de hersenen aangerekend worden tijdens eenzelfde periode van 12 één maand voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie.

Wanneer de therapie op beslissende wijze beïnvloed wordt door een scintigrafie of een tomoscintigrafie van het bot, de lever, de hersenen aangerekend onder één van de nummers 442411-442422, 442396-442400, 442455-442466, 442514-442525, zijn deze verstrekkingen niet onderling cumuleerbaar, noch met de verstrekking 442971-442982 tijdens eenzelfde periode van 12 één maand voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie, behalve wanneer in het medisch dossier een duidelijke motivatie opgenomen wordt, die ter beschikking is van de adviserend geneesheer arts.

2. Onderzoek van het hart bij cardiale pathologie

BIJLAGE 2

442676 442680 Positronentomografisch onderzoek **door**
coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, wanneer, ingeval van een recent volledig gedocumenteerde coronaire insufficiëntie, een heelkundige ingreep voorzien wordt, en er nog twijfel blijft bestaan over de viabiliteit van het betrokken myocard N 250

3. Onderzoek van de hersenen bij epilepsie

442691 442702 Positronentomografisch onderzoek **door**
coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, wanneer de therapie onder de vorm van een heelkundige ingreep op beslissende wijze beïnvloed wordt, bij de lokalisatie van een epileptogene haard bij therapieresistente epilepsie N 250

4. Onderzoek van het ganse lichaam bij Infectieuze of inflammatoire pathologie

442713 442724 Positronentomografisch onderzoek **door**
coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor infectieuze of inflammatoire indicaties N 250

De verstrekking 442713-442724 is enkel aanrekenbaar in de volgende indicaties :

- a) het opsporen van pathologie bij koorts van onbekende oorsprong, volgens de criteria van Durack en Street;
- b) *het opsporen van pathologie bij koorts van onbekende oorsprong geassocieerd aan een immuundepresie niet te wijten aan HIV, van een sepsis waarvan de oorsprong niet gelokaliseerd is, van een onverklaarbare bacteriemie bij een hoog risico patiënt of een onverklaarbaar geïsoleerd inflammatoir syndroom, en dit enkel indien de evaluatie van het ganse lichaam de behandeling op beslissende wijze beïnvloedt;*
- c) evaluatie van een perifere osteomyelitis, van een spondylodiscitis (niet < 3 maanden post operatief), van een systemische vasculitis, een vermoeden van systemische sarcoïdosis (*inbegrepen de evaluatie van de behandeling*), **een vermoeden van** een bacteriële endocarditis of van een infectie van een vasculair of intra-cardiaal implant, en dit enkel indien de evaluatie van het ganse lichaam de behandeling op beslissende wijze beïnvloedt.

De verstrekking 442713-442724 kan slechts éénmaal per periode van 12 maanden één maand aangerekend worden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie.

BIJLAGE 2

~~Wanneer de therapie bij bovenstaande indicaties op beslissende wijze beïnvloed wordt door een nieuw bilan, mag één enkele herhaling van de verstrekking 442713-442724 aangerekend worden gedurende deze periode van 12 maanden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie. Een duidelijke motivatie is opgenomen in het medisch dossier en is ter beschikking van de adviserend geneesheer.~~

5. Onderzoek van de hersenen bij neurodegeneratieve pathologie

442735 442746 Positronentomografisch onderzoek ~~door~~
~~coïncidentiedetectie~~ met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor neurodegeneratieve indicaties N 250

De verstrekking 442735-442746 is enkel aanrekenbaar in de volgende indicaties :

a) Bevestiging of uitsluiting van de diagnose van een neurodegeneratieve aandoening van het Alzheimer-type, bij patiënten met een MMSE-Score (Mini-Mental State Examination) van minstens 24, waarbij de farmacologische therapiekeuze op beslissende wijze wordt beïnvloed.

~~Het onderzoek kan hetzij een 18F-FDG-PET onderzoek zijn, hetzij een beta-amyloid-PET onderzoek.~~

Het onderzoek kan enkel worden voorgeschreven door een arts-specialist in de neurologie, psychiatrie, neuropsychiatrie of geriatrie, en na voorafgaandelijk gedocumenteerd klinisch onderzoek en uitgebreid neuropsychologisch onderzoek met evaluatie van de cognitieve functies waarna de diagnose nog altijd onduidelijk is.

Een duidelijke motivatie is opgenomen in het medisch dossier en is ter beschikking van de adviserend ~~geneesheer~~arts.

Het PET onderzoek dient voor deze indicatie naast via orthogonale hersendoorsneden ook additioneel via een "oppervlakte-rendering" techniek te worden beoordeeld door de ~~geneesheer~~arts-specialist in de nucleaire geneeskunde, hetgeen in diens protocol dient te worden gedocumenteerd;

b) Bevestiging of uitsluiting van een parkinson-plus syndroom, bij patiënten met neurodegeneratief parkinsonisme, aangetoond door een voorafgaand afwijkend 123I-FPCIT (Datscan) SPECT onderzoek, waarbij de farmacologische therapie met dopamine-agonisten op beslissende wijze wordt beïnvloed.

Het onderzoek kan enkel worden voorgeschreven door een arts-specialist in de neurologie of in de neuropsychiatrie.

De verstrekking 442735-442746 kan voor deze indicatie slechts éénmalig aangerekend worden.

Een duidelijke motivatie is opgenomen in het medisch dossier en is ter beschikking van de adviserend ~~geneesheer~~arts.

BIJLAGE 2

6. PET onderzoek bij andere indicaties dan de bovenstaande

442750 442761 Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie, met protocol en documenten, voor andere indicaties dan deze vermeld bij de verstrekkingen 442971-442982, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 of 442735-442746 N 250

De klinische gegevens worden bewaard in het medisch dossier en zijn ter beschikking van de adviserend geneesheer/arts.

De verstrekking 442750-442761 mag slechts éénmaal per periode van 12 maanden één maand aangerekend worden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie.

~~Wanneer de therapie op beslissende wijze beïnvloed wordt door een nieuw bilan, mag één enkele herhaling van de verstrekking 442750-442761 aangerekend worden gedurende deze periode van 12 maanden voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt met dezelfde pathologie. Een duidelijke motivatie wordt opgenomen in het medisch dossier en is ter beschikking van de adviserend geneesheer.~~

De verstrekkingen 442971-442982, 442750-442761, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 of 442735-442746 zijn slechts cumuleerbaar met één enkele van de technische verstrekkingen van artikelen 17, 17bis, 17ter of 17quater, voor dezelfde indicatie bij dezelfde patiënt, met dezelfde pathologie.

De onderzoeken uitgevoerd met een planaire coïncidence scintigraaf (gammacamera) mogen niet onder een van de rangnummers 442971-442982, 442750-442761, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 of 442735-442746 aangerekend worden."

Revision of PET indications – summary document 2020

Document to be presented to the CTM/TGR on xxxx

Prepared under the auspices of the Belgian Society for Nuclear Medicine (Belnuc) and the Belgian Professional Association for Nuclear Medicine (VBS-GBS)

Reporters: F. Jamar and B. Dehaes

Contributors:

- **Coordinators:** Thierry Vander Borght, P. De Bondt
- **Brain:** K. Van Laere, S. Goldman, K. Goffin, T. Vander Borght, H. Everaert
- **Head & Neck cancer:** M. Lonneux, L. Carp, T. Van den Wyngaert
- **Endocrine tumors:** F. Jamar, A. Jadoul
- **Lung and thoracic tumors:** P. Lovinfosse, C. Deroose
- **Breast cancer:** G. Gebhart, M. Keyaerts, P. Flamen
- **GI, esophageal, gastric, colorectal, anal and pancreatic cancers:** R. Hustinx, C. Deroose, R. Lhommel
- **Primary hepatobiliary cancer, including HCC and cholangiocarcinoma:** B. Lambert, P. Flamen
- **Neuro-endocrine malignancy:** P. Flamen, C. Deroose
- **Urological cancer:** K. Goffin, N. Withofs, C. Artigas
- **Gynecological tumors:** P. Lovinfosse : G. Gebhart, S. Stroobants
- **Lymphoma's:** T. Vander Borght, S. Stroobants, B. Vandenbroeck, K. Muylle
- **Plasma cell disorders (multiple myeloma...):** N. Withofs, S. Stroobants, T. Vander Borght
- **Melanoma:** P. Flamen, C. Deroose
- **Musculoskeletal tumors, Pediatric and adult sarcoma, including GIST:** A. Jadoul, S. Stroobants
- **Unknown primary and paraneoplastic syndromes:** S. Stroobants, F. Jamar
- **Inflammatory and infectious conditions:** F. Jamar, J. Mertens, T. Van den Wyngaert
- **Cardiology:** V. Roelants, P. De Bondt, O. Gheysens

With thanks to all colleagues who provided input for the preparation of this document

The references include in footnotes are just the ones, which support the revision of the 2020 PET-CT indications. Those referred in the original 2014 document can be found at the end of the document.

| | |
|---|--|
| BRAIN TUMORS | (incidence: 869/year)¹ |
| Current reimbursement scheme: treatment assessment (residual disease detection) and tumor recurrence | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis <u>detection of an uncharacterized lesion on a morphological examination (MRI, CT); PET provides information for differential diagnosis (benign/malignant) and prognosis (potential for rapid evolution of a malignant lesion) that may be used for the management (radiological follow-up vs biopsy vs resection).</u> - Staging <u>follow-up of low-grade tumor, for the early detection of anaplastic transformation justifying a change in the management (indication for resection, radiation/chemo-therapy)².</u> - Recurrence <u>differential diagnosis between recurrence and necrosis following radiation/chemotherapy³</u> - Assessment of therapy <u>detection of post-operative malignant tumor residue (in order to schedule complementary treatments such a radiosurgery or radiation/chemo-therapy)</u> <u>response to therapy; with the advance of new chemotherapy regimens (including with biological drugs), the use of PET to assess the response to therapy is getting a significant role (this appears cost-effective considering the cost of some of the new drugs).</u> - Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment) <u>pre-surgical and pre-radiotherapeutical evaluation of a malignant brain lesion for providing, in combination with MRI, the most accurate information for the planning of the interventional procedure (stereotactic biopsy, resection under neuronavigation, planning of focal or conformational radiation therapy).</u> | |
| Current use / planned number of scans per year: ~2000 | |
| Additional remarks: The PET tracer is not limited to ¹⁸ F-FDG. It can be an amino-acid derivative (¹¹ C-methionine, ¹⁸ F-tyrosine, ¹⁸ F-FET, ¹⁸ F-DOPA), ¹⁸ F-FLT, a somatostatin receptor ligand or other tracers to appear. | |

¹ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C70-72.

² Katsanos AH et al. *Clin Nucl Med* 2019;44:864-9.

³ de Zwart PL et al. *J Nucl Med* 2020;61:498-504.

| |
|---|
| HEAD AND NECK CARCINOMAS (mainly squamous cell; HNSCC) (incidence: 2.690/year)⁴ |
| Current reimbursement scheme: staging and tumor recurrence (in symptomatic patient: i.e. mass, pain, swelling...). |
| Proposed indications |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: <ul style="list-style-type: none"> - <u>Unknown Primary Tumor</u>: UPT represents 2 % of pts with HNSCC. The definition of UPT is "no primary tumor detected after comprehensive imaging workup AND panendoscopy + systematic biopsies". In such patients, PET-CT detects the primary in 30-40 % of cases. It is likely that PET-CT should be performed before panendoscopy (under general anaesthesia): first the diagnostic yield would even be greater, and second the positive PET image would guide the subsequent biopsy. KCE 2009: to be reimbursed (level of evidence: 2). |
| <ul style="list-style-type: none"> - Staging: <ul style="list-style-type: none"> - <u>Pretherapeutic</u>: KCE 2009: indication to be reimbursed (level of evidence: 2). Since this report, additional studies, including a large one (250 pts) by a cooperative, multi-centric Belgian-French group, have confirmed that FDG PET-CT enhances the staging accuracy of HNSCC, and alters the patient management in up to 30 % of patients. Cost-efficacy studies have also been added to the bulk of evidence supporting the use of FDG PET-CT for initial staging of HNSCC. A recent prospective multicenter trial has demonstrated that FDG-PET/CT has a high NPV for the clinically N0 neck in T2 to T4 HNSCC and that the surgical treatment plans may be changed in 22% of this patient group on the basis of PET/CT findings.⁵ |
| <ul style="list-style-type: none"> - Assessment of residual disease: <p>Many oro- and hypopharyngeal tumors with positive lymph nodes (N+) are treated with 'organ-preservation' protocols, i.e. concomitant chemo-radiotherapy. After treatment, many patients are clinically "N0", i.e. no palpable nor CT visible LN. However, many patients still undergo systematic neck dissection, despite the fact that more than 50 % of removed LN are pathologically negative (no remaining tumor cells). There has been a lot of controversy about the place of such a "systematic" LN dissection (which increases the morbidity with no benefit for the patient). The clinician needs a test with a 100 % negative predictive value: a negative test after chemo-radiotherapy would ensure that no residual tumor is present in LN, avoiding unnecessary neck dissection.</p> <p>FDG PET-CT is the method of choice to determine whether a patient needs a neck dissection after chemo-radiotherapy. A meta-analysis conducted in 2009 reported a 95 % NPV for FDG-PET. A cost-effectiveness study concluded that "adjuvant neck dissection reserved for patient with residual disease on PET-CT is the dominant and cost-effective strategy". More recently in 2016, the PET-NECK multicenter randomized controlled trial has demonstrated that a PET/CT surveillance strategy results in a non-inferior overall survival (compared with</p> |

⁴ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C0-C14, C30-33.

