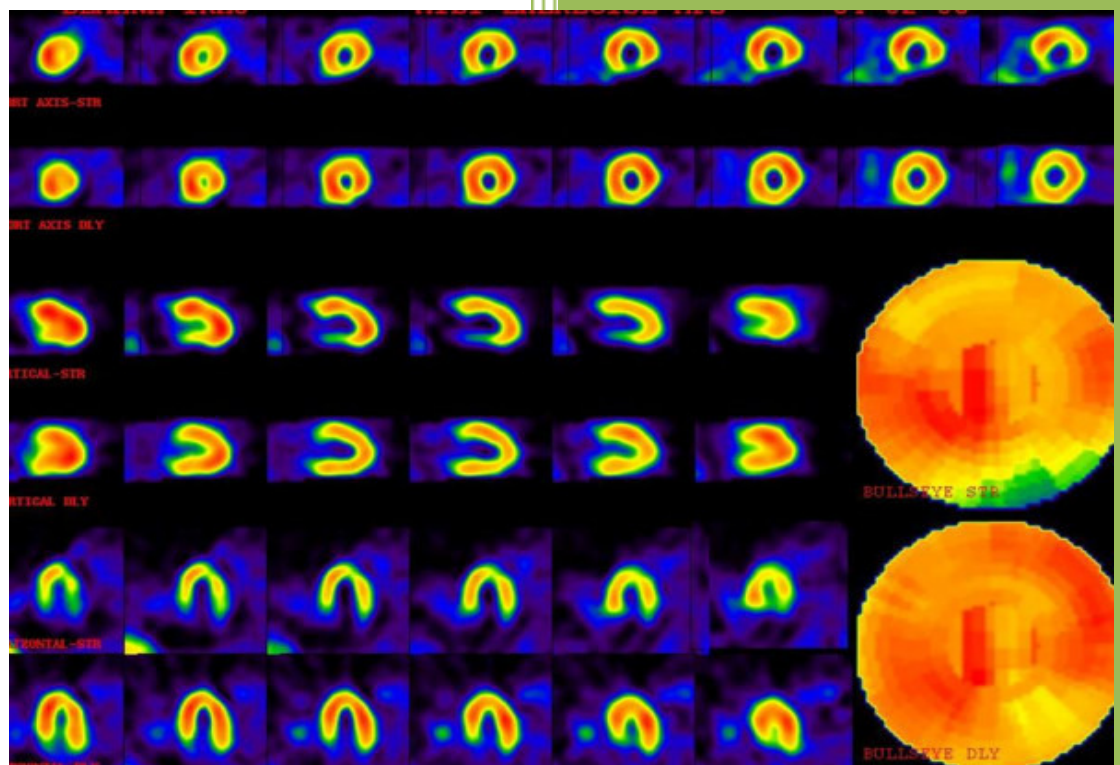


Fontys Paramedische Hogeschool

Opleiding: Medisch Beeldvormende en
Radiotherapeutische Technieken (MBRT)

Stamicis versus Cardiolite: storende activiteit in de bovenbuik bij myocard perfusie scintigrafie.



Ellen Kranenburg

Begeleider: Marjon Gevers

Juni 2013

Voorwoord

Dit verslag is gemaakt in het kader van het afstudeerproject van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedische Hogeschool in Eindhoven. Het onderzoek is uitgevoerd in opdracht van de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein. Het was erg leuk en interessant om aan dit project te werken en ik heb veel geleerd over het uitvoeren van een onderzoek en het schrijven van een wetenschappelijk artikel. Ook heb ik erg genoten van de samenwerking met mijn afstudeerpartner, Anne Smits. Graag wil ik een speciaal woord van dank richten aan Ingrid Strijbosch, praktijkbegeleidster van het St. Antonius Ziekenhuis, voor haar goede begeleiding en enthousiaste inzet. Ook een speciaal woord van dank aan Marjon Gevers, vakinhoudelijke begeleidster van de Fontys Paramedische Hogeschool, voor haar goede en prettige begeleiding. Verder zou ik graag van de gelegenheid gebruik maken om Ruth de Keijzers, Alex Korsten en Jim Fanggiday, Nucleair Geneeskundigen van het St. Antonius Ziekenhuis, hartelijk te bedanken voor hun bijdrage aan dit project. Ook waren de MBB'ers van de afdeling Nucleaire Geneeskunde bereid om vragen te beantwoorden of anderszins te helpen. Dankzij de goede steun en behulpzaamheid van al deze personen, kon dit afstudeerproject succesvol worden uitgevoerd.

Ellen Kranenborg

Eindhoven, 3 juni 2013

Bron figuur 1 (titelblad): Saghari M, Assadi M, Eftekhari M, Yaghoubi M, Fard-Esfahani A, Malekzadeh J M, et al. Frequency and severity of myocardial perfusion abnormalities using Tc-99m MIBI SPECT in cardiac syndrome X. BMC Nuclear Medicine. 2006;6:1-1.

Samenvatting

Myocard perfusie scintigrafie visualiseert de doorbloeding van het myocard met behulp van een radiofarmacon. Uptake van het radiofarmacon is ook vaak aanwezig in de lever en maag. Teveel uptake in deze organen is storend bij de beoordeling van het myocard. Uptake is als storend beschouwd wanneer het myocard zodanig beïnvloed wordt dat niet met zekerheid te zeggen is of een hot- of coldspot in het myocard reëel is, waardoor geen betrouwbare beoordeling mogelijk is. Het gevolg is dat de scan opnieuw uitgevoerd moet worden, wat leidt tot langere wachttijden en hogere kosten in de gezondheidszorg. Onder de Medisch Beeldvormings- en Bestralingsdeskundigen (MBB'ers) van het St. Antonius Ziekenhuis heerst het idee dat de bovenbuikactiviteit is toegenomen nu de tracer Stamicis wordt gebruikt in plaats van Cardiolite. Het doel van dit onderzoek is, bepalen of er bij myocard perfusie scintigrafie verschil bestaat tussen Cardiolite en Stamicis in (storende) activiteit in de lever en maag. Dit is onderzocht aan de hand van de volgende vraagstelling: heeft het gebruikte radiofarmacon (Cardiolite of Stamicis) invloed op de hoeveelheid uptake in de lever en maag, op de verhouding van de uptake in de lever, maag en inferior wand van het myocard ten opzichte van de uptake in het gehele myocard en op de diagnostische beoordeelbaarheid van myocard perfusie scintigrafie, bij adenosine-onderzoeken zonder belasting en rustonderzoeken? Er zijn retrospectief 300 myocard perfusie onderzoeken geanalyseerd. Daarbij is onderscheid gemaakt tussen de volgende vier groepen: adenosine-onderzoek zonder belasting met Cardiolite, adenosine-onderzoek zonder belasting met Stamicis, rustonderzoek met Cardiolite en rustonderzoek met Stamicis. Met behulp van Regions of Interest (ROI's) zijn de myocard/lever-, myocard/maag- en myocard/inferior wand-ratio's bepaald op basis van het gemiddeld aantal counts/pixel. Dit is gedaan om de uptake in de lever en maag in relatie tot het myocard weer te geven en om weer te geven of de inferior wand van het myocard is beïnvloed. Daarnaast is de relatieve uptake in de lever en maag berekend op basis van de toegediende dosis, het gewicht van de patiënt en het gemiddeld aantal counts/pixel in de lever en maag. Dit is gedaan om de relatieve uptake in de lever en maag weer te geven onafhankelijk van de uptake in het myocard. Ten slotte zijn de beelden door twee Nucleair Geneeskundigen beoordeeld, om te bepalen of het onderzoek voldoende of onvoldoende diagnostisch beoordeelbaar was. Bij de adenosine-onderzoeken was de mediaan van de uitkomsten (Cardiolite versus Stamicis): myocard/inferior wand-ratio: 0,835 versus 0,870 ($p = 0,109$), myocard/lever-ratio: 0,590 versus 0,535 ($p = 0,603$), myocard/maag-ratio: 1,390 versus 1,515 ($p = 0,252$), relatieve uptake lever: 0,036 versus 0,035 ($p = 0,346$), relatieve uptake maag: 0,071 versus 0,083 ($p = 0,255$) en onvoldoende beoordeelbare onderzoeken: 14% versus 8% ($p = 0,338$). Bij de rustonderzoeken was de mediaan van de uitkomsten (Cardiolite versus Stamicis): myocard/inferior wand-ratio: 0,850 versus 0,860 ($p = 0,244$), myocard/lever-ratio: 0,555 versus 0,530 ($p = 0,398$), myocard/maag-ratio: 1,015 versus 1,095 ($p = 0,297$), relatieve uptake lever: 0,038 versus 0,037 ($p = 0,697$), relatieve uptake maag: 0,060 versus 0,063 ($p = 0,363$) en onvoldoende beoordeelbare onderzoeken: 18% versus 24% ($p = 0,298$). Bij myocard perfusie scintigrafie is er dus geen verschil tussen het gebruik van Cardiolite en Stamicis wat betreft de myocard/inferior wand-ratio, myocard/lever-ratio, myocard/maag-ratio, relatieve uptake in de lever, relatieve uptake in de maag en de diagnostische beoordeelbaarheid van de onderzoeken.