⁵ Lowe VJ et al. J Clin Oncol 2019;37:1704-12.

routine neck dissection) with a major reduction in the number of neck dissections and with proven cost-effectiveness⁶. In 2017, the ECLYPS prospective multicenter study has confirmed the reliability of FDG-PET/CT surveillance at 12 weeks after concurrent chemoradiotherapy using standardized reporting criteria⁷. Therefore, FDG-PET/CT should be reimbursed when used to detect residual disease after organ-preservation protocols (i.e. chemo-radiotherapy) and decide whether or not the patient needs a neck dissection.

- **Detection of HNSCC recurrence.**

PET-FDG is currently reimbursed for the diagnosis of tumor recurrence in the symptomatic patient. A recent meta-analysis reported a sensitivity of 94 % and a specificity of 80 %, which is in accordance with published papers that were used to support the reimbursement back in 1998. However, there has been additional evidence published supporting the use of PET-CT for the systematic surveillance of high-risk patients, i.e. patients with stage III-IV tumors. Indeed, in those patients usually treated with organ-preservation protocols, tumor relapse often occurs early (3-9 months- after the end of therapy). Moreover, the salvage treatment (surgery) has to be applied as soon as possible in order to be feasible (tumor still resectable).

This should be extended to asymptomatic patients. Abgral et al.⁸ published a series of 91 asymptomatic patients who underwent a PET-CT 6 months after the end of treatment. The negative predictive value of PET was 100 %, i.e. no relapse occurred during the follow-up period (6 months) in patients with a negative PET-CT. The positive predictive value was 77 %: out of 39 positive PET-CT, 30 had a proven relapse. This diagnostic yield is impressive, if one remembers that these patients have NO symptoms. The ECLYPS trial⁹ has shown that the sensitivity of PET/CT at 12 weeks after concurrent chemoradiotherapy to identify patients with residual neck disease manifesting beyond 12 months after treatment is low, which may justify a PET/CT surveillance scan at 1 year after treatment.

- **Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment): (-)**

⁶ Mehanna H et al. *N Engl J Med* 2016;374:1444-54.

⁷ Van den Wyngaert T et al. *J Clin Oncol* 2017;35:3458-64.

⁸ Abgral R et al. *J Nucl Med* 2009;50:24-9.

⁹ Helsen N et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;47:1075-82.

| |
|--|
| ENDOCRINE TUMORS (incidence: 1.164/year)¹⁰ |
| Current reimbursement scheme: |
| Proposed indications |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: (-) for thyroid and parathyroid carcinoma (except maybe in patients with a thyroid nodule, inconclusive ultrasound and FNAC findings) <p><u>Yes, In adrenal tumors, FDG PET is helpful in discriminating benign from malignant disease and F-DOPA in characterizing adrenal masses</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Staging: no evidence - Recurrence: <u>Yes, in thyroid cancer with elevated thyroglobulin and negative iodine scintigraphy</u> for guiding patients to repeated surgery, radiation therapy or biotherapy. - Assessment of therapy: <u>Yes, in radioiodine negative, PET positive patients with thyroid cancer</u> - Specific therapy guidance: (-) |
| Current use / planned number of scans per year: ~250 |
| Additional remarks: In thyroid cancer, data mainly involve FDG. Small encouraging series available on the role of I124 PET on the effect of treatment planning and restaging DTC. |
| Current use and planned number of patients/scans per year: NA |

¹⁰ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C73-C75.

LUNG AND THORAX TUMORS (incidence: 8.886/year)¹¹

Current reimbursement scheme

- 1) Diagnosis: Evaluation with a view to a curative procedure for an isolated lung nodule of an unknown nature (1.1.a)
- 2) Staging: initial extension staging of a malignant tumor: a) of a pulmonary or intra-thoracic tumor (1.2.a)
- 3) Therapy response: after radiotherapeutic and / or chemotherapeutic induction therapy with a view to a surgical curative intervention in a non-small cell lung tumor (1.3)
- 4) Relapse/recurrence: evaluation of a residual mass or in the case of an objective suspicion of a recurrence of: a) a tumor of the lung or intra-thoracic (1.5.a)
- 5) Determination of metabolically active malignant zones in the determination of the target volume in radiotherapy (1.9)

Proposed indications

- 1) **Diagnosis:** Solitary lesion ($\geq 8\text{mm}$ solid nodule)
- 2) **Staging:**
 - a. NSCLC, SCLC, LCNEC, atypical carcinoid
 - b. Mesothelioma
 - c. WHO>B2 thymoma
 - d. Low and intermediate grade neuroendocrine tumors: with somatostatin receptor ligands
- 3) **Recurrence:** clinically or conventional imaging suspected recurrence SCLC; NSCLC; NETs; Mesothelioma; WHO>B2 thymoma/thymic carcinoma.
- 4) **Assessment of therapy:**
 - a. Assessment of response after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced NSCLC (stage IIIa (N2) NSCLC)
 - b. Assessment of curative intent radiotherapy (classical of SBRT/SABR).¹²
- 5) **Specific therapy guidance** (e.g. Biological characterization leading to special treatment)

¹¹ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C34, C37-C39, C45.

¹² Huang K et al. *Radiother Oncol* 2012;102:335-42.

- 6) In case of detection of oligometastatic disease based on conventional imaging (CT) for which curative treatment would be envisioned.
- 7) Monitoring of systemic therapy in patients difficult to assess with CT-alone (e.g. bone-dominant disease): CT has low sensitivity for bone metastases, mineral alterations can persist lifelong, sclerotic changes can be a sign of progression or response, the response criteria for CT (RECIST) do consider bone lesions as “non-evaluable”. FDG PET is highly sensitive, specific, with changes reflecting response and outcome, and the main PET response criteria (EORTC, PERCIST) deal with bone lesions as with any other lesions.
- 8) Monitoring of immune-oncology treatments, including amongst others suspicion of pseudo-progression or to detect auto-immune side-effects.

Current use and planned number of patients/scans per year (if data available): NA

Additional remarks: in neuroendocrine neoplasms (NEN), somatostatin-receptor imaging is advised for low grade and evaluation for PRRT, where available.

| |
|--|
| BREAST CANCER (incidence: 10.732/year) ¹³ |
| Current reimbursement scheme: staging of advanced breast cancer and recurrence in case of elevated tumor marker. |
| Proposed indications |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: no indication; no new data since last KCE report. - Staging Since the latest KCE report (2009), <u>new evidence is now available on the value of FDG PET-CT for upstaging N-and M-stage in clinically intermediate or high risk primary breast cancer.</u> - Diagnosis and staging of recurrent or metastatic breast cancer Since the last KCE report (2009) <u>new scientific evidence is available on the value of FDG PET-CT for detection and staging of recurrent breast cancer in case of clinical or biochemical suspicion.</u> - Assessment of therapy Since the last KCE report (2009) <u>new scientific evidence is available on the value of FDG PET-CT for assessment of treatment response in a neo-adjuvant setting.</u> Most of the evidence is available on the very high negative predictive value of metabolic non-response during therapy. Monitoring of systemic therapy in patients difficult to assess with CT-alone (e.g. bone-dominant disease): CT has low sensitivity for bone metastases, mineral alterations can persist lifelong, sclerotic changes can be a sign of progression or response, the response criteria for CT (RECIST) do consider bone lesions as “non-evaluable”. FDG PET is highly sensitive, specific, with changes reflecting response and outcome, and the main PET response criteria (EORTC, PERCIST) deal with bone lesions as with any other lesion.¹⁴ - Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment): Determination of estrogen receptor positivity of lesions suspicious for metastases or relapse (with the use of 18F-fluoroestradiol (FES) or other validated estrogen receptor ligand). 18F-FES was <u>approved by the FDA</u> in May 2020. |
| Current use and planned number of patients/scans per year: according to data from 4 centers, this represents on average 9% of the total PET activity |

¹³ Foundation Cancer Register. 2017; Code C50.

¹⁴ Coleman R et al. Ann Oncol 2020.

| | |
|---|---|
| ESOPHAGEAL CARCINOMA | (incidence: 1.035/year)¹⁵ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <p>1) In the case of an initial staging of a malignant tumor: b) of a tumor of the esophagus (1.1.b)</p> <p>2) evaluation of a residual mass or in the case of an objective suspicion of a recurrence of.... a tumor of esophageal...origin (1.5.d)</p> | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis Inconclusive, although should be considered in case of an esophageal mass and inconclusive biopsy. - Staging Already an indication. - Recurrence Already an indication - Assessment of therapy - For patients treated with neo-adjuvant (chemo)radiotherapy or chemotherapy, before surgery (to rule out extra-esophageal progression). This has been adopted as such into the recent guidelines from the Belgian College for Oncology. Should be added to section 1.3: “After radiotherapeutic and / or chemotherapeutic induction therapy with a view to a surgical curative intervention” - Specific therapy guidance (e.g. biological characterization leading to special treatment): None at current | |
| Current use and planned number of patients/scans per year: NA | |

¹⁵ Foundation Cancer Register. 2017; Code C15.

| | |
|---|---------------------------------------|
| GASTRIC CARCINOMA | (incidence: 1.413/year) ¹⁶ |
| Current reimbursement scheme: | |
| 1) Staging: In the case of an initial staging of a malignant tumor: c) from a locally enlarged stomach tumor (1.2.c) | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis no - Staging yes - Recurrence To be added in case of FDG-avid primary tumor.¹⁷ A series of 368 patients showed 81% sensitivity for FDG PET/CT recurrence during scans for recurrence surveillance in patients with a primary tumor who was FDG-avid at time of diagnosis vs. 52% in case of non-FDG avid disease at time of diagnosis. (P=0.018). The specificity was very high (97%).¹⁸ A meta-analysis of 8 studies including 500 patients evaluating the value of ¹⁸F-FDG PET/CT for the detection of gastric cancer recurrence after surgical resection showed a sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, and negative likelihood ratio of 86.0%, 88.0%, 17.0, and 0.16, respectively.¹⁹ - Should be added to section 1.5: “Relapse/recurrence: evaluation of a residual mass or in the case of an objective suspicion of a recurrence of...” - Assessment of therapy no - Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment): (-) | |
| Current use and planned number of patients/scans per year: NA | |

¹⁶ Foundation Cancer Register. 2017; Code C16.

¹⁷ Marcus C et al. *PET Clin* 2017;12:437-47.

¹⁸ Kim SJ et al. *J Nucl Med* 2016;57:544-50.

¹⁹ Marcus C et al. *PET Clin* 2017;12:437-47.

| COLORECTAL (CRC) AND ANAL CANCER | (incidence: 8.371/year) ²⁰ |
|--|---------------------------------------|
| Current reimbursement scheme: | |
| <p>1) Staging:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. from a ... rectum and anal canal; (1.2.c) b. In the case of initial extension assessment of a malignant tumor: d) of a colon tumor, if the morphological picture is not clear (1.2.d) <p>2) Neo-adjuvant therapy: after radiotherapeutic and / or chemotherapeutic induction therapy with a view to a surgical curative intervention in a ...colorectal with liver metastases (1.3)</p> <p>3) Recurrence: Evaluation of a residual mass or in the case of an objective suspicion of a recurrence of: d) of a... colorectal ... origin (1.5.d)</p> | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: there is no evidence to support the use of FDG PET/CT for the primary diagnosis, prevention or systematic screening of CRC. - Staging: OK as is. - Neo-Adjuvant therapy: rectal cancer should be added to section 1.3: "After radiotherapeutic and / or chemotherapeutic induction therapy with a view to a surgical curative intervention". A recent meta-analysis looking at response prediction by FDG PET/CT in patients with locally advanced rectal cancer including 302 patients showed a sensitivity of 79% and specificity of 78%).²¹ - Detection and staging of Recurrence: - Anal canal recurrence should be added to section 1.5²² - Assessment of therapy: NCCN guidelines do not recommend systematic assessment to monitor progress of therapy of C(R)C patients under cytotoxic chemotherapy regimen. However, the same guidelines highlight the role of PET for its prognostic value in rectal cancer as well as <u>its role in CRC with liver metastases to identify extra-hepatic disease when a curative liver resection is considered, or in locally advanced disease when extensive surgery (i.e. abdomino-perineal resection) is scheduled.</u> - To be added; Monitoring of systemic therapy in patients difficult to assess with CT-alone | |

²⁰ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C18-C21.

²¹ Maffione AM et al. Eur J Surg Oncol 2014;40:1186-94.

²² Salaun PY et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2020;47:28-50.

(e.g. bone-dominant disease): CT has low sensitivity for bone metastases, mineral alterations can persist lifelong, sclerotic changes can be a sign of progression or response, the response criteria for CT (RECIST) do consider bone lesions as “non-evaluable”. FDG PET is highly sensitive, specific, with changes reflecting response and outcome, and the main PET response criteria (EORTC, PERCIST) deal with bone lesions as with any other lesions.

- **Specific therapy guidance** (e.g. Biological characterization leading to special treatment): Not relevant outside the framework of clinical studies.

Current use and planned number of patients/scans per year: data from a single center indicate that CRC accounts for ~10% of all performed PET scans.

Additional remarks:

| | |
|--|-------------------------------------|
| PRIMARY LIVER CANCER (HCC MAINLY) | (incidence: 980/year) ²³ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - HCC recurrence and HCC before liver transplantation | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis No. There is limited data on the use of FDG-PET for the diagnosis of liver masses. - Staging YES. A recent meta-analysis has <u>shown high sensitivity and very high specificity in staging of primary HCC</u> (resp 76.6% and 98.0%) for the detection of extra-hepatic metastases. <u>In the NOPR register, in 607 patients with primary liver and intrahepatic bile duct carcinoma the management was changed in 44% of cases.</u> - Recurrence YES. A recent meta-analysis has <u>shown high sensitivity and very high specificity in detection of recurrent HCC</u> (respectively, 81.7% and 88.9%) for the detection of extra-hepatic metastases. <u>In the NOPR register, in 260 patients scanned for recurrent primary liver and intrahepatic bile duct carcinoma the management was changed in 42% of cases.</u> - Assessment of therapy NO. - Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment) YES, in the setting of liver transplantation (orthotopic liver transplant, OLT). There is compelling evidence that FDG-PET allows to dichotomize transplant candidates in a group of patients with good prognosis after OLT and a group which fares far worse after OLT. Patients with high FDG uptake have more microvascular invasion. FDG PET is an independent and significant predictor of both recurrence free and overall survival. In this setting, there is also an ethical dimension to the proper use of a limited good, i.e. donor livers. FDG-PET can help to maximize the optimal use of this very precious resource. | |
| Current use and planned number of patients/scans per year: NA | |
| Additional remarks: the recent development of expensive therapies (biological, radio-embolization...) calls for optimized means for assessing their benefits. Data remain inconclusive. | |

²³ Foundation Cancer Register. 2017; Code C22.

| | |
|--|---|
| CHOLANGIOPAPILLARY CARCINOMA AND GALLBLADDER CANCER | (incidence: 424/year)²⁴ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Staging and recurrence of cholangiocarcinoma | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis NO. Only limited data on differentiation between benign and malignant masses. Studies have shown however that FDG uptake is higher in malignant masses than in benign perihilar masses. - Staging YES. <u>FDG-PET is superior in the detection of distant metastases than conventional CT. In the NOPR register, in 409 patients with gallbladder cancer the management was changed in 41% of the cases</u> - Recurrence YES. There is limited data on the use of FDG-PET in recurrent cholangiocarcinoma. This data however shows sensitivity similar to the primary staging setting. <u>In the NOPR register, in 215 patients scanned for recurrent gallbladder cancer the management was changed in 39% of the cases.</u> - Assessment of therapy NO. There are currently no data to support this use - Specific therapy guidance (e.g. biological characterization leading to special treatment) NO | |
| Current use and planned number of patients/scans per year: < 0.5% of the total activity | |

²⁴ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C23-24.

| | |
|--|---------------------------------------|
| PANCREATIC CANCER (ADENOCARCINOMA) | (incidence: 1.855/year) ²⁵ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <ol style="list-style-type: none"> 1) Diagnosis: evaluation with a view to a curative surgical procedure for ...a mass of an unknown nature of the pancreas (1.1.a). 2) Staging: in the case of an initial extension assessment of a malignant tumor: ... of the pancreas (1.2.b) 3) Neo-adjuvant treatment: after radiotherapeutic and/or chemotherapeutic induction therapy with a view to a surgical curative intervention in ... a tumor of the pancreas (1.3) 4) Recurrence: evaluation of a residual mass or in the case of an objective suspicion of a recurrence of the pancreas (1.5) | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis OK as is. - Staging OK as is. - Recurrence OK as is. - Assessment of therapy OK as is. - Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment): No | |
| Current use and planned number of patients/scans per year (if data available): < 1% of total use. | |

²⁵ Foundation Cancer Register. 2017; Code C25.

NEURO-ENDOCRINE MALIGNANCIES(incidence: not specified in Belgian Cancer Registry – in US 2/100.000/year)²⁶**Comprises:**

- Gastro-entero-pancreatic neuro endocrine tumors (GEP NET)
- Medullary Thyroid Cancer (MTC)
- (Non) Functioning paraganglioma, pheochromocytoma

Current reimbursement scheme:

- 1) Staging: in the case of an initial extension assessment of a malignant tumor: i) from a neuroendocrine tumor (from the APUD system) (1.2.i).
- 2) Recurrence: evaluation of a residual mass or in the case of an objective suspicion of a recurrence of: h) from a neuroendocrine tumor (1.5.h)

Proposed indications

- **Diagnosis and Staging:** neuroendocrine tumor (from the APUD system or neural crest-derived)
- **Recurrence and follow up:** OK as is
- **Assessment of therapy:**
 - * FDG can be used to monitor treatment effect in poorly differentiated NETs and NEC (neuro-endocrine carcinoma)

* SSTR PET is routinely used to monitor the effect of PRRT.

- **Specific therapy guidance:** In NET and Neural Crest tumors, characterization of specific molecules is warranted for selection of specific therapy: a) Somatostatin receptor expression for therapy with non-radioactive somatostatin analogues; (2) Somatostatin receptor expression for therapy with radioactive somatostatin analogues, so called peptide receptor radionuclide therapy (PRRT).²⁷

Additional remarks: ¹⁸F-FDG is definitely not the tracer of choice for all patients. In patients with differentiated tumors, octreotide analogues labelled with positron emitters are preferable where available. If such tracers can be used, ¹¹¹In-pentetretide (OctreoScan[®]) should not be used in the same patients.

²⁶ Taal BG et al. *Neuroendocrinology* 2004;80 Suppl 1:3-7.

²⁷ Deroose CM et al. *J Nucl Med* 2016;57:1949-56.

| | |
|---|---|
| PROSTATE CANCER | (incidence: prostate: 9.555/year) ²⁸ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Recurrence for intermediate or high-risk prostate cancer | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: (-) - Staging: <ul style="list-style-type: none"> ○ PSMA-PET staging has the potential to change the management in more than a fourth of the patients who undergo PET staging for their intermediate to high-risk prostate cancer (PCa) changing the stage in >30% of the cases. Three recent meta-analyses have reported a superior sensitivity and specificity of PSMA PET/CT for pelvic lymph node detection than conventional imaging. A recent systematic review also suggests PSMA PET/CT to be superior to bone scan for identifying bone metastases. Finally, a prospective, randomized controlled trials in 302 PCa patients with high risk features comparing PSMA PET/CT vs. conventional imaging (CT and bone scan) found a higher sensitivity (85% [74-96] vs 38% [24-52]) and higher specificity (98% [95-100] vs. 91% [85-97]) for PSMA PET-CT compared to conventional imaging²⁹. - Recurrence: PSMA-ligand tracers for biochemical recurrence PCa with PSA levels >0.2ng/mL and if the results could influence subsequent treatment decisions according to EAU guidelines. - Assessment of therapy: PSMA PET/CT in PCa in case of discrepancy between clinical features (symptoms, biochemistry values) and imaging (CT, bone scan). - Specific therapy guidance: PSMA-ligand based PET tracers are a cornerstone in the selection and follow-up of patients for PSMA targeted radioligand therapy. More aggressive tumour foci seem to show enhanced uptake on FDG PET and to affect the prognosis negatively. | |
| Additional remark: ¹⁸ F-FDG is definitely not the tracer of choice for all patients with prostate cancer. It can have a limited role in advanced metastatic castrate resistant setting. PSMA-ligand PET tracers should be the tracer of choice. If PSMA tracers are not available and biochemical recurrence with PSA >1ng/mL, ¹⁸ F-Fluciclovine or ¹¹ C/ ¹⁸ F-Choline PET tracers could be used. | |

²⁸ Foundation Cancer Register. 2017; Code C61.

²⁹ Hofman MS et al. Lancet 2020;395:1208-16.

| | |
|---|---------------------------------------|
| UROLOGICAL TUMORS | (incidence: 5.052/year) ³⁰ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Staging: Penile cancer with palpable inguinal lymph node <p>Assessment of therapy: Biological recurrence of testis cancer.</p> | |
| Proposed indications <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: No - Staging: <p>Penile cancer with palpable inguinal lymph node ¹⁸F-FDG PET in advanced bladder cancer: The EAU-ESMO Consensus (88% agree) states that FDG PET/CT scanning should be included in oligometastatic disease staging when considering radical treatment.³¹</p> - Assessment of therapy: <p>Residual mass >8 weeks after primary chemotherapy for testicular seminomatous germ-cell tumors. Assessing the response to neoadjuvant chemotherapy (NAC) in patients with bladder cancer scheduled to undergo radical cystectomy.³²</p> | |
| Additional remark: Other tracers: Small encouraging series available on the role of ⁸⁹ Zr-Gerintuximab PET on the diagnosis of renal cell cancer in patients with indeterminate renal masses. | |

³⁰ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C48, C62-C68.

³¹ Witjes JA et al. Eur Urol 2020;77:223-50, Einerhand SMH et al. Curr Opin Urol 2020;30:654-64.

³² Soubra A et al. Clin Genitourin Cancer 2018;16:360-4.

| | |
|--|---------------------------------------|
| GYNECOLOGICAL TUMORS | (incidence: 3.171/year) ³³ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Staging: Ovarian carcinoma, cervical cancer (FIGO > IA2), endometrial cancer (FIGO IA-G3) or vulvar cancer with palpable inguinal lymph nodes. - Recurrence: Biological recurrence in epithelial ovarian carcinoma. | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: no - Staging: Intermediate and High-risk endometrial cancer (FIGO stages IA-G3 and more) Intermediate and High-risk cervical cancer (FIGO stages IA2 [for determination of adjuvant therapy] and > IB [for staging]). Penile or vulvar cancer with palpable inguinal lymph nodes. | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Recurrence: <p>Biological recurrence in epithelial ovarian carcinoma.</p> <p>Suspected recurrence of endometrial, cervical and vulvar carcinoma not demonstrated by other methods.</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Assessment of therapy: <p>Before secondary debulking in ovarian carcinoma.</p> <p>After neoadjuvant chemo-radiotherapy in patients with locally advanced cervical cancer (LACC) treated with CRT and candidates for radical surgery.³⁴</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment): (-) | |

³³ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C51-58.

³⁴ Rufini V et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2020;47:1228-38.

| LYMPHOMA (HODGKIN AND NON-HODGKIN TYPES) | (incidence: 2.371/year) ³⁵ |
|--|---------------------------------------|
| Current reimbursement scheme: | |
| Staging for intermediary or advanced stage HL or NHL | |
| Recurrence | |
| Assessment of therapy (only 1 repeat scan within 12 months if treatment strategy will be influenced based on PET) | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis can be useful in some patients to define the most suitable site for biopsy (patients with non-palpable LN, with low grade NHL suspected of transformation to a high-grade lymphoma, suspicion of post-transplant lymphoma). | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Staging Given its higher sensitivity and specificity than CT-scan, FDG-PET should be performed in all patients with expected FDG avid lymphoma prior to the start of therapy, which include almost all with the exceptions of extranodal marginal zone, small lymphocytic lymphoma (SLL)/chronic lymphocytic leukemia (CLL), cutaneous T-cell lymphoma including mycosis fungoides. Upstaging from early to advanced stage at initial staging is reported in 10 to 15% of patients and is clinically consequential because it significantly changes therapy plans from short courses of chemotherapy or combined modality therapy with radiation therapy to more extended courses of combined-modality therapy. Furthermore, as FDG-PET is now incorporated in the response assessment (P-RECIST), the <u>staging PET is essential for comparison with subsequent treatment response scans</u> (both prior to first line treatment as in relapse) | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Recurrence: The use of post-treatment surveillance scans has been widely adopted based on the supposition that relapses would be detected earlier and appropriate intervention would improve patient outcome. <u>Current data do not support systematic surveillance, except in high-risk patients and those with residual masses after first-line or consolidation treatment. However, when recurrence is suspected on the basis of clinical symptoms or medical imaging, PET must be performed in the same way as it is in staging.</u> | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Assessment of therapy: <u>has become a hallmark of the modern management of HL/NHL</u> | |
| <ul style="list-style-type: none"> A. <u>Evaluation after first-line treatment</u> PET-CT is the preferred imaging test to evaluate residual disease at the end of first line chemotherapy in patients with FDG avid lymphoma. <u>It is an integral part of the new response criteria</u> and plays a role in guiding adjuvant radiotherapy and identifying residual lesion(s) to be confirmed with biopsy prior to salvage treatment. | |
| <ul style="list-style-type: none"> B. <u>Evaluation of Salvage treatment:</u> the existing data provide evidence that the primary objective of salvage therapy should be achieving a negative PET result before pursuing stem cell transplantation (SCT). In the case of a positive PET finding after salvage chemotherapy, one should consider intensifying treatment or altering treatment before SCT. If this is not an option, other strategies, such as tandem autologous SCT, allogeneic SCT or treatment with | |

³⁵ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C81-C86.

- antibodies, can be implemented
- C. Interim PET scans to evaluate chemosensitivity: numerous studies have shown that PET performed after a few cycles of chemotherapy predicts therapeutic outcome; new studies reported that altering HL treatment based on this information improves survival^{36,37}. Nowadays, this indication should be restricted to HL and to clinical trials for NHL evaluating PET in this framework. In a clinical setting a PET-low dose CT scan is useful to exclude (early) disease progression, showing the inefficiency of the current treatment. This is what the hematologists call an *in vivo* sensitivity test.

³⁶ Andre MPE et al. *J Clin Oncol* 2017;35:1786-94.

³⁷ Casasnovas RO et al. *Lancet Oncol* 2019;20:202-15.

| MULTIPLE MYELOMA AND MALIGNANT IMMUNOPROLIFERATIVE DISEASES (incidence: 1.291/year)^{38,39,40} | |
|---|--|
| Current reimbursement scheme: | None |
| Proposed indications | <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis and staging FDG-PET/CT is recommended at diagnosis in patients with symptomatic multiple myeloma for the identification of bone lesions and extramedullary disease (independent prognostic factor for progression free survival and overall survival), to confirm the diagnosis of smoldering multiple myeloma (absence of bone disease) and finally, in patients with solitary plasmacytoma to exclude additional myeloma lesions (radiotherapy is considered in case of a solitary plasmacytoma). - Assessment of therapy response: FDG PET/CT is more accurate than MRI for treatment assessment of multiple myeloma as MRI normalization before maintenance is seen in only 11% of patients and is not associated with patient's outcome.⁴¹ FDG PET/CT is of particular interest to confirm minimal residual disease (MRD) negativity that is a strong prognostic factor in myeloma.⁴² The MRD (evaluated by multi-parametric flow cytometry or next generation sequencing) might be missed by bone marrow biopsy due to patchy pattern of bone marrow plasma cell infiltration and/or the presence of extramedullary disease. MRD status and FDG PET/CT are therefore complementary for the confirmation of MRD negativity with an impact of patient's outcome and management.⁴³ - Relapse: FDG PET/CT might be useful for the detection extramedullary disease which is a negative prognostic factor for survival. |

³⁸ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C88, C90.