Abstract

Myocardial perfusion imaging shows the myocardial perfusion using a radiopharmaceutical. Radiopharmaceutical uptake is also frequently present in the liver and stomach. Too much liver or stomach activity interferes with the myocardial evaluation. Uptake is regarded as disturbing if the myocardium has been effected in such a way that it's not possible to say with certainty whether a myocardial hot- or coldspot is real, making a reliable evaluation impossible. The consequence is that the scan must be redone, which leads to longer waiting times and higher health care costs. The technologists of the St. Antonius hospital believe there has been an increase in subdiaphragmatic activity since the tracer Stamicis is used instead of Cardiolite. The aim of this study is to determine whether there is any difference in (interfering) activity in the liver and stomach between Cardiolite and Stamicis at myocardial perfusion imaging. This has been investigated using the following research question: does the radiopharmaceutical (Cardiolite or Stamicis) influence the amount of liver and stomach uptake, the ratio of the uptake in the liver, stomach and inferior wall of the myocardium in relation to the uptake in the complete myocardium and the ability to assess myocardial perfusion imaging, at adenosine-imaging without exercise and rest-imaging? 300 myocardial perfusion examinations have been analysed retrospectively. A distinction was made between the following four groups: adenosine-imaging without exercise with Cardiolite, adenosine-imaging without exercise with Stamicis, rest-imaging with Cardiolite and rest-imaging with Stamicis. By using Regions of Interest (ROI's) the myocardium/liver-, myocardium/stomach- and myocardium/inferior wall-ratios have been determined on the basis of the average counts per pixel. This is done to show the liver and stomach uptake in relation to the myocardium and to show whether the inferior wall of the myocardium has been influenced. In addition, the relative liver and stomach uptake has been calculated on the basis of the administered dose, patient weight and average counts per pixel in the liver and stomach. This is done to show the relative liver and stomach uptake independently from the myocardial uptake. Finally, the images have been reviewed by two physicians to determine whether the examination was sufficiently or insufficiently diagnostically assessable. The median of the results (Cardiolite versus Stamicis) for adenosine-imaging were: myocardium/inferior wall-ratio: 0,835 versus 0,870 ($p = 0,109$), myocardium/liver-ratio: 0,590 versus 0,535 ($p = 0,603$), myocardium/stomach-ratio: 1,390 versus 1,515 ($p = 0,252$), relative liver uptake: 0,036 versus 0,035 ($p = 0,346$), relative stomach uptake: 0,071 versus 0,083 ($p = 0,255$) and insufficiently assessable examinations: 14% versus 8% ($p = 0,338$). The median of the results (Cardiolite versus Stamicis) for rest-imaging were: myocardium/inferior wall-ratio: 0,850 versus 0,860 ($p = 0,244$), myocardium/liver-ratio: 0,555 versus 0,530 ($p = 0,398$), myocardium/stomach-ratio: 1,015 versus 1,095 ($p = 0,297$), relative liver uptake: 0,038 versus 0,037 ($p = 0,697$), relative stomach uptake: 0,060 versus 0,063 ($p = 0,363$) and insufficiently assessable examinations: 18% versus 24% ($p = 0,298$). So, at myocardial perfusion imaging there are no differences between using Cardiolite or Stamicis with regard to the myocardium/inferior wall-ratio, myocardium/liver-ratio, myocardium/stomach-ratio, relative liver uptake, relative stomach uptake and the diagnostic ability to assess the images.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	blz. 5
2. Methode	blz. 6
2.1. Selectiecriteria	blz. 7
2.2. Dataverzameling.....	blz. 7
2.3. Data-analyse	blz. 10
2.4. Gebruikte apparatuur.....	blz. 10
2.5. Ethische aspecten	blz. 10
3. Resultaten.....	blz. 11
4. Discussie	blz. 15
5. Conclusie	blz. 20
6. Literatuur.....	blz. 20
7. Bijlagen	blz. 21
Bijlage I: Protocol Myocard Perfusie	blz. 22
Bijlage II: Systeemspecificaties CardioMD	blz. 32
Bijlage III: Selecteren patiëntendata.....	blz. 35
Bijlage IV: Beoordeling projectplan	blz. 37

1. Inleiding

Coronaire hartziekten zijn één van de belangrijkste doodsoorzaken in Amerika en andere welvarende landen¹⁻³. Door arteriosclerose (slagaderverkalking) in de coronair arteriën (kransslagaders) vermindert de doorbloeding van het myocard (de hartspier). Het myocard ontvangt hierdoor minder zuurstof. Een vernauwing van de coronair arteriën heeft ischaemie tot gevolg en bij een totale afsluiting ontstaat een infarct¹. Dit kan gediagnosticeerd worden met cardiale computer tomografie (CT), echocardiografie, cardiale magnetic resonance imaging (MRI) en nucleaire beeldvorming⁴. Bij nucleaire beeldvorming wordt myocard perfusie scintigrafie uitgevoerd. Daarbij wordt de doorbloeding van het myocard gevisualiseerd. Er wordt een radiofarmacon toegediend, bestaande uit een tracer en radionuclide. Om onderscheid te kunnen maken tussen ischaemie en een infarct, moet het onderzoek zowel in rust- als inspanningstoestand van het hart worden uitgevoerd.

Uptake van het radiofarmacon is ook vaak aanwezig in organen vlak onder het diafragma, zoals de lever, maag en darmen. Teveel uptake in deze organen is storend bij de beoordeling van het myocard. Activiteit in de lever en darmen ontstaat door de hepatobilaire uitscheiding van het radiofarmacon^{2,5}. Activiteit in de maag ontstaat door reflux vanuit de darmen in het maaglumen of door opname van vrij ^{99m}Tc-pertechnetaat in het maagslijmvlies^{2,5}. Uptake in de maagwand is ook mogelijk. Dit komt echter minder vaak voor⁶⁻⁷.

Teveel uptake in organen vlak onder het diafragma heeft invloed op de beoordeling van de inferior wand van het myocard. Een hotspot dicht bij het myocard veroorzaakt namelijk een niet-reële weergave van de uptake verdeling van de inferior wand van het myocard. Dit leidt tot verkeerde interpretaties². Verhoogde uptake in omliggende organen kan de beeldkwaliteit zodanig beïnvloeden dat het onderzoek niet goed beoordeelbaar is. Het onderzoek moet dan opnieuw worden uitgevoerd, wat belastend is voor de patiënt en leidt tot langere wachttijden en hogere kosten in de gezondheidszorg.

Het is bekend dat 30-45 minuten^{5,8} wachten na injectie tot het uitvoeren van het onderzoek de activiteit in de bovenbuik vermindert. Daarnaast vermindert het drinken van 150-200 ml^{5,8} melk na injectie de activiteit in de lever en het drinken van 450 ml⁸ water vlak voor acquisitie vermindert de activiteit in de maag^{2,8}. Ook is er minder uptake in organen in de bovenbuik wanneer het radiofarmacon tijdens lichamelijke inspanning wordt toegediend^{2,3,9}.

Het is niet bekend of het merk van de tracer invloed heeft op de hoeveelheid activiteit in de bovenbuik. Stamicis en Cardiolite zijn twee tracers die voor myocard perfusie scintigrafie worden gebruikt. Op de afdeling Nucleaire Geneeskunde (NG) van het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein is jarenlang Cardiolite gebruikt. Sinds oktober 2011 wordt Stamicis gebruikt. Ondanks dezelfde samenstelling van Cardiolite en Stamicis en dezelfde uitvoering van de onderzoeken, heerst onder de Medisch Beeldvormings- en Bestralingsdeskundigen (MBB'ers) het idee dat de bovenbuikactiviteit is toegenomen. Dit probleem moet worden onderzocht. Het doel van dit onderzoek is, bepalen of er bij

myocard perfusie scintigrafie verschil bestaat tussen Cardiolite en Stamicis in storende activiteit in de lever en maag. Uptake is als storend beschouwd wanneer het myocard zodanig beïnvloed wordt dat niet met zekerheid te zeggen is of een hot- of coldspot in het myocard reëel is, waardoor geen betrouwbare beoordeling mogelijk is. Dit is onderzocht door het analyseren van bestaande patiëntendata. Als uit dit onderzoek blijkt dat er verschil bestaat tussen Cardiolite en Stamicis zal een aanbeveling worden gedaan voor het gebruik van de tracer met de beste beeldkwaliteit. Als blijkt dat er geen verschil bestaat tussen Cardiolite en Stamicis wordt dit ook meegedeeld, maar zal er geen aanbeveling worden gedaan voor het gebruik van een bepaalde tracer.

Vraagstelling

Heeft het gebruikte radiofarmacon (Cardiolite of Stamicis) invloed op de hoeveelheid uptake in de lever en maag, op de verhouding van de uptake in de lever, maag en inferior wand van het myocard ten opzichte van de uptake in het gehele myocard en op de diagnostische beoordeelbaarheid van myocard perfusie scintigrafie, bij adenosine-onderzoeken zonder belasting en rustonderzoeken?

Deelvragen

1. Hoe verhoudt de uptake in de lever, maag en inferior wand van het myocard zich ten opzichte van de uptake in het gehele myocard bij adenosine-onderzoeken zonder belasting en rustonderzoeken en is daarbij verschil tussen het gebruik van Cardiolite en Stamicis?
2. Wat is de relatieve uptake in de lever en maag bij adenosine-onderzoeken zonder belasting en rustonderzoeken en is daarbij verschil tussen het gebruik van Cardiolite en Stamicis?
3. In hoeveel gevallen leidt storende uptake tot een onvoldoende beoordeelbare scan (met de intentie om de scan over te maken) bij adenosine-onderzoeken zonder belasting en rustonderzoeken en is daarbij verschil tussen het gebruik van Cardiolite en Stamicis?

2. Methode

Dit is een retrospectief, kwantitatief onderzoek. Reeds aanwezige patiëntendata van myocard perfusie onderzoeken zijn geanalyseerd. Deze patiëntendata waren digitaal beschikbaar op de afdeling NG in het St. Antonius Ziekenhuis. Het doel is om objectief het verschil in activiteit in de bovenbuik bij het gebruik van Cardiolite en Stamicis weer te geven. Bij dit onderzoek zijn de darmen buiten beschouwing gelaten. Deze liggen namelijk verder van het myocard af en veroorzaken geen overprojectie. Op de afdeling NG in Nieuwegein zijn de myocard perfusie onderzoeken uitgevoerd met een twee-daags protocol. Op de eerste dag is een inspanningsonderzoek uitgevoerd. Hierbij is met een medicijn (adenosine) de inspanningstoestand van het hart opgewekt (= adenosine infusie zonder belasting). Als deze scan afwijkend of dubieus afwijkend was, is op de tweede dag een rustonderzoek uitgevoerd. Voor beide onderzoeken is de patiënt vier uur nuchter geweest om uptake in de darmen te voorkomen². Na injectie van het radiofarmacon heeft de patiënt een broodje met kaas en 150 ml^{5,8} chocomel gekregen om activiteit in de lever te verminderen^{2,8} (zie: bijlage I, protocol). De onderzoeken zijn uitgevoerd met behulp van een 90°-dubbelkops-gammacamera. Het St. Antonius Ziekenhuis

beschikt over de CardioMD en CardioCT. Voor dit onderzoek is echter alleen gebruik gemaakt van de CardioMD (zie: bijlage II, voor systeemspecificaties).