³⁹ Salaun PY et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;47:28-50.

⁴⁰ Rajkumar SV et al. *Lancet Oncol* 2014;15:e538-48, Rajkumar SV. *Am J Hematol* 2020;95:548-67.

⁴¹ Moreau P et al. *J Clin Oncol* 2017;35:2911-8.

⁴² Paiva B et al. *Ibid*.2020;38:784-92.

⁴³ Moreau P et al. *Ibid*.2017;35:2911-8, Jamet B et al. *Int J Mol Sci* 2020;21.

| | |
|--|---------------------------------------|
| MALIGNANT MELANOMA | (incidence: 3.361/year) ⁴⁴ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <p>1) Staging: in the case of an initial extension assessment of a malignant tumor: e) of a melanoma, stage IIc or more according to the AJCC classification (1.2.e)</p> <p>2) Recurrence: evaluation of a residual mass or in the case of an objective suspicion of a recurrence of: b) an aggressive melanoma (\geq stade IIc) (1.5.b)</p> | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: no (with the exception of the unknown primary, see further) - Staging: OK as is. <p>Recurrence: OK, as is</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluation of therapy response: Yes, for the follow-up of systemic therapies that may have to be withdrawn and replace early if inefficient. In particular immune-oncology regimens need close PET monitoring and CT is more inaccurate than with other therapies. | |
| Current use and planned number of patients/scans per year: NA | |
| Additional remark: Evaluation of recurrence and therapy response holds true also for aggressive recurrent spinocellular carcinoma of the skin. | |

⁴⁴ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C43.

| |
|--|
| MUSCULOSKELETAL TUMORS, PEDIATRIC AND ADULT SARCOMA, INCLUDING GIST (incidence: 531/year)⁴⁵ |
| Current reimbursement scheme: |
| <ul style="list-style-type: none"> - Staging and recurrence - Response assessment before curative-intend surgery for FDG avid musculoskeletal sarcoma |
| Proposed indications |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis: no except for identifying the optimal site for biopsy in surgically difficult cases - Staging: PET plays a role in intermediate and high-grade sarcomas (that may be FDG-avid) for the assessment of TNM staging and evaluation of aggressive subtype populations in a type of tumors that is often very heterogeneous in nature. - Recurrence Yes, limited to FDG-avid tumors at staging: A systematic review of 13 studies including 289 patients published in 2013 concluded that FDG PET was superior to bone scanning and to conventional imaging modalities for the detection of bone metastasis, whereas CT remains superior to PET/CT for lung metastasis. - Evaluation of therapy response: YES (limited to FDG avid tumors). This is of particular importance since good response is associated with a potential for conservative surgery whereas poor metabolic response is associated with poor prognosis. |
| Current use and planned number of patients/scans per year: NA |
| Additional remark: given the specific occurrence of such rare tumors in the pediatric population, the indication for PET should be left to the multidisciplinary oncology consultation without any other constraints in patients younger than 16 years of age. |

⁴⁵ Foundation Cancer Register. 2017; Codes C40-C41, C47, C49.

| | |
|---|---|
| UNKNOWN PRIMARY TUMOR AND PARANEOPLASTIC SYNDROMES | (incidence: 741/year)⁴⁶ |
| Current reimbursement scheme: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis and staging of paraneoplastic syndromes - Diagnosis and Staging of unknown primary tumors | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosis and staging of paraneoplastic syndromes: Yes. The literature reports yields of 14-26% for malignancy which is highly appreciable in a clinical condition that remains an expensive diagnostic challenge. In addition to several small-scale studies, screening for tumors with FDG-PET in paraneoplastic syndromes has been recommended by the European Federation of Neurological Societies.⁴⁷ In addition, early identification of an underlying malignancy at a stage in which the disease is localized can revert the paraneoplastic syndrome and has the best chance of being curative. - Diagnosis and Staging of unknown primary tumors: YES. This is recommended by the NICE, NCCN and ESMO guidelines in recent years. - Therapy Assessment and Recurrence: YES, if a primary tumor was found (see than relevant indication) | |
| Current use and planned number of patients/scans per year: ~1-2% of the total activity | |

⁴⁶ Foundation Cancer Register. 2017; Code C80 (unknown primary).

⁴⁷ Titulaer MJ et al. Eur J Neurol 2011;18:19-e3.

| MOLECULAR CHARACTERIZATION OF TUMORS AND SPECIFIC THERAPY MONITORING | |
|---|--|
| Current reimbursement scheme: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Determination of active malignant zones in the determination of the target volume in radiotherapy. | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Molecular characterization of tumors A new general indication “molecular characterization” is proposed that could be added to the current list of oncological indications as point 10 to be added to the oncological indications. This is different from the bulk of the current oncological PET indications, which focus on the question: "Where is tumor present?". Here the question is: "What are the molecular characteristics of the tumor?". Already partially in current practice, and more so in the future, many tracers will be used to characterize the tumor for a) prognostic reasons (e.g. FDG in NET, in HCC,...); b) to select patients for specific treatments that are non-radioactive (e.g. FES in ER positive disease (breast, uterine sarcoma,...), Her-2 (breast, gastric cancer,...), PD1L (many tumor types); c) to select patients for radionuclide treatments (SSTR, PSMA, CEA, others to follow). For the molecular characterization of tumors, dual tracer PET imaging becomes more and more prominent. - Response assessment of bone metastases⁴⁸ - Monitoring the efficacy of immune-oncological treatment⁴⁹ Rationale: CT is hampered by late changes and/or false positive findings (“pseudoprogression”). Immuno-oncological-therapies (e.g. PD1/PD-L1 axis inhibitors, CTLA4 inhibitors) are very expensive, with the cost for one-month treatment vastly exceeding the cost of a PET/CT scan, by a factor 10! It is crucial to correctly identify non-responding patients with a reliable positive predictive value. 18F-FDG PET/CT can be used for this indication. Because of the rapidly expanding indications for immunotherapy, this should be primary tumor agnostic. - Determination of active malignant zones in the determination of the target volume in radiotherapy: maintain as is. | |
| Current use and planned number of patients/scans per year: ~1% of the total activity | |

⁴⁸ Coleman R et al. Ann Oncol 2020.

⁴⁹ Castello A et al. J Nucl Med 2020;61:1405, Castello A et al. Q J Nucl Med Mol Imaging 2020;64:175-85, Castello A et al. J Nucl Med 2020;61:821-6, Castello A et al. J Cancer Res Clin Oncol 2020;146:1235-43, Iravani A et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2020;47:2776-86, Lopci E et al. PET Clin 2020;15:23-34.

| INFLAMMATORY AND INFECTIOUS CONDITIONS | incidence: cannot be assessed |
|--|-------------------------------|
| Current reimbursement scheme: FUO (Durack & Street), FUO with immunodepression unrelated to HIV virus, unexplained bacteremia in a high-risk patient, isolated inflammatory syndrome, osteomyelitis or non-surgical spondylodiscitis, systemic vasculitis, systemic sarcoidosis, suspected endocarditis, infection of cardiac or endovascular device. | |
| Proposed indications | |
| Diagnosis: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Vertebral osteomyelitis (spondylodiscitis) - Peripheral osteomyelitis (non-postoperative) - Fever of unknown origin, occult fever or inflammatory syndrome of unknown origin - Metastatic infection in high-risk patients with bacteremia - Primary evaluation of vasculitis - AIDS-associated opportunistic infection and associated tumors - Suspected endocarditis, infection of cardiac or endovascular device - (Suspected) systemic sarcoidosis and <u>follow-up of treatment</u> - Assessment of disease activity in alveolar echinococcosis⁵⁰ | |
| Current use and planned number of patients/scans per year: 10-20% of the patients per center, i.e. 5-10.000 patients per year | |
| Additional remarks: many other indications are currently under evaluation, but the evaluation of orthopedic and vascular prostheses does not seem to be optimal. | |

⁵⁰Wen H et al. *Clin Microbiol Rev* 2019;32.

| EPILEPSY |
|--|
| Current reimbursement scheme: Localization of an epileptic focus at the presurgical stage of the refractory focal epilepsy management |
| Proposed indications <ul style="list-style-type: none">- Diagnosis No- Staging No- Recurrence No- Assessment of therapy No- Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment) presurgical evaluation of refractory focal epilepsy: lateralization, definition of functional deficit zone and prognosis |
| Current use and planned number of patients/scans per year: 1.000/year. In Belgium, there are about 10.000-15.000 patients with refractory epilepsy who are potential “candidates” for surgery (750 new cases each year). |
| Additional remark: The choice of the PET tracer used should be left to the appreciation of the nuclear medicine physician, pending availability in the future of more accurate tracers. |

| NEURODEGENERATIVE DISORDERS |
|--|
| Current reimbursement scheme: <ul style="list-style-type: none">- Mild cognitive decline (MMSE \geq24)- Parkinson Plus |
| Proposed indications <ul style="list-style-type: none">- Diagnosis<ol style="list-style-type: none">1. Neurological/psychiatric syndrome that involves cognitive decline: early and differential diagnosis of neurodegenerative disorders. This does not limit the indication to the positive diagnosis of Alzheimer disease (as such it would include MCI, old-age depression, etc).2. Extra-pyramidal syndrome with additional neurological features- Staging No- Recurrence No- Assessment of therapy No- Specific therapy guidance (e.g. Biological characterization leading to special treatment) Yes. Rationale for optimal therapy choice (e.g. anticoagulants, acetylcholinesterase inhibitors, possibility of antipsychotic use (Lewy-Body disease), dopamine replacement therapy choice). |

| | |
|---|---|
| CARDIOVASCULAR | (incidence: cannot be assessed in total) |
| Current reimbursement scheme: only for myocardial viability | |
| Proposed indications | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Myocardial viability⁵¹ <p>Indication remains but request reimbursement of both perfusion and metabolism to assess perfusion-metabolism match/mismatch defects.⁵²</p> <p>Slight adjustment of the current text: "... in case of a recently fully documented coronary insufficiency, surgery or interventional procedure is envisaged, and doubts remain about the viability of the affected myocardium".</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cardiac sarcoidosis (CS): PET perfusion at rest in conjunction with PET-FDG^{48,49} (in patients fulfilling HRS criteria or in patients with high suspicion of cardiac involvement on FDG-PET) <p>Diagnosis of cardiac sarcoidosis, monitoring response to therapy or recurrent inflammation.⁵³</p> <p>Presence of focal perfusion defect and FDG uptake identifies patient at higher risk of ventricular tachycardia or death.⁵⁴</p> <p>Quantitative measures of extent and severity of perfusion–metabolism mismatch and coefficient of variation of FDG uptake provide an incremental prognostic advantage (with regards to death, heart transplantation, and ventricular arrhythmias requiring defibrillation) in patients undergoing FDG-PET for CS.⁵⁵</p> <ul style="list-style-type: none"> - Microvascular angina <p>Diagnostic criteria for ischemic symptoms due to coronary microvascular dysfunction: "confirmation of a reduced coronary blood flow reserve (CFR)", that can be fulfilled with PET perfusion.⁵⁶</p> | |
| | |

⁵¹ Schindler TH et al. J Nucl Med 2020;61:1221-65.

⁵² Dilsizian V et al. J Nucl Cardiol 2016;23:1187-226.

⁵³ Schindler TH et al. J Nucl Med 2020;61:1221-65.

⁵⁴ Blankstein R et al. J Am Coll Cardiol 2014;63:329-36.

⁵⁵ Sperry BW et al. JACC Cardiovasc Imaging 2018;11:336-45.

⁵⁶ Ong P et al. Int J Cardiol 2018;250:16-20.

Appropriate use criteria for PET myocardial perfusion imaging: symptomatic patients (angina) and absence of obstructive CAD (angiographically documented).⁵⁷

Patients with the lowest coronary flow or myocardial perfusion reserve values have the worse prognosis. CFR and MPR are important clinical indicators of physiologic dysfunction and should be used to guide therapy.⁵⁸

901 symptomatic patients with normal MPI: global CFR but not CAC provides significant incremental risk stratification over clinical risk score for prediction of major adverse cardiac events (CFR < 2, 5.2%-year rate of MACE even with CAC score of 0).⁵⁹

- **Cardiac allograft vasculopathy (CAV)**

Quantification of blood flow provides improved detection and gradation of CAV severity over standard myocardial perfusion assessment and is predictive of major adverse events.⁶⁰

Early post-transplant and longitudinal assessment by PET may identify at-risk patients for increased surveillance post heart transplantation.⁶¹

SPECT is not sensitive for the follow-up of patients after heart transplantation.⁶²

- **Symptomatic patients with severe obesity (BMI ≥ 35)⁶³** with suspicion of CAD or pre-operative major surgery with increased CV risk or equivocal findings on stress-rest perfusion SPECT.

Patients with BMI > 30: accuracy PET (85%) > SPECT (67%).⁶⁴

More definitive scan interpretation, higher accuracy and better specificity for CAD detection.⁶⁵

97% good image quality⁶⁶ (compared to SPECT e.g. 60% reported by Duvall WL et al⁶⁷ and Fiechter M et al⁶⁸).

⁵⁷ Schindler TH et al. *J Nucl Med* 2020;61:1221-65.

⁵⁸ Marinescu MA et al. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:210-20.

⁵⁹ Naya M et al. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2098-106.

⁶⁰ Bravo PE et al. *Eur Heart J* 2018;39:316-23.

⁶¹ Wiefels C et al. *J Nucl Cardiol* 2020.

⁶² Thompson D et al. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:271-5.