2.1. Selectiecriteria

De patiëntendata zijn opeenvolgend geselecteerd, uitgaande van de volgende groepen:

1. Cardiolite adenosine-onderzoeken zonder belasting
2. Stamicis adenosine-onderzoeken zonder belasting
3. Cardiolite rustonderzoeken
4. Stamicis rustonderzoeken

Het selecteren van de patiëntendata op de afdeling NG in het St. Antonius Ziekenhuis is gebeurd via het computerprogramma Qdoc (archiveringssysteem). Hier is steeds één maand tegelijk geselecteerd, waarbij alle onderzoeken uit die maand zijn weergegeven. Daarbij is ook een selectie gemaakt om alleen de onderzoeken weer te geven die uitgevoerd zijn op de CardioMD. Vervolgens is gerangschikt op het soort onderzoek (rustonderzoeken of adenosine-onderzoeken zonder belasting). Via Qdoc is het acquisitieformulier van elk onderzoek geopend. Aan de hand van dit ingescande formulier is de wachttijd na injectie en de voorbereiding van de patiënt gecontroleerd. Ook was te zien of er anderszins is afgeweken van het protocol (zie: bijlage I). Voor elke groep zijn de patiëntendata, steeds per maand, opeenvolgend geselecteerd aan de hand van de hierna genoemde inclusie- en exclusiecriteria. (zie: bijlage III, voor een beslisschema per groep)

Inclusiecriteria:

- Het onderzoek is uitgevoerd tussen februari 2011 en oktober 2011, voor gebruik van Cardiolite;
- het onderzoek is uitgevoerd tussen december 2011 en augustus 2012, voor gebruik van Stamicis;
- het onderzoek is uitgevoerd op de CardioMD;
- het juiste onderzoek is uitgevoerd: adenosine-onderzoek zonder belasting of rustonderzoek;
- het onderzoek is volgens het myocard perfusie scintigrafie protocol van het St. Antonius Ziekenhuis uitgevoerd (zie: bijlage I);
- het acquisitieformulier is digitaal beschikbaar en volledig ingevuld.

Exclusiecriteria:

- De acquisitie is eerder dan 30 minuten of later dan 1,5 uur na injectie gestart;
- er is een voorbereiding of uitvoering geweest die afwijkt van het myocard perfusie scintigrafie protocol van het St. Antonius Ziekenhuis (zie: bijlage I);
- het radiofarmacon is (gedeeltelijk) paravasaal toegediend;
- de opnamen zijn erg bewogen, door beweging van de patiënt.

2.2. Dataverzameling

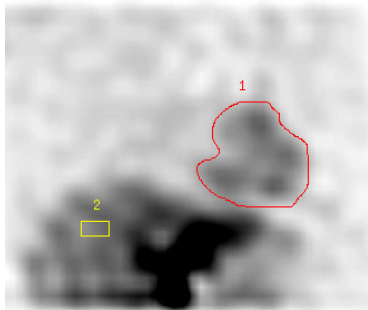
Om de drie deelvragen te beantwoorden zijn de patiëntendata op drie verschillende manieren onderzocht. Ten eerste zijn om deelvraag 1 te beantwoorden de volgende verhoudingen bepaald:

- uptake in het gehele myocard versus uptake in de lever;

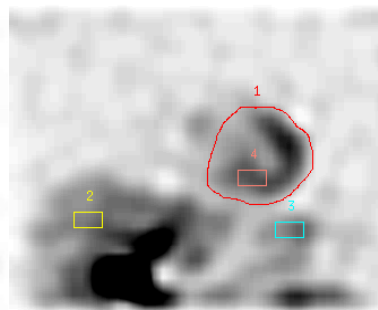
- uptake in het gehele myocard versus uptake in de maag;
- uptake in het gehele myocard versus uptake in de inferior wand van het myocard.

De uptake is weergegeven als gemiddeld aantal counts per pixel in het orgaan. Dit is bepaald met behulp van Regions of Interest (ROI's). Deze ROI's zijn geplaatst op planaire beelden die verkregen zijn vanuit de ruwe single photon emission computed tomography (SPECT)-beelden. Rond het gehele myocard is handmatig een ROI getrokken. In de inferior wand⁵, lever en maag is (per orgaan) één rechthoekig ROI geplaatst. Hiervoor is steeds hetzelfde ROI, van ongeveer 6 pixels, gebruikt. De ROI's zijn op drie planaire beelden geplaatst⁵, namelijk rechts-anterior-oblique (RAO), anterior en links-anterior-oblique (LAO). Per beeld zijn de volgende ROI's geplaatst:

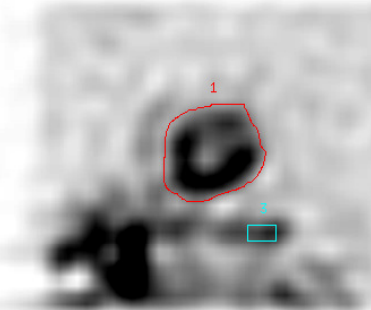
- RAO (projectie 1) = gehele myocard + lever (zie: figuur 2);
- anterior (projectie 17) = gehele myocard + lever + maag + inferior wand (zie: figuur 3);
- LAO (projectie 33) = gehele myocard + maag (zie: figuur 4).



Figuur 2: RAO



Figuur 3: anterior



Figuur 4: LAO

Bron figuur 2-4: St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein, afdeling Nucleaire Geneeskunde myocard perfusie scintigrafie, uitgevoerd op 17 augustus 2011.

Van deze drie richtingen is het gemiddeld aantal counts/pixel van het myocard gedeeld door het gemiddeld aantal counts/pixel van de lever, maag en inferior wand^{3,9,10,11}. Op deze manier zijn de volgende ratio's bepaald:

- RAO = myocard/lever-ratio;
- anterior = myocard/lever-ratio + myocard/maag-ratio + myocard/inferior wand-ratio;
- LAO = myocard/maag-ratio.

Omdat vanuit twee richtingen een ratio met de lever en maag is bepaald, is het gemiddelde van de twee ratio's berekend voor de uiteindelijke myocard/lever- en myocard/maag-ratio⁵. Het bepalen van de myocard/lever- en myocard/maag-ratio is gedaan om verschil in uptake in de lever en maag, bij vergelijking tussen de groepen Cardiolite en Stamicis, aan te kunnen geven. Met de myocard/inferior wand-ratio is, bij vergelijking tussen Cardiolite en Stamicis, weergegeven of de inferior wand meer of minder is beïnvloed door uptake in de lever of maag. Uptake in deze organen zal de inferior wand van het myocard beïnvloeden, omdat deze wand het dichtst bij de organen in de bovenbuik ligt².

Artefacten in de inferior wand van het myocard kunnen als hotspots en als coldspots zichtbaar worden^{2,11,12}. Hotspots ontstaan door scatter vanuit de lever of maag of door beweging van het

diafragma^{2,11}. Door beweging van het diafragma verplaatst de activiteit van een orgaan vlak onder het diafragma naar de plek van de inferior wand van het myocard. De counts van de inferior wand en het orgaan worden daardoor gemiddeld. Als het orgaan een hogere uptake heeft dan het myocard leidt dit tot een hotspot in de inferior wand¹¹. Coldspots ontstaan door beeldreconstructie via filtered back projection (FBP). FBP maakt namelijk gebruik van een filter om het sterartefact te verminderen. Hierdoor wordt een verminderde activiteit gecreëerd, vlak naast plekken met een zeer hoge activiteit. Als een orgaan vlak bij het myocard een hoge activiteit heeft, leidt dit tot een coldspot in de inferior wand van het myocard^{2,12}.

Om deelvraag 2 te beantwoorden is de relatieve uptake in de lever en maag berekend. Dit is uitgedrukt als de verhouding tussen de activiteit (in MBq per kg lichaamsgewicht) en het gemiddeld aantal counts per pixel in de lever en maag. De eenheid hiervan is dus MBq/kg per counts/pixel. De toegediende activiteit is bepaald op basis van patiëntengewicht, volgens de volgende formule: *Activiteit (MBq) = 3,7 x gewicht + 185* (met minimaal 370 MBq en maximaal 740 MBq totale activiteit). Omdat de wachttijd na injectie per patiënt verschilt, is voor alle patiënten de hoeveelheid activiteit aan het begin van de acquisitie berekend met de volgende formule¹³:

$$A_t = A_0 \times 0,5^{(t / HVT)}$$

- A_t = activiteit in MBq bij start acquisitie,
- A_0 = activiteit in MBq op calibratietijd (vermeld op sticker B-lab),
- t = tijdverschil in uren tussen de calibratietijd (vermeld op sticker B-lab) en start acquisitie (vermeld op acquisitieformulier),
- HVT = de halveringstijd van ^{99m}Techneetium (6,0 uur)¹³.

De uitkomst hiervan is gedeeld door het gewicht van de patiënt. Zodoende is de hoeveelheid activiteit uitgedrukt in MBq/kg. Het gemiddeld aantal counts per pixel van de lever en maag is overgenomen van de al eerder geplaatste ROI's op het anterior beeld (zie: deelvraag 1). De hoeveelheid activiteit (MBq/kg) is vervolgens gedeeld door het aantal counts per pixel. Zo is de relatieve uptake in de lever en maag uitgedrukt als MBq/kg per counts/pixel. Door de groepen Cardiolite en Stamicis te vergelijken is hiermee weergegeven of er meer of minder relatieve uptake in de lever en maag is bij gebruik van Cardiolite of Stamicis, onafhankelijk van de uptake in het myocard. Hiermee is niet bepaald of de uptake ook in de buurt van het myocard ligt.

Om deelvraag 3 te beantwoorden is bepaald of het onderzoek voldoende of onvoldoende diagnostisch beoordeelbaar was. Dit is alleen bepaald op basis van de al dan niet aanwezige activiteit in de lever en/of maag. Er is gebruik gemaakt van attenuatie gecorrigeerde (AC) beelden. In de praktijk worden AC-beelden gebruikt voor de beoordeling van het onderzoek. Op niet-attenuatie gecorrigeerde (NAC) beelden, vertonen gebieden dieper in het lichaam minder counts dan gebieden dicht bij het oppervlak. Hierdoor ontstaat een vertekend beeld van de uptake verdeling. Ook bevatten NAC-beelden meer ruis, wat een slechtere beeldkwaliteit tot gevolg heeft². Bij gebruik van AC-beelden is echter kans op de aanwezigheid van attenuatie-correctie artefacten². Daarom zijn bij het vermoeden van attenuatie-correctie artefacten ook de NAC-beelden bekeken om de aanwezigheid van attenuatie-

correctie artefacten te bevestigen of uit te sluiten. Twee Nucleair Geneeskundigen hebben de onderzoeken beoordeeld, zonder met elkaar te overleggen. Zij beoordeelden de onderzoeken op basis van de ruwe SPECT-beelden (via het programma Autoquant) en de prints van het 3-assen display. De beelden werden door een ander op het scherm gezet, waardoor de Nucleair Geneeskundigen de naam van het onderzoek niet zagen en blind waren met betrekking tot het soort radiofarmacon en soort onderzoek. In een twee-puntsschaal (ja / nee) is aangegeven of het onderzoek wel of niet voldoende diagnostisch beoordeelbaar was. Wanneer de beoordelingen van de Nucleair Geneeskundigen tegenstrijdig waren, is het onderzoek voorgelegd aan een derde Nucleair Geneeskundige en was zijn beoordeling doorslaggevend. De derde Nucleair Geneeskundige was ook blind met betrekking tot het soort radiofarmacon en soort onderzoek. Uiteindelijk is weergegeven hoeveel onderzoeken wel en niet voldoende beoordeelbaar waren. De uitkomsten van de groepen Cardiolite en Stamicis zijn met elkaar vergeleken. Hiermee is bepaald of er bij gebruik van Cardiolite of Stamicis meer of minder onderzoeken opnieuw uitgevoerd moeten worden.

2.3. Data-analyse

De verkregen gegevens zijn ingevoerd en verwerkt in Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Voor deelvraag 1 en 2 is voor elke groep de mediaan en de interkwartiel range (IQR) van de myocard/inferior wand-ratio, myocard/lever-ratio, myocard/maag-ratio, de relatieve uptake in de lever en de relatieve uptake in de maag berekend. Omdat de gegevens niet normaal verdeeld zijn, is de Mann-Whitney U toets gebruikt. Hiermee is berekend of er significante verschillen zijn tussen de Cardiolite en Stamicis groepen. Dit is zowel voor de adenosine-onderzoeken zonder belasting als voor de rustonderzoeken gedaan. Bij een p -waarde $< 0,05$ worden verschillen beschouwd als significant^{5,7,10}. Voor deelvraag 3 is per groep de diagnostische beoordeelbaarheid van de onderzoeken weergegeven in een kruistabel. Daarbij is het aantal onderzoeken met het percentage weergegeven die voldoende en onvoldoende diagnostisch beoordeelbaar waren. Met de Chi-kwadraat toets is berekend of er significante verschillen zijn tussen de Cardiolite en Stamicis groepen. Dit is zowel voor de adenosine-onderzoeken zonder belasting als voor de rustonderzoeken gedaan. Ook hierbij worden bij een p -waarde $< 0,05$ verschillen beschouwd als significant^{5,7,10}.

2.4. Gebruikte apparatuur

Alle onderzoeken waren uitgevoerd met de CardioMD, een 90°-dubbelkops-gammacamera van Philips. De gebruikte acquisitieparameters en verdere gegevens over de apparatuur zijn beschreven in de systeemspecificaties (zie: bijlage II) en het protocol (zie: bijlage I).

2.5. Ethische aspecten

Dit onderzoek is niet Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO) plichtig en is daarom niet voorgelegd aan de medisch-ethische Toetscommissie (METC). Het kon namelijk worden uitgevoerd door het analyseren van reeds aanwezige patiëntendata en is dus een retrospectief onderzoek. Er is zorgvuldig omgegaan met persoonlijke gegevens en alle resultaten zijn anoniem verwerkt.

3. Resultaten

De totale onderzoeksgroep bestond uit 300 patiënten. Daarvan hadden 50 patiënten een adenosine-onderzoek zonder belasting met Cardiolite gehad, 50 patiënten een adenosine-onderzoek zonder belasting met Stamicis, 100 patiënten een rustonderzoek met Cardiolite en 100 patiënten een rustonderzoek met Stamicis. De karakteristieken van de vier onderzoeksgroepen zijn beschreven in tabel 1. Daarin is te zien dat, zowel voor de adenosine-onderzoeken als voor de rustonderzoeken, de karakteristieken van de Cardiolite en Stamicis groepen overeenkomen.

Tabel 1: Karakteristieken van de onderzoeksgroepen.

	N	Mannen	Vrouwen	Gemiddelde leeftijd in jaren (SD)	Gemiddeld gewicht in kg (SD)
Groep 1: Adenosine-onderzoek met Cardiolite	50	26 (52%)	24 (48%)	70 (9,6)	81 (16)
Groep 2: Adenosine-onderzoek met Stamicis	50	28 (56%)	22 (44%)	71 (9,2)	81 (14)
Groep 3: Rustonderzoek met Cardiolite	100	63 (63%)	37 (37%)	66 (10,1)	86 (17)
Groep 4: Rustonderzoek met Stamicis	100	69 (69%)	31 (31%)	65 (11,3)	87 (19)
Totaal	300	186 (62%)	114 (38%)	67 (10,5)	84 (17)

Voor deelvraag 1 zijn de myocard/inferior wand-, myocard/lever- en myocard/maag-ratio's bepaald. Bij de adenosine-onderzoeken zonder belasting zijn de uitkomsten als volgt (zie: tabel 2):

- De mediaan met de interkwartiel range (IQR) van de myocard/inferior wand-ratio is 0,835 (IQR: 0,115) bij Cardiolite en 0,870 (IQR: 0,150) bij Stamicis. Het verschil in myocard/inferior wand-ratio tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,109$).
- De mediaan van de myocard/lever-ratio is 0,590 (IQR: 0,242) bij Cardiolite en 0,535 (IQR: 0,240) bij Stamicis. Het verschil in myocard/lever-ratio tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,603$).
- De mediaan van de myocard/maag-ratio is 1,390 (IQR: 1,288) bij Cardiolite en 1,515 (IQR: 1,603) bij Stamicis. Het verschil in myocard/maag-ratio tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,252$).

Bij de rustonderzoeken zijn de uitkomsten als volgt (zie: tabel 3):

- De mediaan van de myocard/inferior wand-ratio is 0,850 (IQR: 0,110) bij Cardiolite en 0,860 (IQR: 0,137) bij Stamicis. Het verschil in myocard/inferior wand-ratio tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,244$).
- De mediaan van de myocard/lever-ratio is 0,555 (IQR: 0,217) bij Cardiolite en 0,530 (IQR: 0,250) bij Stamicis. Het verschil in myocard/lever-ratio tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,398$).

- De mediaan van de myocard/maag-ratio is 1,015 (IQR: 0,577) bij Cardiolite en 1,095 (IQR: 0,848) bij Stamicis. Het verschil in myocard/maag-ratio tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,297$).

Tabel 2: Overzicht van de ratio's bij adenosine-onderzoeken zonder belasting.

	myocard/inferior wand-ratio		myocard/lever-ratio		myocard/maag-ratio	
	Cardiolite	Stamicis	Cardiolite	Stamicis	Cardiolite	Stamicis
mediaan	0,835	0,870	0,590	0,535	1,390	1,515
minimum	0,710	0,720	0,270	0,270	0,290	0,550
maximum	1,100	1,190	1,170	1,060	4,130	3,980
Q1	0,778	0,790	0,468	0,465	0,940	1,020
Q3	0,893	0,940	0,710	0,705	2,228	2,623
interkwartiel range	0,115	0,150	0,242	0,240	1,288	1,603
p -waarde	0,109		0,603		0,252	

Tabel 3: Overzicht van de ratio's bij rustonderzoeken.

	myocard/inferior wand-ratio		myocard/lever-ratio		myocard/maag-ratio	
	Cardiolite	Stamicis	Cardiolite	Stamicis	Cardiolite	Stamicis
mediaan	0,850	0,860	0,555	0,530	1,015	1,095
minimum	0,640	0,710	0,330	0,320	0,480	0,420
maximum	1,080	1,310	1,480	1,360	4,280	3,850
Q1	0,800	0,803	0,473	0,440	0,818	0,840
Q3	0,910	0,940	0,690	0,690	1,395	1,688
interkwartiel range	0,110	0,137	0,217	0,250	0,577	0,848
p -waarde	0,244		0,398		0,297	

Voor deelvraag 2 is de relatieve uptake in de lever en maag bepaald. Bij de adenosine-onderzoeken zonder belasting zijn de uitkomsten als volgt (zie: tabel 4):

- De mediaan van de relatieve uptake in de lever is 0,036 (IQR: 0,024) bij Cardiolite en 0,035 (IQR: 0,015) bij Stamicis. Het verschil in relatieve uptake in de lever tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,346$).
- De mediaan van de relatieve uptake in de maag is 0,071 (IQR: 0,081) bij Cardiolite en 0,083 (IQR: 0,072) bij Stamicis. Het verschil in relatieve uptake in de maag tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,255$).

Bij de rustonderzoeken zijn de uitkomsten als volgt (zie: tabel 5):

- De mediaan van de relatieve uptake in de lever is 0,038 (IQR: 0,014) bij Cardiolite en 0,037 (IQR: 0,017) bij Stamicis. Het verschil in relatieve uptake in de lever tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,697$).

- De mediaan van de relatieve uptake in de maag is 0,060 (IQR: 0,049) bij Cardiolite en 0,063 (IQR: 0,050) bij Stamicis. Het verschil in relatieve uptake in de maag tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,363$).

Tabel 4: Overzicht van de relatieve uptake bij adenosine-onderzoeken zonder belasting.