⁶³ Schindler TH et al. *J Nucl Med* 2020;61:1221-65.

⁶⁴ Bateman TM et al. *J Nucl Cardiol* 2006;13:24-33.

⁶⁵ Harnett DT et al. *Ibid*.2019;26:275-83.

⁶⁶ Aggarwal NR et al. *Ibid*.2015;22:1273-80.

⁶⁷ Duvall WL et al. *Ibid*.2006;13:202-9.

- **Obstructive coronary artery disease⁶⁹**

Appropriate use criteria for PET myocardial perfusion imaging: indications considered with appropriateness score of 9:

- symptomatic patients with CAD with known left main or multivessel disease (MVD, >50% stenosis for each vessel) as shown by either ICA, CTA or noncontrast CCT
- symptomatic patients with known MVD (>50% stenosis for each vessel) who underwent PCI and who have equivocal SPECT results
- symptomatic patients after CABG when SPECT results are equivocal
- Chronic total occlusion to select patients for revascularization

Myocardial flow reserve is an independent predictor of 3-vessel CAD and provided added value to relative MPI.⁷⁰

CFR is a powerful, independent predictor of cardiac mortality in patients with known or suspected coronary artery disease. Incremental risk stratification over clinical and gated myocardial perfusion imaging variables.⁷¹

MFR is a better predictor of outcome and is an independent prognostic factor beyond relative MPI.⁷²

PET exhibits the highest accuracy for diagnosis of myocardial ischemia (by comparison to SPECT and coronary computed tomography angiography (CCTA).⁷³

Current use / planned number of scans per year: current use: 100 – 120 /year for myocardial viability

Additional remarks:

The examination may be carried out for the following indications as long as the result is likely to have a decisive influence on the patient's care.

Acquisitions must be performed in a dynamic mode in order to obtain absolute quantification^{69,70,74} of the blood flow that must be mentioned in the final report (except for resting perfusion in cardiac sarcoidosis or viability).

⁶⁸ Fiechter M et al. *J Nucl Med* 2012;53:1401-6.

⁶⁹ Schindler TH et al. *Ibid.* 2020;61:1221-65, Dewey M et al. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:427-50.

⁷⁰ Ziadi MC et al. *J Nucl Cardiol* 2012;19:670-80.

⁷¹ Murthy VL et al. *Circulation* 2011;124:2215-24.

⁷² Ziadi MC et al. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:740-8.

⁷³ Danad I et al. *JAMA Cardiol* 2017;2:1100-7.

⁷⁴ Lee JM et al. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9, Kajander SA et al. *Ibid.* 2011;4:678-84.

References of the 2014 PET indications document**BRAIN**

Chen W. Clinical applications of PET in brain tumors. *J Nucl Med* 2007; 48: 1468-1481.

Dunet, V., Rossier, C., Buck, A., Stupp, R. and Prior, J. O., Performance of 18F-fluoro-ethyl-tyrosine (18F-FET) PET for the differential diagnosis of primary brain tumor: a systematic review and Metaanalysis. *J Nucl Med*. 2012; 53: 207-214.

Glaudemans, A. W., Enting, R. H., Heesters, M. A., Dierckx, R. A., van Rheenen, R. W., Walenkamp, A. M. and Slart, R. H., Value of 11C-methionine PET in imaging brain tumours and metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 40: 615-635.

Petrirena, G. J., Goldman, S. and Delattre, J. Y., Advances in PET imaging of brain tumors: a referring physician's perspective. *Curr Opin Oncol*. 2011; 23: 617-623.

HEAD & NECK

Abgral R, Querellou S, Potard G, Le Roux PY, Le Duc-Pennec A, Marianovski R, Pradier O, Bizais Y, Kraeber-Bodéré F, Salaun PY. Does 18F-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? *J Nucl Med*. 2009 Jan;50(1):24-9.

Isles MG, McConkey C, Mehanna HM. A systematic review and meta-analysis of the role of positron emission tomography in the follow up of head and neck squamous cell carcinoma following radiotherapy or chemoradiotherapy. *Clin Otolaryngol*. 2008 Jun;33(3):210-22.

Lonneux M, Hamoir M, Reyhler H, Maingon P, Duvillard C, Calais G, Bridji B, Digue L, Toubeau M, Grégoire V. Positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose improves staging and patient management in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter prospective study. *J Clin Oncol*. 2010 Mar 1;28(7):1190-5.

Sher DJ, Tishler RB, Annino D, Punglia RS. Cost-effectiveness of CT and PET-CT for determining the need for adjuvant neck dissection in locally advanced head and neck cancer. *Ann Oncol*. 2010 May;21(5):1072-7.

Uyl-de Groot CA, Senft A, de Bree R, Leemans CR, Hoekstra OS. Chest CT and whole-body 18F-FDG PET are cost-effective in screening for distant metastases in head and neck cancer patients. *J Nucl Med*. 2010 Feb;51(2):176-82.

ENDOCRINE

Ansquer C, Sciglano S, Mirallié E, Taïeb D, Brunaud L, Sebag F, Leux C, Drui, D, Dupas B, Renaudin K, Kraeber-Bodéré F. 18F-FDG PET/CT in the characterization and surgical decision concerning adrenal masses: a prospective multicenter evaluation. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010 Aug; 37(9): 1669-78.

Carr LL, Mankoff DA, Goulart BH, Eaton KD, Capell PT, Kell EM, Bauman JE, Martins RG. Phase II study of daily sunitinib in FDG-PET-positive, iodine-refractory differentiated thyroid cancer and metastatic medullary carcinoma of the thyroid with functional imaging correlation. Clin Cancer Res. 2010 Nov 1;16(21):5260-8.

Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2009 Nov;19(11):1167-214.

D'Souza MM, Marwaha RK, Sharma R, Jaimini A, Thomas S, Singh D, Jain M, Bhalla PJ, Tripathi M, Tiwari A, Mishra A, Mondal A, Tripathi RP. Prospective evaluation of solitary thyroid nodule on 18F-FDG PET/CT and high-resolution ultrasonography. Ann Nucl Med. 2010 Jun;24(5):345-55.

de Geus-Oei LF, Pieters GF, Bonenkamp JJ, Mudde AH, Bleeker-Rovers CP, Corstens FH & Oyen WJ. 18F-FDG-PET reduces unnecessary hemithyroidectomies for thyroid nodules with inconclusive cytologic results. Journal of Nuclear Medicine 2006 47 770–775.

Gabriel S, Blanchet EM, Sebag F, Chen CC, Fakhry N, Deveze A, Barlier A, Morange I, Pacak K, Taïeb D. Functional characterization of nonmetastatic paraganglioma and pheochromocytoma by (18) F-FDOPA PET: focus on missed lesions. Clin Endocrinol (Oxf). 2013 Aug;79(2):170-7.

Giovanella L, Suriano S, Maffioli M, Ceriani L. 18FDG-positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scanning in thyroid nodules with nondiagnostic cytology. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 May;74(5):644-8.

Groussin L, Bonardel G, Silvéra S, Tissier F, Coste J, Abiven G, Libé R, Bienvenu M, Alberini JL, Salenave S, Bouchard P, Bertherat J, Dousset B, Legmann P, Richard B, Foehrenbach H, Bertagna X, Tenenbaum F. 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of adrenocortical tumors: a prospective study in 77 operated patients. J Clin Endocrinol Metab. 2009, May; 94(5): 1713-1722.

Robbins RJ, Wan Q, Grewal RK, Reibke R, Gonan M, Strauss HW, Tuttle RM, Drucker W & Larson SM. Real-time prognosis for metastatic thyroid carcinoma based on 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scanning. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2006 91 498–505.

Vural GU, Akkas BE, Ercakmak N, Basu S, Alavi A. Prognostic significance of FDG PET/CT on the follow-up of patients of differentiated thyroid carcinoma with negative 131I whole-body scan and elevated thyroglobulin levels: correlation with clinical and histopathologic characteristics and long-term follow-up data. Clin Nucl Med. 2012 Oct;37(10):953-9.

Wang W, Larson SM, Fazzari M, Tickoo SK, Kolbert K, Sgouros G, Yeung H, Macapinlac H, Rosai J, Robbins RJ. Prognostic value of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2000 Mar;85(3):1107-13.

Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, Hamrahan AH, Angelos P, Elaraj D, Fishman E, Kharlip J; American Association of Clinical Endocrinologists; American Association of Endocrine Surgeons. The American Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Endocrine Surgeons medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocr Pract.* 2009 Jul-Aug;15 Suppl 1:1-20.

LUNG AND THORAX

Non-Small Cell and Small Cell Lung Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *KCE Reports* 206, 2013

SNM PET recommendation guidelines 2013:

www.snm.org/docs/PET_PROS/OncologyPracticeGuidelineSummary.pdf

2013 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology:

Non-Small Cell Lung Carcinoma: www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf

Small Cell Lung Carcinoma: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf

Mesothelioma: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpm.pdf

Thymoma and thymic carcinoma: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thymic.pdf

BREAST

Andrade WP, et al. Can FDG-PET/CT predict early response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer? *Eur J Surg Oncol.* 2013 Dec;39(12):1358-63.

Aukema TS, et al. Detection of extra-axillary lymph node involvement with FDG PET/CT in patients with stage II-III breast cancer. *Eur J Cancer.* 2010 Dec;46(18):3205-10.

Champion L, et al. Breast cancer recurrence diagnosis suspected on tumor marker rising: value of whole-body 18FDG-PET/CT imaging and impact on patient management. *Cancer.* 2011 Apr 15;117(8):1621-9.

Evangelista L, et al. Tumor marker-guided PET in breast cancer patients-a recipe for a perfect wedding: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Nucl Med.* 2012 May;37(5):467-74.

Evangelista L, et al. Tumour markers and FDG PET/CT for prediction of disease relapse in patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011 Feb;38(2):293-301.

Filippi V, et al. The impact of FDG-PET/CT on the management of breast cancer patients with elevated tumor markers and negative or equivocal conventional imaging modalities. *Nucl Med Commun.* 2011 Feb;32(2):85-90.

Gebhart G, et al. 18F-FDG PET/CT for Early Prediction of Response to Neoadjuvant Lapatinib, Trastuzumab, and Their Combination in HER2-Positive Breast Cancer: Results from Neo-ALTTO. *J Nucl Med.* 2013 Nov;54(11):1862-8.

Grassetto G, et al. 18F-FDG-PET/CT in patients with breast cancer and rising Ca 15-3 with negative conventional imaging : a multicentre study. Eur J Radiol. 2011 Dec;80(3):828-33.

Groheux D, et al. The yield of 18F-FDG PET/CT in patients with clinical stage IIA, IIB, or IIIA breast cancer: a prospective study. J Nucl Med. 2011 Oct;52(10):1526-34.

Groheux D, et al. HER2-overexpressing breast cancer: FDG uptake after two cycles of chemotherapy predicts the outcome of neoadjuvant treatment. Br J Cancer. 2013 Sep 3;109(5):1157-64

Groheux D, et al. Prognostic impact of (18)FDG-PET-CT findings in clinical stage III and IIB breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2012 Dec 19;104(24):1879-87.

Groheux D, et al. Triple-negative breast cancer: early assessment with 18F-FDG PET/CT during neoadjuvant chemotherapy identifies patients who are unlikely to achieve a pathologic complete response and are at a high risk of early relapse. J Nucl Med. 2012 Feb;53(2):249-54. 12.

Hong S, Li J, Wang S. 18FDG PET-CT for diagnosis of distant metastases in breast cancer patients. A meta-analysis. Surg Oncol. 2013 Jun;22(2):139-43.

Keam B, et al. Early metabolic response using FDG PET/CT and molecular phenotypes of breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. BMC Cancer. 2011 Oct 20;11:452.

Kolesnikov-Gauthier H, et al. Predictive value of neoadjuvant chemotherapy failure in breast cancer using FDG-PET after the first course. Breast Cancer Res Treat. 2012 Jan; 131(2):517-25.

Koolen BB, et al. Early assessment of axillary response with ¹⁸F-FDG PET/CT during neoadjuvant chemotherapy in stage II-III breast cancer: implications for surgical management of the axilla. Ann Surg Oncol. 2013 Jul;20(7):2227-35.

Koolen BB, et al. Pre-chemotherapy 18F-FDG PET/CT upstages nodal stage in stage II-III breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Breast Cancer Res Treat. 2013 Sep;141(2):249-54.

Manohar K, et al. Role of 18F-FDG PET/CT in identifying distant metastatic disease missed by conventional imaging in patients with locally advanced breast cancer. Nucl Med Commun. 2013 Jun;34(6):557-61.

Manohar K, et al. Clinical utility of F-18 FDG PET/CT in recurrent breast carcinoma. Nucl Med Commun. 2012 Jun;33(6):591-6.

Pennant M, et al. A systematic review of positron emission tomography (PET) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the diagnosis of breast cancer recurrence. Health Technol Assess. 2010 Oct;14(50):1-103.

Rousseau C, et al. FDG PET evaluation of early axillary lymph node response to neoadjuvant chemotherapy in stage II and III breast cancer patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011 Jun;38(6):1029-36.

Tateishi U, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: prediction of pathologic response with PET/CT and dynamic contrast-enhanced MR imaging--prospective assessment. Radiology. 2012 Apr;263(1):53-63.

Ueda S, et al. Early metabolic response to neoadjuvant letrozole, measured by FDG PET/CT, is correlated with a decrease in the Ki67 labeling index in patients with hormone receptor-positive primary breast cancer: a pilot study. *Breast Cancer*. 2011 Oct;18(4):299-308.

Zucchini G, et al. Potential utility of early metabolic response by 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography in a selected group of breast cancer patients receiving preoperative chemotherapy. *Eur J Cancer*. 2013 May;49(7):1539-45.