	Relatieve uptake lever*		Relatieve uptake maag*	
	Cardiolite	Stamicis	Cardiolite	Stamicis
mediaan	0,036	0,035	0,071	0,083
minimum	0,017	0,017	0,023	0,024
maximum	0,077	0,082	0,227	0,271
Q1	0,028	0,029	0,042	0,058
Q3	0,052	0,044	0,123	0,130
interkwartiel range	0,024	0,015	0,081	0,072
<i>p</i> -waarde	0,346		0,255	

* uitgedrukt in MBq/kg per counts/pixel

Tabel 5: Overzicht van de relatieve uptake bij rustonderzoeken.

	Relatieve uptake lever*		Relatieve uptake maag*	
	Cardiolite	Stamicis	Cardiolite	Stamicis
mediaan	0,038	0,037	0,060	0,063
minimum	0,024	0,018	0,020	0,018
maximum	0,105	0,087	0,268	0,245
Q1	0,033	0,030	0,042	0,047
Q3	0,047	0,047	0,091	0,097
interkwartiel range	0,014	0,017	0,049	0,050
<i>p</i> -waarde	0,697		0,363	

* uitgedrukt in MBq/kg per counts/pixel

Bij sommige onderzoeken was de maag niet zichtbaar (zie: tabel 6). In die gevallen is het ROI voor de maag in de achtergrond geplaatst, op de plek waar de maag verwacht werd.

Tabel 6: Aantal onderzoeken waarbij de maag wel of niet zichtbaar was.

	maag wel zichtbaar	maag niet zichtbaar
Groep 1: Adenosine-onderzoek met Cardiolite	28 (56%)	22 (44%)
Groep 2: Adenosine-onderzoek met Stamicis	27 (54%)	23 (46%)
Groep 3: Rustonderzoek met Cardiolite	80 (80%)	20 (20%)
Groep 4: Rustonderzoek met Stamicis	80 (80%)	20 (20%)

Voor deelvraag 3 is bepaald of de onderzoeken voldoende diagnostisch beoordeelbaar waren of onvoldoende diagnostisch beoordeelbaar (met de intentie om het onderzoek opnieuw te laten uitvoeren). In 24 gevallen was de beslissing van de twee Nucleair Geneeskundigen tegenstrijdig. Deze onderzoeken zijn voorgelegd aan een derde Nucleair Geneeskundige, wiens beoordeling doorslaggevend was. (zie: tabel 7)

Tabel 7: Aantal onderzoeken die voorgelegd zijn aan een derde Nucleair Geneeskundige met de gegeven beoordeling.

	totaal	voldoende beoordeelbaar	onvoldoende beoordeelbaar
Groep 1: Adenosine-onderzoek met Cardiolite	0 (0%)	0	0
Groep 2: Adenosine-onderzoek met Stamicis	5 (10%)	3	2
Groep 3: Rustonderzoek met Cardiolite	6 (6%)	3	3
Groep 4: Rustonderzoek Stamicis	13 (13%)	6	7

Bij de adenosine-onderzoeken zonder belasting (zie: tabel 8) waren 43 onderzoeken (86%) voldoende beoordeelbaar en 7 onderzoeken (14%) onvoldoende beoordeelbaar bij Cardiolite. Bij Stamicis waren 46 onderzoeken (92%) voldoende beoordeelbaar en 4 onderzoeken (8%) onvoldoende beoordeelbaar. Het verschil in diagnostische beoordeelbaarheid tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,338$).

Tabel 8: Diagnostische beoordeelbaarheid van adenosine-onderzoeken zonder belasting.

	voldoende beoordeelbaar	onvoldoende beoordeelbaar
Cardiolite	43 (86%)	7 (14%)
Stamicis	46 (92%)	4 (8%)
p -waarde	0,338	

Bij de rustonderzoeken (zie: tabel 9) waren 82 onderzoeken (82%) voldoende beoordeelbaar en 18 onderzoeken (18%) onvoldoende beoordeelbaar bij Cardiolite. Bij Stamicis waren 76 onderzoeken (76%) voldoende beoordeelbaar en 24 onderzoeken (24%) onvoldoende beoordeelbaar. Het verschil in diagnostische beoordeelbaarheid tussen Cardiolite en Stamicis is niet significant ($p = 0,298$).

Tabel 9: Diagnostische beoordeelbaarheid van rustonderzoeken.

	voldoende beoordeelbaar	onvoldoende beoordeelbaar
Cardiolite	82 (82%)	18 (18%)
Stamicis	76 (76%)	24 (24%)
p -waarde	0,298	

4. Discussie

Er is onderzocht of het gebruikte radiofarmacon (Cardiolite of Stamicis) invloed heeft op de myocard/inferior wand-ratio, myocard/lever-ratio, myocard/maag-ratio, relatieve uptake in de lever, relatieve uptake in de maag en de diagnostische beoordeelbaarheid van myocard perfusie scintigrafie. Dit is zowel bij adenosine-onderzoeken zonder belasting als bij rustonderzoeken onderzocht.

Wat opvalt aan de resultaten is dat het percentage onvoldoende beoordeelbare onderzoeken groter is bij de rustonderzoeken dan bij de adenosine-onderzoeken zonder belasting. Uit de literatuur blijkt dat de beeldkwaliteit beter is wanneer bij adenosine-onderzoeken een (lichte) inspanning wordt geleverd in plaats van helemaal geen inspanning^{2,3,9}. Het gebruik van adenosine veroorzaakt een verhoogde uptake van ^{99m}Techneetium in de lever³, maar door lichamelijke inspanning vindt er een snellere uitscheiding van het radiofarmacon uit de lever plaats³. Daarnaast verhoogt het leveren van een lichamelijke inspanning de doorbloeding van de skeletspieren, waardoor de doorbloeding van de ingewanden vermindert. Hierdoor is er minder uptake van het radiofarmacon in de lever^{2,9}. Er is echter geen studie gevonden waarin het verschil in beeldkwaliteit tussen adenosine-onderzoeken zonder belasting en rustonderzoeken is onderzocht. Daarom is niet te zeggen of de resultaten op dit punt overeenkomen met de literatuur. In de praktijk hoeft echter nooit gekozen te worden tussen een adenosine-onderzoek zonder belasting en een rustonderzoek, omdat deze onderzoeken elkaar aanvullen en elkaar dus niet kunnen vervangen.

Uit dit onderzoek blijkt dat er bij de myocard/inferior wand-ratio, myocard/lever-ratio, myocard/maag-ratio, relatieve uptake in de lever, relatieve uptake in de maag en de diagnostische beoordeelbaarheid van de onderzoeken geen significante verschillen zijn tussen de Cardiolite en Stamicis groepen. Dit komt overeen met de studie van Kapur et al¹⁰. Daaruit blijkt dat er geen significante verschillen zijn in beeldkwaliteit (op basis van de aanwezigheid van artefacten door storende uptake) tussen twee ^{99m}Techneetium tracers, namelijk ^{99m}Tc-sestamibi en ^{99m}Tc-tetrofosmine. Tevens is er geen significant verschil tussen de tracers met betrekking tot sensitiviteit en specificiteit¹⁰. In de studie van Hatada et al¹² worden ^{99m}Tc-sestamibi en ^{99m}Tc-tetrofosmine vergeleken met een nieuwe tracer: ^{99m}Tc-N-DBODC5. Ook hierbij komt de beeldkwaliteit van de twee ^{99m}Techneetium tracers (^{99m}Tc-sestamibi en ^{99m}Tc-tetrofosmine) met elkaar overeen¹².

De MBB'ers van de afdeling NG in het St. Antonius Ziekenhuis hadden het vermoeden dat er een verschil bestond tussen het gebruik van Cardiolite en Stamicis. Dit onderzoek heeft aangetoond dat het vermoeden van de MBB'ers onjuist is. Er zijn geen significante verschillen bij het gebruik van Cardiolite en Stamicis. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de samenstellingen van Cardiolite en Stamicis grotendeels overeenkomen. Cardiolite en Stamicis worden beide gebruikt voor de productie van het radiofarmacon ^{99m}Tc-sestamibi. De samenstelling en productinformatie van Cardiolite en Stamicis zijn onderzocht aan de hand van de bijsluiters en informatie van de producent IBA Molecular. Zowel Cardiolite als Stamicis bestaan uit: tetrakis (2-methoxy isobutyl isonitril) koper (I) tetrafluoroboraat. Stamicis bevat twee hulpstoffen die Cardiolite niet bevat, namelijk Tin(II)chloride

dihydraat en cysteïne hydrochloride monohydraat. Verder is de samenstelling van Stamicis en Cardiolite gelijk. De farmacokinetische eigenschappen (zoals het opname- en uitscheidingsmechanisme), de bereidingsprocedure en geabsorbeerde dosis in de organen per toegediende activiteit zijn bij Stamicis en Cardiolite hetzelfde. Verder is Cardiolite twee jaar houdbaar en Stamicis is één jaar houdbaar.

De voorgeschreven dosis in de bijsluiters van de producent IBA Molecular is 185-740 MBq voor Cardiolite en 600-900 MBq voor Stamicis. Maar op de afdeling NG in het St. Antonius Ziekenhuis is voor beide tracers een dosis van 370-740 MBq gehanteerd. Dit betekent dat voor Cardiolite soms meer dosis is gegeven dan voorgeschreven en dat voor Stamicis minder dosis is gegeven dan voorgeschreven. Een lagere dosis is beter voor de patiënt, maar een hogere dosis is wellicht beter voor de beeldkwaliteit¹⁰. De studie van Kapur et al¹⁰ geeft aan dat er wellicht een verband is tussen de toegediende dosis en de beeldkwaliteit (met betrekking tot artefacten door storende uptake), maar daarvoor is verder onderzoek nodig¹⁰. Voor de tijd tussen injectie en acquisitie wordt bij Cardiolite 1-2 uur voorgeschreven, terwijl bij Stamicis slechts 30 minuten wordt voorgeschreven. Voor Stamicis wordt in de bijsluiter ook vermeld dat uit studies is gebleken dat de acquisitie zelfs 10 minuten na injectie gestart kan worden, zonder verlies van beeldkwaliteit en met een lagere activiteit in de galwegen. Door de hepatobilaire uitscheiding van het radiofarmacon verplaatst de activiteit zich van de lever naar de galblaas, maag en darmen¹². Voor de praktijk zou het wellicht een voordeel zijn om een kortere wachttijd na injectie aan te houden. Dan kan er eerder gestart worden met de acquisitie waardoor meer patiënten op een dag gescand kunnen worden, de patiënt hoeft minder lang op de afdeling te wachten en er is minder activiteit in de galwegen en maag.

Wanneer de voldoende en onvoldoende beoordeelbare onderzoeken met elkaar vergeleken worden, is er nagenoeg geen verschil in de myocard/lever-ratio en de relatieve uptake in de lever. Er is echter wel een significant verschil in de myocard/inferior wand-ratio ($p < 0,001$), de myocard/maag-ratio ($p < 0,001$) en de relatieve uptake in de maag ($p < 0,001$). De mediaan van de myocard/inferior wand-ratio is 0,870 (IQR: 0,140) bij voldoende beoordeelbare onderzoeken en 0,810 (IQR: 0,085) bij onvoldoende beoordeelbare onderzoeken. De mediaan van de myocard/maag-ratio is 1,310 (IQR: 1,090) bij voldoende beoordeelbare onderzoeken en 0,790 (IQR: 0,315) bij onvoldoende beoordeelbare onderzoeken. De mediaan van de relatieve uptake in de maag is 0,072 (IQR: 0,060) bij voldoende beoordeelbare onderzoeken en 0,042 (IQR: 0,024) bij onvoldoende beoordeelbare onderzoeken. Wellicht kan hiermee een relatie gelegd worden tussen de grootte van de myocard/inferior wand-ratio, myocard/maag-ratio en de relatieve uptake in de maag met de beoordeelbaarheid van het onderzoek. Er zou dan bij een bepaalde waarde voorspeld kunnen worden of het onderzoek wel of niet voldoende beoordeelbaar is. Bijvoorbeeld, bij een myocard/maag-ratio > 1 is het onderzoek voldoende beoordeelbaar en bij een myocard/maag-ratio < 1 is het onderzoek onvoldoende beoordeelbaar. In vervolgonderzoek kan nog verder onderzocht worden of er exacte waarden te bepalen zijn waarmee aangegeven kan worden of een onderzoek voldoende of onvoldoende beoordeelbaar zal zijn.

Sterke punten van dit onderzoek zijn onder andere een grote patiëntenpopulatie en goed overeenkomende karakteristieken van de patiëntengroepen bij Cardiolite en Stamicis. In totaal zijn er 300 myocard perfusie onderzoeken onderzocht. Met een groot aantal myocard perfusie onderzoeken worden de resultaten meer valide. Ook komen de karakteristieken van de Cardiolite en Stamicis groepen goed overeen. Hierdoor is de kans op invloeden van buitenexperimentele factoren (zoals de invloed van geslacht of gewicht) kleiner. Het aantal onderzoeken is bij de Cardiolite en Stamicis groepen die met elkaar vergeleken zijn precies gelijk (50 bij adenosine-onderzoeken en 100 bij rustonderzoeken). Ook komt de verdeling van het aantal mannen en vrouwen bij Cardiolite versus Stamicis goed overeen (52% mannen versus 56% mannen bij adenosine-onderzoeken en 63% mannen versus 69% mannen bij rustonderzoeken). Verder is de gemiddelde leeftijd bij de Cardiolite versus Stamicis groepen bijna gelijk (70 jaar versus 71 jaar bij adenosine-onderzoeken en 66 jaar versus 65 jaar bij rustonderzoeken). Ook het gemiddelde gewicht van de patiënten is nagenoeg gelijk (81 kg versus 81 kg bij adenosine-onderzoeken en 86 kg versus 87 kg bij rustonderzoeken). Een ander sterk punt van dit onderzoek is dat de Nucleair Geneeskundigen bij het beoordelen van de onderzoeken niet op de hoogte waren van het soort radiofarmacon. Zij wisten van het vermoeden van de MBB'ers dat de bovenbuikactiviteit erger zou zijn bij Stamicis in plaats van Cardiolite. Dit zou hun beoordeling kunnen beïnvloeden. Doordat zij echter blind waren met betrekking tot het soort radiofarmacon bij het beoordelen van de beelden, kan dit geen invloed hebben gehad op hun beslissing. Bovendien zijn de onderzoeken door twee Nucleair Geneeskundigen beoordeeld. Dit maakt de resultaten meer valide, omdat hierdoor (gedeeltelijk) gecorrigeerd wordt voor interobserver variatie. In de praktijk worden de onderzoeken door verschillende artsen bekeken. Wanneer één arts bijvoorbeeld veel eerder vindt dat een onderzoek onvoldoende beoordeelbaar is, is dit geen goede weergave van de algemene beoordeling. Door meerdere artsen te laten beoordelen, worden erg 'afwijkende' beslissingen ondervangen. Het plaatsen van de ROI's (voor deelvraag 1) is eerst een aantal keren uitgevoerd zonder de uitkomsten te gebruiken voor het onderzoek. Pas daarna zijn de ROI's geplaatst waarvan de uitkomsten wel zijn gebruikt voor het onderzoek. Op deze manier zijn de resultaten niet beïnvloed door lering in het plaatsen van de ROI's. Als dit niet gedaan was, zouden de ROI's bij de eerste onderzoeken minder nauwkeurig zijn geplaatst dan bij latere onderzoeken. Het plaatsen van de ROI's heeft invloed op het gemiddeld aantal counts/pixel, waardoor er wellicht verschillen in de berekende ratio's waren ontstaan. Hierdoor zou onterecht een verschil tussen het gebruik van Cardiolite en Stamicis kunnen zijn aangetoond. Om de ROI's nauwkeuriger te kunnen plaatsen is bovendien het onderzoek eerst in de CINE-mode bekeken. Hier wordt een 3D overzicht gegeven, waardoor het eenvoudiger is om de positie van het myocard, de lever en maag nauwkeurig te bepalen. Hierdoor is het gemiddeld aantal counts/pixel betrouwbaarder.

Beperkingen van dit onderzoek zijn onder andere enkele onnauwkeurigheden. Door de slechte beeldkwaliteit van de ruwe SPECT-beelden was de positie van de organen soms lastig te onderscheiden. Daardoor kunnen beelden verkeerd geïnterpreteerd zijn, bijvoorbeeld dat iets voor de maag is aangezien wat in werkelijkheid niet de maag was. De kans bestaat dat hierdoor sommige

ROI's niet helemaal correct zijn geplaatst. Omdat echter steeds dezelfde persoon heeft ingetekend, zijn de beelden steeds op dezelfde manier geïnterpreteerd en is er geen interobserver variatie tussen de Cardiolite en Stamicis groepen. Beide groepen kunnen dus nog steeds met elkaar worden vergeleken. Soms was de galblaas erg fel/donker, waardoor de rest van het beeld erg licht werd afgebeeld. De grijsschaal is nog enigszins aan te passen, echter binnen bepaalde marges. Hierdoor kwam het soms voor dat het myocard en de andere organen moeilijk te onderscheiden waren van de achtergrond. De nauwkeurigheid van het plaatsen van de ROI's is in deze gevallen wellicht nadelig beïnvloed. Ook was bij 85 van de 300 onderzoeken de maag niet zichtbaar. Wanneer de maag niet zichtbaar was is er voor gekozen om het ROI voor de maag in de achtergrond te plaatsen, op de plek waar de maag zichtbaar zou moeten zijn. Wanneer de resultaten van de onderzoeken, waarbij de maag niet zichtbaar was, worden weggelaten wordt de mediaan van de myocard/inferior wand-ratio bij de Cardiolite groepen kleiner. De mediaan van de myocard/maag-ratio en van de relatieve uptake in de maag wordt bij alle groepen kleiner, er zijn dan meer counts/pixel in de maag. Bij de adenosine-onderzoeken zonder belasting leidt dit tot significante verschillen tussen Cardiolite en Stamicis voor de myocard/inferior wand-ratio ($p = 0,023$), de myocard/maag-ratio ($p = 0,045$) en de relatieve uptake in de maag ($p = 0,012$). Daarbij is het gemiddeld aantal counts/pixel in de inferior wand en in de maag bij Cardiolite groter dan bij Stamicis. Maar bij de rustonderzoeken leidt het niet tot significante verschillen tussen Cardiolite en Stamicis, wanneer de resultaten van de onderzoeken waarin de maag niet zichtbaar was worden weggelaten (de p -waarden blijven nagenoeg gelijk). Verder zijn er ruwe beelden gebruikt voor het plaatsen van de ROI's en geen AC-beelden. Op AC-beelden zal er (minder) vertekening van de verdeling van de uptake zijn, maar het was niet mogelijk om AC-beelden te openen in een programma waar ROI's getrokken konden worden. Dit zal echter geen invloed hebben op de resultaten, want er is geen uitspraak gedaan over de 'absolute' waarden van de ratio's. Er is alleen een vergelijking gemaakt tussen de groepen Cardiolite en Stamicis. Omdat bij beide groepen gebruik is gemaakt van de ruwe beelden, is een vergelijking tussen de groepen wel mogelijk. Voor de myocard/orgaan-ratio's is gekozen om een ROI rond het gehele myocard te trekken en niet een rechthoekig ROI in één deel van het myocard te plaatsen. Hier is voor gekozen, omdat het gaat om een patiëntenpopulatie waar veelal pathologische uptake te verwachten is. Indien er voor gekozen zou zijn om een ROI in één deel van het myocard te plaatsen, heeft het veel invloed op het gemiddeld aantal counts/pixel als er pathologie in dat gebied is. Door een ROI rond het gehele myocard te trekken, wordt eventuele pathologische uptake meer gemiddeld met normale uptake in de rest van het myocard. Hierdoor zal het gemiddeld aantal counts/pixel van het myocard van verschillende patiënten (waarbij afwijkingen steeds in een ander deel van het myocard kunnen zitten) toch ongeveer vergelijkbaar zijn. Ook zou de myocard/inferior wand-ratio beïnvloed kunnen zijn, door een verminderde uptake in de inferior wand van het myocard ten gevolge van pathologie. In verschillende studies is echter aangegeven dat de meeste pathologie (ongeveer 48%) voorkomt in de anterior wand van het myocard¹⁴⁻¹⁵. Pathologie in de inferior wand van het myocard komt in ongeveer 40% van de gevallen voor¹⁵⁻¹⁶. In de laterale wand komt de minste pathologie (ongeveer 12%) voor¹⁴⁻¹⁶. De starttijd van acquisitie wordt door de MBB'ers soms niet nauwkeurig genoteerd op het acquisitieformulier. De werkelijke starttijd van acquisitie zou hierdoor iets af kunnen wijken, maar dit was niet meer te