OESOPHAGUS

Godoy M. et al. Multimodality imaging evaluation of esophageal cancer: staging, therapy assessment, and complications. *Abdominal Imaging*. 2013;38:974-993.

Palie O. et al. The predictive value of treatment response using FDG PET performed on day 21 of chemoradiotherapy in patients with oesophageal squamous cell carcinoma. A prospective, multicentre study (RTEP3). *Eur J Nucl Mol Imaging*. 2013;40:1345-1355.

Smyth E. et al. Role of (F) 2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in upper gastrointestinal malignancies. *World J Gastroenterol*. 2011;17(46):5059-5074.

Stahl M. et al. Oesophageal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2013;24:vi51-vi56.

STOMACH

Smyth E. et al. A prospective evaluation of the utility of 2-deoxy-2-[18F]Fluoro-D-Glucose Positron Emission Tomography and Computed Tomography in staging locally advanced gastric cancer. *Cancer*. 2012;118:5481-5488.

Wu L. et al. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography to evaluate recurrent gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;27(3):472-480.

COLO-RECTAL AND ANAL CANCER

National Comprehensive Cancer Network ; Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Rectal & Colon Cancer: Version 3. 2014 (dated 27/01/14).
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site.

European Society of Medical Oncology (ESMO) Guidelines:

Glimelius et al, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2013, 24(suppl 6), vi81–vi88.

Labianca et al, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2013, 24(suppl 6), vi64–vi72.

HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Cheung TT, Ho CL, Lo CM, Chen S, Chan SC, Chok KS, Fung JY, Yan Chan AC, Sharr W, Yau T, Poon RT, Fan ST. ¹¹C-acetate and ¹⁸F-FDG PET/CT for clinical staging and selection of patients with hepatocellular carcinoma for liver transplantation on the basis of Milan criteria: surgeon's perspective. J Nucl Med. 2013 Feb;54(2):192-200.

Ijichi H, Shirabe K, Taketomi A, Yoshizumi T, Ikegami T, Mano Y, Aishima S, Abe K, Honda H, Maehara Y. Clinical usefulness of ⁽¹⁸⁾ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for patients with primary liver cancer with special reference to rare histological types, hepatocellular carcinoma with sarcomatous change and combined hepatocellular and cholangiocarcinoma. Hepatol Res. 2013 May;43(5):481-7.

Kornberg A, Freesmeyer M, Bärthel E, Jandt K, Katenkamp K, Steenbeck J, Sappler A, Habrecht O, Gottschild D, Settmacher U. ¹⁸F-FDG-uptake of hepatocellular carcinoma on PET predicts microvascular tumor invasion in liver transplant patients. Am J Transplant. 2009 Mar;9(3):592-600.

Kornberg A, Küpper B, Tannapfel A, Büchler P, Krause B, Witt U, Gottschild D, Friess H. Patients with non-[¹⁸ F]fluorodeoxyglucose-avid advanced hepatocellular carcinoma on clinical staging may achieve long-term recurrence-free survival after liver transplantation. Eur J Surg Oncol. 2010 Mar;36(3):275-80.

Kornberg A, Küpper B, Thrum K, Katenkamp K, Steenbeck J, Sappler A, Habrecht O, Gottschild D. Increased ¹⁸F-FDG uptake of hepatocellular carcinoma on positron emission tomography independently predicts tumor recurrence in liver transplant patients. Transplant Proc. 2009 Jul-Aug;41(6):2561-3.

Kim BK, Kang WJ, Kim JK, Seong J, Park JY, Kim do Y, Ahn SH, Lee do Y, Lee KH, Lee JD, Han KH. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography as a prognostic predictor in locally advanced hepatocellular carcinoma. Cancer. 2011 Oct 15;117(20):4779-87.

Lee JH, Park JY, Kim do Y, Ahn SH, Han KH, Seo HJ, Lee JD, Choi HJ. Prognostic value of ¹⁸F-FDG PET for hepatocellular carcinoma patients treated with sorafenib. Liver Int. 2011 Sep;31(8):1144-9.

Lee JW, Paeng JC, Kang KW, Kwon HW, Suh KS, Chung JK, Lee MC, Lee DS. Prediction of tumor recurrence by ¹⁸F-FDG PET in liver transplantation for hepatocellular carcinoma. J Nucl Med. 2009 May;50(5):682-7.

Lee SD, Kim SH, Kim YK, Kim C, Kim SK, Han SS, Park SJ. (¹⁸)F-FDG-PET/CT predicts early tumor recurrence in living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Liver Transpl. 2012 Jan;18(1):53-61.

Lin CY, Chen JH, Liang JA, Lin CC, Jeng LB, Kao CH. ¹⁸F-FDG PET or PET/CT for detecting extrahepatic metastases or recurrent hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol. 2012 Sep;81(9):2417-22.

Song MJ, Bae SH, Lee SW, Song do S, Kim HY, Yoo IeR, Choi JI, Lee YJ, Chun HJ, Lee HG, Choi JY, Yoon SK. 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT predicts tumour progression after transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013 Jun;40(6):865-73.

CHOLANGIOCARCINOMA

Albazaz R, Patel CN, Chowdhury FU, Scarsbrook AF. Clinical impact of FDG PET-CT on management decisions for patients with primary biliary tumours. Insights Imaging. 2013 Oct;4(5):691-700.

Corvera CU, Blumgart LH, Akhurst T, DeMatteo RP, D'Angelica M, Fong Y, Jarnagin WR. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. J Am Coll Surg. 2008 Jan;206(1):57-65.

Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, Liu D, Gareen IF, Hunt E, Coleman RE. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the national oncologic PET registry. J Nucl Med. 2008 Dec;49(12):1928-35.

Hillner BE, Siegel BA, Hanna L, Shields AF, Duan F, Gareen IF, Quinn B, Coleman RE. Impact of 18F-FDG PET used after initial treatment of cancer: comparison of the National Oncologic PET Registry 2006 and 2009 cohorts. J Nucl Med. 2012 May;53(5):831-7.

Kim JY, Kim MH, Lee TY, Hwang CY, Kim JS, Yun SC, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Clinical role of 18F-FDG PET-CT in suspected and potentially operable cholangiocarcinoma: a prospective study compared with conventional imaging. Am J Gastroenterol. 2008 May;103(5):1145-51.

Petrowsky H, Wildbrett P, Husarik DB, Hany TF, Tam S, Jochum W, Clavien PA. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. J Hepatol. 2006 Jul;45(1):43-50.

PANCREAS

Bang S, Chung HW, Park SW, Chung JB, Yun M, Lee JD, Song SY. The clinical usefulness of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis, staging, and response evaluation after concurrent chemoradiotherapy for pancreatic cancer. J Clin Gastroenterol. 2006 Nov-Dec;40(10):923-9.

Heinrich S, Goerres GW, Schäfer M, Sagmeister M, Bauerfeind P, Pestalozzi BC, Hany TF, von Schulthess GK, Clavien PA. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. Ann. Surg. 2005 Aug; 242(2):235-43.

Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F, Liessi G, Ferlini G, Pedrazzoli S. Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumors of the pancreas. Ann Surg. 2001 Nov;234(5):675-80.

Sperti C, Pasquali C, Bissoli S, Chierichetti F, Liessi G, Pedrazzoli S. Tumor relapse after pancreatic cancer resection is detected earlier by 18-FDG PET than by CT. J Gastrointest Surg. 2010 Jan;14(1):131-40.

Von Hoff DD, Ramanathan RK, Borad MJ, Laheru DA, Smith LS, Wood TE, Korn RL, Desai N, Trieu V, Iglesias JL, Zhang H, Soon-Shiong P, Shi T, Rajeshkumar NV, Maitra A, Hidalgo M. Gemcitabine plus nab-paclitaxel is an active regimen in patients with advanced pancreatic cancer: a phase I/II trial. *J Clin Oncol.* 2011 Dec 1;29(34):4548-54.

NEUROENDOCRINE TUMORS

Becherer A, Szabó M, Karanikas G, Wunderbaldinger P, Angelberger P, Raderer M, Kurtaran A, Dudczak R, Kletter K. Imaging of advanced neuroendocrine tumors with (18)F-FDOPA PET. *J Nucl Med.* 2004 Jul;45(7):1161-7.

Binderup T, Knigge U, Loft A, Federspiel B, Kjaer A. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts survival of patients with neuroendocrine tumors. *Clin Cancer Res.* 2010 Feb 1;16(3):978-85.

Brandt-Mainz K, Müller SP, Görges R, Saller B, Bockisch A. The value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in patients with medullary thyroid cancer. *Eur J Nucl Med.* 2000 May;27(5):490-6.

Diehl M, Risse JH, Brandt-Mainz K, Dietlein M, Bohuslavizki KH, Matheja P, Lange H, Bredow J, Körber C, Grünwald F. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in medullary thyroid cancer: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med.* 2001 Nov;28(11):1671-6.

Gabriel M, Decristoforo C, Kendler D, Dobrozemsky G, Heute D, Uprimny C, Kovacs P, Von Guggenberg E, Bale R, Virgolini IJ. 68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med.* 2007 Apr;48(4):508-18.

Kauhanen S, Seppänen M, Ovaska J, Minn H, Bergman J, Korsoff P, Salmela P, Saltevo J, Sane T, Välimäki M, Nuutila P. The clinical value of [18F]fluoro dihydroxyphenylalanine positron emission tomography in primary diagnosis, staging, and restaging of neuroendocrine tumors. *Endocr Relat Cancer.* 2009 Mar;16(1):255-65.

Kauhanen S, Schalin-Jäntti C, Seppänen M, Kajander S, Virtanen S, Schildt J, Lisinen I, Ahonen A, Heiskanen I, Väisänen M, Arola J, Korsoff P, Ebeling T, Sane T, Minn H, Välimäki MJ, Nuutila P. Complementary roles of 18F-DOPA PET/CT and 18F-FDG PET/CT in medullary thyroid cancer. *J Nucl Med.* 2011 Dec;52(12):1855-63.

Kayani I, Bomanji JB, Groves A, Conway G, Gacinovic S, Win T, Dickson J, Caplin M, Ell PJ. Functional imaging of neuroendocrine tumors with combined PET/CT using 68Ga-DOTATATE (DOTA-DPhe1,Tyr3-octreotate) and 18F-FDG. *Cancer.* 2008 Jun;112(11):2447-55.

Kitano M, Millo C, Rahbari R, Herscovitch P, Gesuwan K, Webb RC, Venkatesan AM, Phan GQ, Hughes MS, Libutti SK, Nilubol N, Linehan WM, Kebebew E. Comparison of 6-18F-fluoro-L-DOPA, 18F-2-deoxy-D-glucose, CT, and MRI in patients with pancreatic neuroendocrine neoplasms with von Hippel-Lindau disease. *Surgery.* 2011 Dec;150(6):1122-8.

Koopmans KP1, Neels OC, Kema IP, Elsinga PH, Sluiter WJ, Vanghillewe K, Brouwers AH, Jager PL, de Vries EG. Improved staging of patients with carcinoid and islet cell tumors with 18F-dihydroxy-

phenyl-alanine and 11C-5-hydroxy-tryptophan positron emission tomography. *J Clin Oncol.* 2008 Mar 20;26(9):1489-95.

Timmers HJ1, Chen CC, Carrasquillo JA, Whatley M, Ling A, Eisenhofer G, King KS, Rao JU, Wesley RA, Adams KT, Pacak K. Staging and functional characterization of pheochromocytoma and paraganglioma by 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography. *J Natl Cancer Inst.* 2012 May 2;104(9):700-8.

NANETS guidelines (North American guidelines, e. g. *Pancreas* 2010;39: 775Y783)

ENET guidelines (European guidelines eg. *Neuroendocrinology* 2012;95:98–119; *Neuroendocrinology* 2012;95:157–176

UROLOGICAL TUMORS

European Association of Urology –extended guidelines :

http://www.uroweb.org/fileadmin/EAUN/guidelines/Extended_guidelines_GL_2014_final_April.pdf

Graafland NM, Leijte JA, Valdés Olmos RA, Hoefnagel CA, Teertstra HJ, Horenblas S. Scanning with 18F-FDG-PET/CT for detection of pelvic nodal involvement in inguinal node-positive penile carcinoma. *Eur Urol.* 2009 Aug;56(2):339-45.

Hinz S, Schrader M, Kempkensteffen C, Bares R, Brenner W, Krege S, Franzius C, Kliesch S, Heicappel R, Miller K, de Wit M. The role of positron emission tomography in the evaluation of residual masses after chemotherapy for advanced stage seminoma. *J Urol.* 2008 Mar;179(3):936-40; discussion 940.

GYNECOLOGY

Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Sessa C; ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013 Oct;24 Suppl 6:vi33-8.

Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C; ESMO Guidelines Working Group. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012 Oct;23 Suppl 7:vii27-32.

Expert Panel on Radiation Oncology-Gynecology, Kidd E, Moore D, Varia MA, Gaffney DK, Elshaikh MA, Erickson B, Jhingran A, Lee LJ, Mayr NA, Puthawala AA, Rao GG, Small W Jr, Wahl AO, Wolfson AH, Yashar CM, Yuh W, Cardenes HR. ACR Appropriateness Criteria® management of locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the vulva. *Am J Clin Oncol.* 2013 Aug;36(4):415-22.

Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Gonzalez-Martin A, Colombo N, Sessa C; ESMO Guidelines Working Group. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013 Oct;24 Suppl 6:vi24-32.

LYMPHOMA

Galamini and Borra. Role of PET in Lymphoma. Current Treatment Options In Oncology. 2014

Kostakoglu L. and Cheson BD. Current role of FDG PET/CT in lymphoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2014) 41:1004–1027

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology and ESMO guidelines

SARCOMA AND SOFT TISSUE

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Soft Tissue Sarcoma, Version 1.2013 (NCCN.org)

PARANEOPLASTIC SYNDROMES

Dong MJ, Zhao K, Lin XT, Zhao J, Ruan LX, Liu ZF. Role of fluorodeoxyglucose-PET versus fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography in detection of unknown primary tumor: a meta-analysis of the literature. Nucl Med Commun. 2008 Sep;29(9):791-802.

Fletcher JW1, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, Coleman RE, Wahl R, Paschold JC, Avril N, Einhorn LH, Suh WW, Samson D, Delbeke D, Gorman M, Shields AF. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. J Nucl Med. 2008 Mar;49(3):480-508.

Kwee TC, Kwee RM. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2009 Mar;19(3):731-44.

Kwee TC, Basu S, Cheng G, Alavi A. FDG PET/CT in carcinoma of unknown primary. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010 Mar;37(3):635-44.

Schramm N, Rominger A, Schmidt C, Morelli JN, Schmid-Tannwald C, Meinel FG, Reiser MF, Rist C. Detection of underlying malignancy in patients with paraneoplastic neurological syndromes: comparison of 18F-FDG PET/CT and contrast-enhanced CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013 Jul;40(7):1014-24

Titulaer MJ, Soffietti R, Dalmau J, Gilhus NE, Giometto B, Graus F, Grisold W, Honnorat J, Silveis Smitt PA, Tanasescu R, Vedeler CA, Voltz R, Verschuuren JJ; European Federation of Neurological Societies. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2011 Jan;18(1):19-e3.

Vaidyanathan S1, Pennington C, Ng CY, Poon FW, Han S. 18F-FDG PET-CT in the evaluation of paraneoplastic syndromes: experience at a regional oncology centre. Nucl Med Commun. 2012 Aug;33(8):872-80.

INFLAMMATION AND INFECTION

Glaudemans AW1, de Vries EF, Galli F, Dierckx RA, Slart RH, Signore A. The use of (18)F-FDG-PET/CT for diagnosis and treatment monitoring of inflammatory and infectious diseases. Clin Dev Immunol. 2013;2013:623036.

Iung B, Erba PA, Petrosillo N, Lazzeri E. Common diagnostic flowcharts in infective endocarditis. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2014 Mar;58(1):55-65.

Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, Israel O, Martin-Comin J, Signore A. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. J Nucl Med. 2013 Apr;54(4):647-58.

Treglia G, Annunziata S, Sobic-Saranovic D, Bertagna F, Caldarella C, Giovanella L. The Role of 18F-FDG-PET and PET/CT in Patients with Sarcoidosis: An Updated Evidence-based Review. Acad Radiol. 2014 May;21(5):675-684.

EPILEPSY

Lee, K. K. and Salamon, N., [18F] fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography and MR imaging coregistration for presurgical evaluation of medically refractory epilepsy. AJNR Am J Neuroradiol 2009. 30: 1811-1816.

O'Brien, T. J., Miles, K., Ware, R., Cook, M. J., Binns, D. S. and Hicks, R. J., The cost-effective use of 18F-FDG PET in the presurgical evaluation of medically refractory focal epilepsy. J Nucl Med 2008. 49: 931-937.

Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 1998. 39: 1375-1376.

NEURODEGENERATIVE

Antonini, A., Kazumata, K., Feigin, A., Mandel, F., Dhawan, V., Margouleff, C. and Eidelberg, D., Differential diagnosis of parkinsonism with [18F]fluorodeoxyglucose and PET. Mov Disord 1998. 13: 268-274.

Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, Brooks D, Burn DJ, Colosimo C, Facciulli A, Ferreira J, Gasser T, Grandas F, Kanovsky P, Kostic V, Kulisevsky J, Oertel W, Poewe W, Reese JP, Relja M, Ruzicka E, Schrag A, Seppi K, Taba P, Vidailhet M. EFNS/MDS-ES/ENS recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. Eur J Neurol. 2013 Jan;20(1):16-34.

Bohnen, N. I. and Frey, K. A., The role of positron emission tomography imaging in movement disorders. *Neuroimaging Clin N Am* 2003; 13: 791-803.

Bohnen, N. I., Djang, D. S., Herholz, K., Anzai, Y. and Minoshima, S., Effectiveness and safety of 18F-FDG PET in the evaluation of dementia: a review of the recent literature. *J Nucl Med* 2012; 53: 59-71.

Hellwig, S., Amtage, F., Kreft, A., Buchert, R., Winz, O. H., Vach, W., Spehl, T. S., Rijntjes, M., Hellwig, B., Weiller, C., Winkler, C., Weber, W. A., Tuscher, O. and Meyer, P. T., [(1)(8)F]FDG-PET is superior to [(1)(2)(3)I]IBZM-SPECT for the differential diagnosis of parkinsonism. *Neurology* 2012; 79: 1314-1322.

Nordberg, A., Rinne, J. O., Kadir, A. and Langström, B., The use of PET in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 2010; 6: 78-87.

Tang CC, Poston KL, Eckert T, Feigin A, Frucht S, Gudesblatt M, Dhawan V, Lesser M, Vonsattel JP, Fahn S, Eidelberg D. Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis. *Lancet Neurol* 2010, 9 :149-58.

Vandenberghe, R., Adamczuk, K. and Van Laere, K., The interest of amyloid PET imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Curr Opin Neurol*. 2013; Dec;26(6):646-55.

BIJLAGE 4

RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING

Openbare instelling opgericht bij de wet van 9 augustus 1963
Galileelaan 5/01 - 1210 Brussel

Dienst voor geneeskundige verzorging

Brussel, 25 oktober 2022

Betreft : Financiële analyse van het actuariaat:

Nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen/artsen-specialisten
Wijziging van 18 §2B. – nucleaire geneeskunde

Het voorstel betreft aanpassingen in art. 18 §2 B. d) quater. PET-onderzoeken van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen, betreffende de diagnostische nucleaire geneeskunde (in vivo), in het kader van de evaluatie van het protocolakkoord inzake de medische beeldvorming in 2014 dat de uitbreiding van het aantal PET-centra en PET-camera's regelde werd er ook een update gemaakt van de indicaties waarvoor een terugbetaling binnen het kader van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen voorzien is.

Momenteel zijn er 6 verstrekkingen voorzien voor onderzoeken met een PET-camera:

- 442676 – 442680: Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, wanneer, ingeval van een recent volledig gedocumenteerde coronaire insufficiëntie, een heelkundige ingreep voorzien wordt, en er nog twijfel blijft bestaan over de viabiliteit van het betrokken myocard
- 442691 – 442702: Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, wanneer de therapie onder de vorm van een heelkundige ingreep op beslissende wijze beïnvloed wordt, bij de lokalisatie van een epileptogene haard bij therapieresistente epilepsie
- 442713 – 442724: Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor infectieuze of inflammatoire indicaties
- 442735 – 442746: Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor neurodegeneratieve indicaties
- 442750 – 442761: Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie, met protocol en documenten, voor andere indicaties dan deze vermeld bij de verstrekkingen 442971-442982, 442676-442680, 442691-442702, 442713-442724 of 442735-442746
- 442971 – 442982: Positronentomografisch onderzoek door coïncidentiedetectie met protocol en documenten, voor het geheel van het onderzoek, voor oncologische indicaties

De aanpassingen zijn voornamelijk tekstueel voor de verstrekkingen 442971-442982, 442713-442724 en 442735-442746 ter uitbreiding van de wetenschappelijke verantwoorde PET-indicaties.

BIJLAGE 4

Tarieven 2022 (prijzen 1/1/2022)

| | Codenummer | | Honoraria | Tegemoetkoming Ambulant | | Tegemoetkoming Gehospitaliseerd | |
|--------------|---------------|--------|-----------|-------------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| | AMB | HOS | | Rechthebbenden met voorkeurregeling | Rechthebbenden zonder voorkeurregeling | Rechthebbenden met voorkeurregeling | Rechthebbenden zonder voorkeurregeling |
| N = 0,736785 | 442676 | 442680 | = N 250 | 184,20 | 184,20 | 175,52 | 184,20 |
| N = 0,736785 | 442691 | 442702 | = N 250 | 184,20 | 184,20 | 175,52 | 184,20 |
| N = 0,736785 | 442713 | 442724 | = N 250 | 184,20 | 184,20 | 175,52 | 184,20 |
| N = 0,736785 | 442735 | 442746 | = N 250 | 184,20 | 184,20 | 175,52 | 184,20 |
| N = 0,736785 | 442750 | 442761 | = N 250 | 184,20 | 184,20 | 175,52 | 184,20 |
| N = 0,736785 | 442971 | 442982 | = N 250 | 184,20 | 184,20 | 175,52 | 184,20 |

Geboekte gevallen DocN

| | Geboekte gevallen | | | | |
|-----------------------------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
| 442971 - 442982 | 61.276 | 64.456 | 71.552 | 75.385 | 85.124 |
| 442676 - 442680 | 48 | 76 | 96 | 64 | 61 |
| 442691 - 442702 | 370 | 374 | 237 | 243 | 319 |
| 442713 - 442724 | 5.762 | 6.934 | 8.868 | 8.893 | 11.277 |
| 442735 - 442746 | 2.730 | 3.215 | 3.517 | 3.477 | 4.358 |
| 442750 - 442761 | 8.501 | 9.706 | 10.874 | 10.529 | 13.624 |
| Totaal | 78.687 | 84.761 | 95.144 | 98.591 | 114.763 |
| Groei% | | 7,7% | 12,2% | 3,6% | 16,4% |
| <i>Gemiddelde groei 2021-2017</i> | | | | | 10,0% |

Budgettaire impact

Een uitbreiding van het aantal wetenschappelijke verantwoorde PET-indicaties zal maar een beperkte impact hebben, gezien het feit dat er reeds een, volledig identieke, terugbetaling is via de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen (via 442750-442761), voor wat de overige indicaties betreft. Wat dat betreft is het huidig voorstel budgetneutraal.

Bij het afsluiten van het protocolakkoord inzake de medische beeldvorming in 2014 werd het aantal verantwoorde onderzoeken op dat ogenblik geraamd op 45.000 met een graduele stijging met 15% op jaarbasis tot 86.000 (90.000) in 2019. In 2019 werden echter reeds 95.144 PET-onderzoeken geboekt, voor 2021 bedroeg dit aantal 114.763, al moet hier wel rekening gehouden worden met een mogelijke inhaling van 2020 waar een beperktere stijging was. Globaal was er een gemiddelde jaarlijkse groei van 10% van de gevallen tussen 2017 en 2021.

Aan de hand van deze voorstellen van aangepaste PET nomenclatuur werd een schatting gemaakt van het aantal PET onderzoeken waarvoor op heden voldoende wetenschappelijk bewijs is dat de meerwaarde van dit onderzoek aantoonbaar. Aan de hand van deze gegevens en ook de laatste gekende cijfers met betrekking tot de incidentie van de verschillende type tumoren volgens het Kankerregister (update 09/2021) kan het aantal verantwoorde PET onderzoeken op dit ogenblik geraamd worden op 128.000 op jaarbasis voor de Belgische bevolking. Uitgaande van een jaarlijkse groei van 5% voor wat betreft het aantal tumoren alsook het aantal onderzoeken per oncologische patiënt zal dit aantal gradueel toenemen tot een verwacht aantal van 160.000 in 2032.

BIJLAGE 4

Voor de volgende 5 tot 10 jaar is er gezien de toename van de globale kankerincidentie en een shift in behandelingswijzen waarbij de bijdrage van PET-onderzoek essentieel is (meten van de therapierespons) een jaarlijkse stijging van 5% het aantal onderzoeken en dus bijhorende budget te verwachten. Dit is in overeenstemming met de jaarlijkse toename die voorzien wordt op basis van de trend in de technische ramingen binnen de artsenhonoraria – rubriek speciale verstrekkingen, die de basis vormen voor de doelstelling.

Conclusie

Het voorstel wordt als **conform de financiële middelen** beschouwd.

ANNEXE -BIJLAGE 5

**Adaptation de la liste d'indications
pour l'utilisation de la Tomographie par Emission de Positrons
(Scanner TEP ou PET Scan)**

Avis rédigé par le KCE

16 Septembre 2022

Historique

1. En 2005, le KCE a été mandaté pour mener une étude de type HTA (Health Technology Assessment) afin d'évaluer l'utilité clinique et le rapport coût-efficacité du PET Scan dans différentes indications, sur la base d'une revue de la littérature ; de décrire la situation du PET Scan en Belgique, y compris la réglementation, la fréquence d'utilisation et les coûts pour le budget des soins de santé et comparer la situation belge avec d'autres pays occidentaux et de formuler des recommandations pour l'organisation et le financement des services PET en Belgique ([rapport KCE HTA 22](#)). La méthodologie standard du KCE pour HTA a été suivie :
 - a. Pour l'évaluation de l'efficacité clinique de la FDG-PET, les preuves issues de rapports HTA récents et de revues systématiques de la littérature ont été résumées. Une recherche d'études primaires a été entreprise sur des indications sans conclusions claires et/ou sans mise à jour de la recherche depuis 2002.
 - b. Des évaluations ont été faites sur l'utilisation du PET Scan en oncologie, cardiologie, neurologie et dans d'autres indications potentielles. Les études se limitaient à celles portant sur des PET scanners dédiés utilisant le FDG. Les sélections de rapports et d'études ont été effectuées par deux chercheurs du KCE de manière indépendante, de manière systématique et à l'aide d'outils d'évaluation de la qualité standard.
 - c. Les preuves des études sélectionnées ont été extraites et classées selon une hiérarchie établie d'efficacité diagnostique pour les technologies d'imagerie médicale.
2. En décembre 2008, la ministre de la Santé a introduit une demande urgente au KCE pour mettre à jour le rapport KCE HTA_22 sur le PET scan afin de fournir une base pour une nouvelle politique de programmation. Dans sa demande, la ministre a précisé que cette nouvelle politique devrait s'appuyer sur l'évolution du nombre de patients nécessitant un PET scan et sur des recommandations de pratique clinique fondées sur des données probantes.