controleren. De toegediende dosis (MBq/kg) is berekend met behulp van de starttijd van acquisitie. Als de MBB'er een latere starttijd van acquisitie heeft genoteerd, is daardoor een lagere toegediende dosis berekend¹³. Hierdoor is de berekende relatieve uptake van de lever en maag (MBq/kg per counts/pixel) lager dan in werkelijkheid. De onnauwkeurigheid van de starttijd zal echter slechts enkele minuten zijn, daarom heeft dit (bij een halveringstijd van Tc-99m van 6 uur) nagenoeg geen invloed op de berekende dosis¹³. Daarnaast is het voorgekomen dat een onderzoek al opnieuw uitgevoerd was, omdat het eerste onderzoek onvoldoende beoordeelbaar was vanwege storende activiteit. Het eerste onderzoek was in zo'n geval niet bewaard en dus waren er geen beelden van beschikbaar. Voor het opnieuw uitgevoerde onderzoek was de wachttijd tussen injectie en start (tweede) acquisitie zó lang, dat het onderzoek moest worden geëxcludeerd. Deze onderzoeken konden dus niet meegenomen worden, waardoor de gevallen met de meeste storende uptake niet onderzocht zijn. Het aantal counts/pixel in de lever en maag zou in deze gevallen wellicht groot zijn geweest. Hierdoor zou de mediaan van de verschillende ratio's (deelvraag 1) en de relatieve uptake (deelvraag 2) lager zijn geweest indien deze onderzoeken wel geïnccludeerd waren, maar dit is niet met zekerheid te zeggen. Ook zouden meer onderzoeken onvoldoende beoordeelbaar zijn geweest (deelvraag 3). Maar omdat deze onderzoeken bij alle groepen zijn geëxcludeerd, heeft het geen invloed op de vergelijking tussen de groepen.

In vervolgonderzoek zou een prospectief onderzoek bij myocard perfusie scintigrafie kunnen worden uitgevoerd, om verschillen tussen het gebruik van Cardiolite en Stamicis te onderzoeken. Door een prospectief onderzoek uit te voeren, zou de tijd van start acquisitie nauwkeurig kunnen worden gecontroleerd. Bovendien zouden dan ook onderzoeken geïnccludeerd kunnen worden die op dat moment opnieuw uitgevoerd moeten worden vanwege een te slechte beeldkwaliteit ten gevolge van storende uptake in de bovenbuik. Doordat de patiëntendata op dat moment nog wel beschikbaar zijn, kunnen die beelden toch kwantitatief geanalyseerd worden. Ook is het aan te raden om een programma te gebruiken waarmee ROI's geplaatst kunnen worden op AC-beelden, want in de praktijk worden de onderzoeken met behulp van AC-beelden beoordeeld. Verder zou er wellicht een studie gedaan kunnen worden, waarbij alleen patiënten worden geïnccludeerd waarvan het myocard niet afwijkend is. Hierdoor kunnen ratio's met het myocard worden berekend, zonder dat de uitkomst hiervan beïnvloed kan worden door een wisselende uptake in het myocard ten gevolge van pathologie. De beeldkwaliteit is in dit onderzoek op drie manieren beoordeeld, namelijk het bepalen van de myocard/lever- myocard/maag- en myocard/inferior wand-ratio's, het bepalen van de relatieve uptake in de lever en maag en twee Nucleair Geneeskundigen hebben de beeldkwaliteit beoordeeld op voldoende of onvoldoende diagnostisch beoordeelbaar. De beeldkwaliteit kan ook nog op andere manieren worden beoordeeld. Ratio's tussen verschillende wanden van het myocard¹¹ zouden bepaald kunnen worden, om een beter inzicht te krijgen in de uptake verdeling van het myocard. Een andere manier om de uptake verdeling binnen het myocard nauwkeuriger weer te geven, is door het myocard op te delen in meerdere segmenten¹⁰ of slices¹¹ en dit apart te beoordelen. Verder kan de grootte van de myocard/orgaan-ratio's in verband worden gebracht met de kans op de aanwezigheid van artefacten in de inferior wand van het myocard of met de ernst van artefacten¹¹. Ook zouden er

bloedmonsters genomen kunnen worden om de klaring van beide tracers te meten¹². Daarnaast zou de beeldkwaliteit ingedeeld kunnen worden in een 4-punts schaal (van slecht naar uitstekend)^{9,17} in plaats van een 2-punts schaal (voldoende of onvoldoende). Door een meer genuanceerde onderverdeling te maken in beeldkwaliteit, zou er wellicht wel verschil tussen de tracers kunnen worden aangetoond. De aanwezigheid van artefacten zou ook een onderdeel kunnen zijn om tracers met elkaar te vergelijken¹⁰. Ten slotte wordt aanbevolen om in vervolgonderzoek de sensitiviteit en specificiteit van de onderzoeken te bepalen¹⁰. Zodoende kan de betrouwbaarheid van Cardiolite en Stamicis onderzoeken met elkaar vergeleken worden.

5. Conclusie

Bij myocard perfusie scintigrafie is er geen verschil tussen het gebruik van Cardiolite en Stamicis wat betreft de myocard/inferior wand-ratio, myocard/lever-ratio, myocard/maag-ratio, relatieve uptake in de lever, relatieve uptake in de maag en de diagnostische beoordeelbaarheid van de onderzoeken. Dit geldt zowel voor adenosine-onderzoeken zonder belasting als voor rustonderzoeken.

6. Literatuur

- (1) Ever D Grech. Pathophysiology and investigation of coronary artery disease. British Medical Journal. 2003;326:1027-1030.
- (2) Burrell S, MacDonald A. Artifacts and pitfalls in myocardial perfusion imaging. Journal of nuclear medicine technology. 2006;34:193.
- (3) Borer SM, Heller GV. Combining Exercise with Pharmacologic Stress to Optimize the Accuracy and Risk Stratification of SPECT Myocardial Perfusion Imaging: A Systematic Review. Current Cardiovascular Imaging Reports. 2010;3:127-133.
- (4) Achenbach S, Dilsizian V, Kramer CM, Zoghbi WA. The Year in Coronary Artery Disease. JACC: Cardiovascular Imaging. 2009;2:774-786.
- (5) Boz A, Gungor F, Karayalçın B, Yildiz A. The effects of solid food in prevention of intestinal activity in Tc-99m tetrofosmin myocardial perfusion scintigraphy. Journal of Nuclear Cardiology. 2003;10:161-167.
- (6) Côté C, Dumont M. The clinical meaning of gastric-wall hyperactivity observed on sestamibi cardiac single-photon emission computed tomography. Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes. 2004;55:178.
- (7) Gholamrezanezhad A, Moinian D, Eftekhari M, Mirpour S, Hajimohammadi H. The prevalence and significance of increased gastric wall radiotracer uptake in sestamibi myocardial perfusion SPECT. The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2006;22:435-441.
- (8) van Dongen AJ, van Rijk PP. Minimizing liver, bowel, and gastric activity in myocardial perfusion SPECT. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2000;41:1315.
- (9) Monzen H, Hara M, Hirata M, Suzuki T, Ogasawara M, Matsuoka T, et al. The impact of adenosine pharmacologic stress combined with low-level exercise in patients undergoing

- myocardial perfusion imaging (BIWAKO adenosine-Ex trial). *Annals of Nuclear Medicine*. 2011;25:381-386.
- (10) Kapur A, Latus K, Davies G, Dhawan R, Bomanji J, Costa DC, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2002;29:1608-1616.
- (11) Pitman AG, Kalff V, Van Every B, Risa B, Barnden LR, Kelly MJ. Contributions of subdiaphragmatic activity, attenuation, and diaphragmatic motion to inferior wall artifact in attenuation-corrected Tc-99m myocardial perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2005;12:401-409.
- (12) Scheurleer J, De Vries G, Welleweerd H. *Fysica voor beeldvorming en radiotherapie*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg, 2006
- (13) Hatada K, Riou L, Ruiz M, Yamamichi Y, Duatti A, Lima R, et al. ^{99m}Tc -N-DBODC5, a New Myocardial Perfusion Imaging Agent with Rapid Liver Clearance: Comparison with ^{99m}Tc -Sestamibi and ^{99m}Tc -Tetrofosmin in Rats. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2004;45:2095.
- (14) Zafrir B, Zafrir N, Gal TB, Adler Y, Iakobishvili Z, Rahman M, et al. Correlation between ST Elevation and Q Waves on the Predischarge Electrocardiogram and the Extent and Location of MIBI Perfusion Defects in Anterior Myocardial Infarction. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2004;9:101-112.
- (15) Miller GL, Herman SD, Heller GV, Kalla S, Levin WA, Stillwell KM, et al. Relation between perfusion defects on stress technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy and the location of a subsequent acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1996;78:26-30.
- (16) Candell-Riera J, Pereztol-Valdés O, Santana-Boado C, Missorici M, Oller-Martinez G, Aguadé-Bruix S, et al. Relationship between the location of the most severe myocardial perfusion defects, the most severe coronary artery stenosis, and the site of subsequent myocardial infarction. *The journal of Nuclear Medicine*. 2001;42:558-563.
- (17) Adams LS. Dobutamine Cardiolite(®) stress testing with low-level treadmill exercise demonstrates improved image quality, less medication and fewer patient side effects. *Journal of vascular nursing: official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing*. 2012;30:127.