Une revue systématique de la littérature a été conduite pour évaluer la précision diagnostique et l'efficacité clinique du PET et du PET-CT (rapports HTA, revues systématiques de la littérature et méta-analyses, publiés depuis 2005). Pour chaque indication, les études primaires ont été recherchées, incluant les essais cliniques randomisés et les études diagnostiques et pronostiques.

L'efficacité du PET et du PET-CT a été évaluée en oncologie, en cardiologie, en neurologie et en infectiologie. Pour quelques indications particulières (essentiellement neurologiques), comme la démence, les tumeurs cérébrales et la maladie de Parkinson, les études ayant utilisé d'autres traceurs que le FDG ont aussi été recherchées. La qualité des études a été appréciée au moyen de grilles d'évaluation standardisées.

La réalisation de ce rapport scientifiquement fondé et validé ([Rapport KCE HTA 110](#)) a nécessité 189 jours de travail sur une période de 7 mois.

3. En 2014, un protocole d'accord relatif à l'imagerie médicale est publié dans le Moniteur Belge (20.06.2014), réglementant l'extension du nombre de centres PET et de caméras PET. A cette fin, une mise à jour des indications pour lesquelles un remboursement dans le cadre de la nomenclature des prestations médicales est prévu a également été conduite. Le KCE n'a pas été sollicité pour conduire la revue de littérature et n'a pas été consulté pour évaluer la méthodologie suivie pour cette extension d'indications.

L'Article 3.2.7. de ce protocole d'accord stipule qu'une évaluation des besoins sera effectuée avant une modification future. Cette évaluation doit avoir lieu au moins tous les sept ans et sera effectuée au sein du Conseil Technique Médical de l'INAMI, avec consultation du Registre du Cancer, du KCE, du Collège d'Imagerie Médicale, des organisations scientifiques et de la BELMIP.

Demande actuelle

Le 07 septembre 2022, l'INAMI sollicite l'avis du KCE au sujet du document préparatoire sur la révision des indications de la TEP (PET indications revision 2020) proposée sous les auspices de la Société belge de Médecine Nucléaire (BELNUC) et de l'Association Professionnelle de Médecine Nucléaire (VBS-GBS).

A la demande, sont joints deux documents PDF :

1. GTW GIM_2021_010 (002) : document de 63 pages

I. Modifications de nomenclature

Cette proposition contient des modifications à l'art. 18 §2 B. d) quater. Etudes PET (Positron Emission Tomography) de la nomenclature GV, concernant la médecine nucléaire diagnostique (*in vivo*).

II. Estimation du nombre d'examens *pour la prochaine période de 7 ans*.

III. Déplacement du forfait INAMI de la pseudo-nomenclature des radioisotopes vers la nomenclature.

2. GTW GIM_2021_016 : document de 10 pages

I. Modifications de nomenclature

Cette proposition contient des modifications à l'art. 18 §2 B. d) quater. Etudes PET (Positron Emission Tomography) de la nomenclature GV, concernant la médecine nucléaire diagnostique (*in vivo*).

II. Estimation du nombre d'examens *pour la prochaine période de 10 ans*

L'échéance pour remettre cet avis est fin octobre 2022.

Document préparatoire : Contenu et méthodologie

Les auteurs des deux documents mentionnent : « Une première étape de cette évaluation des besoins est une mise à jour du nombre d'examens PET scientifiquement justifiables *sur la base des données scientifiquement validées les plus récentes* pour les différents types de tumeurs ou d'autres troubles. L'association scientifique BELNUC (Médecine Nucléaire) a procédé à une telle mise à jour *et sur la base de ses conclusions*, les modifications suivantes de la nomenclature ont été apportées et une estimation a également été faite du nombre d'exams PET nécessaires pour le prochain mandat de sept ans.

Les ajustements proposés sont donc basés sur le document établi par BELNUC (voir annexe 1) et les chiffres sont également soumis au Registre du Cancer pour vérification ».

Les modifications proposées concernent essentiellement un élargissement de la liste d'indications en oncologie. Aucun modification n'est demandée pour les examens en cardiologie (insuffisance coronaire) et en neurologie (épilepsie). Les modifications demandées pour les examens liés aux pathologies infectieuses et inflammatoires portent sur la fréquence minimale des examens. Pour les maladies neurodégénératives, la modification demandée porte sur le choix non restrictif des traceurs.

L'annexe 1 au document préparé par la BELNUC et la VBS-GBS (GTW GIM_2021_010 (002)) inclut la liste de références consultées pour chaque indication. La méthodologie de recherche et de sélection de la littérature n'est pas incluse dans cette annexe.

Avis du KCE

Introduction et méthodologie

Au vu du délai imparti pour cette évaluation (<2 mois), la méthodologie standard du KCE pour une évaluation HTA n'a pu être suivie.

L'avis du KCE est sollicité sur la partie scientifique de l'évaluation des besoins, à savoir la recherche d'indications cliniques pour lesquelles des données probantes issues de la littérature justifient une extension de la liste existante et sur l'estimation du nombre d'examens PET Scan pour la prochaine période de 10 ans.

L'évaluation par le KCE des indications cliniques proposées par la Société belge de Médecine Nucléaire (BELNUC) et l'Association Professionnelle de Médecine Nucléaire (VBS-GBS) est basée sur une revue rapide de la littérature scientifique ciblée sur la recherche de guidelines belges et européens.

Le KCE a compilé ces éléments de preuve dans un délai très court afin de répondre à une question urgente et n'a donc pas pu se conformer aux procédures méthodologiques habituelles (évaluation de la qualité des guidelines avec l'outil AGREE II et approche GRADE pour déterminer le niveau de preuve (délégué à très faible) et la force des recommandations).

Une recherche de littérature répondant aux critères méthodologiques requis nécessite un temps d'investissement supérieur au délai accordé pour rédiger cet avis et n'a donc pas été réalisée.

Les révisions d'indications cliniques (élargissement de la liste actuelle d'indications cliniques) portent toutes sur des indications en oncologie. Par conséquent, le KCE a limité son avis à ces indications. Aussi, nous avons recherché les guidelines belges (Collège d'Oncologie) et européens (European Society of Medical Oncology) les plus récents pour y extraire les recommandations sur l'utilisation du PET Scan dans les différentes étapes de prise en charge (diagnostic, stadification, évaluation de la réponse au traitement néoadjuvant, suivi des récidives et rechutes) et les comparer aux propositions formulées par la BELNUC et la VBS-GBS.

Les guidelines identifiés datent de 2018 à 2022. Il reste possible que de nouvelles publications scientifiques apportent des données probantes plus récentes. Il conviendrait dans ce cas de procéder à une recherche de littérature (à partir de la date de recherche des guidelines) pour les identifier, les évaluer et formuler des recommandations adaptées si les données probantes sont susceptibles de modifier la liste d'indications existantes.

Avis du KCE

Sur base des documents fournis, il est impossible d'évaluer la démarche méthodologique suivie ni le lien avec la formulation des propositions d'adaptation de la liste d'indications cliniques :

RECHERCHE DE DONNEES PROBANTES

La stratégie de recherche de littérature, de même que les critères d'inclusion et d'exclusion des articles obtenus par cette recherche ne sont pas rapportés. L'évaluation de la qualité des études retenues n'est

pas mentionnée. Parmi les références citées, on retrouve (peu de) guidelines, des revues systématiques de la littérature et méta-analyses, mais aussi des études pilotes et des partages d'opinions.

L'annexe 1 liste, par type de tumeur, les indications proposées. Pour certaines indications, aucune référence scientifique n'est apportée pour soutenir l'argumentaire (lorsqu'il y en a un). Pour d'autres, deux à trois références (nom de l'auteur, revue et année) sont apportées et des résultats chiffrés sur la valeur diagnostique du PET scan (sensibilité, spécificité, VPP, VPN) dans une indication particulière sont présentés. Toutefois, il semblerait que les auteurs de l'argumentaire aient sélectionné un ou plusieurs articles qui plaident en faveur de l'ajout de l'indication ('cherry picking') plutôt que d'avoir procédé à une revue systématique de la littérature. Les guidelines européens et belges les plus récents sont exceptionnellement mentionnés (et dans les seuls cas où l'utilisation du PET scan est recommandée).

FORMULATION DES PROPOSITIONS D'INDICATIONS

Pour la plupart des propositions d'extension de la liste actuelle des indications, il n'y a pas de lien entre l'argumentaire des auteurs, le support scientifique (guidelines ou études de haut niveau de preuve), et l'indication proposée. La plupart des propositions ne sont pas soutenues par la littérature scientifique ou méritent une étude plus approfondie de la littérature scientifique en vue d'évaluer la place du PET scan dans cette indication selon la méthodologie requise pour cet exercice.

EXAMEN RAPIDE DES INDICATIONS PROPOSEES A LA LUMIERE DES GUIDELINES BELGES ET EUROPEENS

Pour étayer l'évaluation faite dans l'annexe A du présent document, les guidelines du Collège belge d'Oncologie et de la European Society of Medical Oncology (ESMO) ont été recherchés et analysés pour les différentes indications proposées.

Une comparaison a été faite entre les recommandations de ces deux guidelines et l'argumentaire proposé dans l'annexe 1.

Pour chaque indication clinique, le KCE conclut sur la pertinence d'une proposition d'étendre la liste d'indications du PET Scan à l'indication clinique étudiée.

Pour chaque indication en oncologie, les conclusions sont les suivantes :

- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure le diagnostic du cancer de l'œsophage n'est pas soutenue par la littérature scientifique.
- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure le diagnostic des myélomes multiples dans les indications du PET scan est à discuter en fonction de la place accordée à chaque examen d'imagerie dans la phase diagnostique (l'utilisation du PET Scan est facultative mais peut être envisagée si le Whole-Body Low-Dose Computed Tomography (WBLDCT) n'est pas disponible).
- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure le diagnostic des tumeurs cérébrales dans les indications du PET scan est discutable, mais n'est pas soutenue par la littérature scientifique.
- Le guideline européen de l'ESMO recommande l'utilisation du PET scan dans la stadification des tumeurs neuro-endocrines et non dans le diagnostic. La nomenclature existante intégrait déjà cette indication. L'ajouter dans le work-up diagnostique n'est pas soutenu par la littérature scientifique.
- Les guidelines belges et européens récents recommandent l'utilisation du PET scan dans la stadification du cancer de l'œsophage. La nomenclature existante intégrait déjà cette indication.
- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure la stadification des tumeurs hépatiques dans les indications du PET scan nécessite une recherche de la littérature scientifique conforme aux directives méthodologiques suivies pour le développement des guidelines (pas de cherry picking).
- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure la stadification du cancer de la prostate dans les indications du PET scan nécessite une recherche de la littérature scientifique conforme aux directives méthodologiques suivies pour le développement des guidelines (pas de cherry picking).

- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure la stadification du cancer du côlon, sans restriction, n'est pas soutenue par la littérature scientifique.
- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure la restadification du cancer de l'œsophage après traitement néoadjuvant est soutenue par la littérature scientifique.
- Une adaptation de la nomenclature existante pour élargir les indications actuelles du PET scan au cancer colorectal avec/sans métastases hépatiques et sarcome musculosquelettique nécessite une recherche de la littérature scientifique conforme aux directives méthodologiques suivies pour le développement des guidelines (pas de cherry picking).
- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure l'évaluation de la réponse au traitement (chirurgie ou radiothérapie) peut être envisagée si les résultats de l'examen sont susceptibles d'orienter le traitement dans le cancer de la prostate.
- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure la réponse au traitement après NACT dans le cancer de la vessie dans les indications du PET scan nécessite une recherche de la littérature scientifique conforme aux directives méthodologiques suivies pour le développement des guidelines (pas de cherry picking).
- Une adaptation de la nomenclature existante pour inclure la surveillance de récidives dans le cancer de l'estomac dans les indications du PET scan nécessite une recherche de la littérature scientifique conforme aux directives méthodologiques suivies pour le développement des guidelines (pas de cherry picking). Les autres propositions de modification (i.e. supprimer le profil de risque dans le cancer de la prostate (i) et ajouter les récidives des tumeurs d'origine inconnue (j)) nécessitent aussi une revue de la littérature scientifique pour être soutenues.

EVALUATION DU NOMBRE D'EXAMENS POUR LA PROCHAINE PERIODE DE 10 ANS

Dans la section II (page 5), chaque document présente un tableau qui offre un aperçu de toutes les indications cliniques révisées suite à la revue de littérature, et l'incidence de chaque cancer selon les données de la Fondation Registre du Cancer (09/2021).

Sur la base de cette incidence et des indications (élargies) de l'utilisation d'un PET Scan, un nombre annuel d'examens est proposé. Aucune méthode de calcul ne nous aide à comprendre comment ce nombre annuel d'examens a été obtenu. Des différences importantes sont à mentionner entre les situations :

Exemples :

- Brain tumours : toutes indications cochées : incidence = 957 → 2.000 examens PET (facteur multiplicatif =2)
- Lymphoma : toutes indications cochées : incidence = 2.459 → 9.836 examens PET (facteur multiplicatif = ~4)
- Prostate cancer : toutes indications (sauf diagnostic) : incidence = 10.196 → 15.294 examens PET (facteur multiplicatif = 1.5)

Afin d'estimer la pertinence de ces estimations, il est indispensable que les auteurs des documents rapportent la méthodologie de calcul.

En conclusion :

- Certaines indications élargies ne sont pas soutenues par la littérature scientifique. Il convient d'abord de statuer sur l'ajout ou non de ces indications dans la liste pour lesquels des examens PET scan peuvent donner droit à un remboursement.
- Il est impossible d'évaluer la pertinence des estimations apportées sans connaître la méthode de calcul suivie.