7. Bijlagen

- Bijlage I: Protocol Myocard Perfusie
- Bijlage II: Systeemspecificaties CardioMD
- Bijlage III: Selecteren patiëntendata
- Bijlage IV: Beoordeling projectplan

MIEG/MIAG/MIDG/MICP/MRCS/MECG/MACG/MDCG

TWEEDAAGSPROTOCOL

MYOCARD

MET

CardioMD

Auteur	naam	:M.Schwillens-Dirkx
	functie	:MNW-kwaliteitsbeleid
Beoordelaar(s)	naam	:Rob van der Boor
	functie	:MNW-techniek
Autorisator	naam	:M. Buul
	Functie	:Nucleair geneeskundige
Eigenaar		:Afdelingshoofd Nucleaire geneeskunde

- Indicatie:
- aantonen of uitsluiten van coronaire hartziekten (CAD)
 - beoordeling van de ernst, uitgebreidheid en lokalisatie van ischaemie
 - na een doorgemaakt myocardinfarct
 - evaluatie van de effectiviteit van een ingestelde therapie

Adenosine: kan al vanaf twee of drie dagen na MI

Normaal: tweedaags protocol

Klinische patiënten / ambulance: eendaagsprotocol

Contra-indicatie: Gewicht

Fiets: max. 145 kg

Adenosine: max. 160 kg

Ergometrie/cold pressure test:

< 6 wkn na MI, bij thoracaal aneurysma en abdominaal aneurysma > 5 cm of LBTB of 3-taks lijden of hoofdstamstenose of pacemaker dan adenosine

Adenosine:

Gebruik theofylline-derivaat of ernstig COPD dan dobutamine

Dobutamine:

< 6 wkn na MI, bij thoracaal aneurysma en abdominaal aneurysma > 5 cm of LBTB of 3-taks lijden of hoofdstamstenose of pacemaker dan adenosine

Bij ritmestoornissen overleggen: adenosine of ergometrie

- Bijzonderheden:
- klinische patiënten een recent ECG laten meebrengen en vraag altijd naar een recente poli-brief, CAG-verslag of andere correspondentie
 - met ambulance: eerste middagplaats. Dan liefst eendaagsprotocol!
 - Diabetes-patiënten in de middag afspreken. Tijdens het ontbijt mag dan de normale ochtenddosering insuline gebruikt worden. Wil de patiënt liever in de ochtend, dan 2/3 van de ochtenddosering laten gebruiken en de patiënt nuchter laten blijven! Laat de patiënten altijd insuline en iets licht verteerbaars te eten of druivensuiker meebrengen.
 - Adenosine:
bètablokkers evt. doorgebruiken.
 - **Aneurysma**: bètablokkers en calciumantagonisten niet stoppen, langwerkende nitraten wel!
 - **Cordarone/sotalol** nooit stoppen en altijd adenosine afspreken.

- Bijwerkingen:
- adenosine: atypische pijn op de borst, hoofdpijn, bloed stijgt naar het gezicht, bloeddrukdaling, duizeligheid, ST-depressie, AV-blok.
 - dobutamine: atypische pijn op de borst, hoofdpijn, bloed stijgt naar het gezicht,

bloeddrukdaling, duizeligheid, ST-depressie, AV-blok.

- nitrospray: tensiedaling, duizeligheid. Zet bij hevige klachten het infuus open en meet de bloeddruk, roep zo nodig de Nucleair Geneeskundige of dienstdoende assistent Cardiologie met sein 81104.

CardioMD: Philips

Collimator: LEHR

Energiewindow: - 140 KeV / 20% window (Radiofarmacon: Tc-99m-sestamibi)

- 100 KeV / 20% window (Attenuatiebronnen: Ga-168)

Dosering: afh. van het gewicht

Planning: Dag 1: inspanningsgedeelte.

Dag 2: rustgedeelte. Minstens twee dagen later afh. van resultaat van het inspanningsgedeelte. Let op: de tweedags **rustacquisitie eveneens gaten!!**

Beide onderzoeken worden uitgevoerd met Tc-99m mibi.

Benodigdheden: - onderzoektafelpapier

- nitrolingual pomspray 0,4 mg/dosis

- zuurstofslang met neussonde

- 500 cc en 10 cc 0,9 % NaCl

- elektroden; Red Dot 3M groot

- SPECT reconstructie formulier

- Ergometrieformulier

- ECG- Trigger monitor

- Ampul Atropinesulfaat 0,5 mg/ml

- Salbutamol 100 inhalator (100 ug/dosis)

- Ampul Brevibloc (esmololhydrochloride) 100 mg/ml

Adenosineonderzoek: ampullen adenosine 20 mg / 10 ml

Dosering: 0.14 mg/min/kg lichaamsgewicht (volgens bijgevoegde tabel) in 60 cc spuit met slang, aangevuld met glucose 5% tot 63 ml, pompsnelheid 600 ml/uur.

Let op: voor patiënten zwaarder dan 140 kg geldt een andere tabel. Dan in twee spuiten van 60 cc elk de helft van de dosis optrekken, aanvullen met glucose 5% tot 40 ml, pompsnelheid 800 ml/uur.

Dobutamineonderzoek: ampul dobutamine 250 mg/ml

Dosering: 0.315 mg/kg lichaamsgewicht in 50 cc spuit met slang, aangevuld met glucose 5% tot 63 ml (3 ml voor slang)

CPT (cold pressure test):

Bak met ijswater (half ijs, half water)

STRESS

Vorbereiding	De patiënt mag tot vier uur vóór het onderzoek eten en drinken.
Inspanningsonderzoek:	<u>Cafeïnehoudende produkten</u> als : koffie, thee, chocoladeprodukten en cola en red bull: 48 uur niet gebruiken. Ook geen lightversies of cafeïnevrije produkten. (cafeïne mag wel bij rust tweedagsprotocol!) <u>Medicatie</u>: altijd <u>alle</u> medicatie vragen! Zie medicijnlijst <u>Betablokkers</u> : eerst afbouwen naar 5 mg of 50 mg, daarna 48 uur staken. Mag de patiënt deze, op indicatie, niet staken dan : doorgebruiken en een adenosinetest afspreken. <u>Calciumantagonisten</u>: 48 uur staken. <u>Langwerkende nitraten</u>: 24 uur staken. <u>Nitropleister</u>: de avond tevoren niet plakken. <u>Nitropomp</u>: eendagsprotocol: na de TI-201-injectie afkoppelen tweedagsprotocol: afkoppelen, 15-30 minuten wachten en dan pas Tc-99m-mibi spuiten! <u>Kortwerkende nitraten sublinguaal</u>: zonodig blijven gebruiken en aan de laborant doorgeven voor aanvang voorbereiding. <u>Longmedicatie</u> : altijd goed laten gebruiken. Wanneer de patiënt een theofylline-derivaat (b.v. Theolair) gebruikt en de patiënt kan goed fietsen dan kan het theofylline-derivaat doorgebruikt worden. Kan de patiënt niet goed fietsen, het theofylline-derivaat in overleg met de longarts staken en een adenosine-test afspreken. Kan de patiënt niet goed fietsen en mag het theofylline-derivaat niet gestopt worden dan een dobutamine-test afspreken.
Toediening radiofarmacon:	<u>Ergometrie</u>: Ergometrie-formulier invullen 1. Controleer of de patiënt de voorschriften heeft opgevolgd: - tenminste vier uur vóór het onderzoek nuchter - geen cafeïne houdende producten gedurende 24.00 uur voor het onderzoek - medicatie afgebouwd volgens schema (zie boven) 2. De patiënt het bovenlichaam laten ontbloten en rust-ECG maken 3. Vraag of de patiënt klachtenvrij is. Als de patiënt klachten heeft, rust-ECG overleggen met de Nucleair Geneeskundige 4. Breng een infuus in, witte/groene venflon, driewegkraan en infuussysteem met 500 cc glucose 5%, bij voorkeur in de <u>linker arm</u> van de patiënt Stress-electroden aanbrengen 1. Onder supervisie van de Nucleair Geneeskundige wordt de fiets-ergometrie

uitgevoerd. De belasting start in principe bij 60 Watt en wordt per 2 minuten met 20 Watt opgevoerd. Bloeddruk en ECG worden gecontroleerd.

2. Als de patiënt tenminste 85% van de maximale HF (220 - leeftijd) bereikt, wordt via het infuus Tc-99m toegediend. Indien de patiënt 85% van de maximale HF niet haalt als volgt atropine toedienen:

1/2 mg atropine i.v. 30 sec wachten

daarna evt. nogmaals 1/2 mg atropine i.v. 30 sec wachten

3. De toediening van Tc-99m vindt eerder plaats indien op het ECG ernstige ischaemische ST-afwijkingen zichtbaar worden of als de patiënt ernstige pijn op de borst krijgt. De patiënt moet nog 1 minuut doorfietsen met dezelfde belasting, daarna mag hij langzaam uitfietsen.

4. Bloeddruk en ECG worden gecontroleerd tot normalisatie, dan infuus verwijderen.

5. Patiënt wordt naar de wachtruimte gebracht en moet wachten tot de stress-acquisitie kan worden uitgevoerd. De patiënt moet na de inspanning zo snel mogelijk 1-2 glazen melk/chocolademelk en een reep chocola/broodje met vet beleg gebruiken.

Adenosine-infusie:

Ergometrie-formulier invullen

Stress-electroden aanbrengen

Adenosine-spuut in pomp aanbrengen en pomp instellen

1. Onder supervisie van de Nucleair Geneeskundige wordt de adenosine infusie evt. gecombineerd met fiets-ergometrie uitgevoerd. Bij ernstige benauwdheid wordt zuurstof via een neussonde toegediend; hoeveelheid in overleg met de Nucleair Geneeskundige. Bloeddruk en ECG worden gecontroleerd. Bij **aneurysma en LBTB niet laten fietsen!**

2. Via het infuus wordt 41/2 minuut na aanvang van de infusie Tc-99m toegediend. Totale duur van de infusie bedraagt 6 min.

3. Bloeddruk en ECG worden gecontroleerd tot normalisatie, dan infuus verwijderen.

Patiënt wordt naar de wachtruimte gebracht en moet wachten tot de stress-acquisitie kan worden uitgevoerd. De patiënt moet na de inspanning zo snel mogelijk 1-2 glazen melk/chocolademelk en een reep chocola/broodje met vet beleg gebruiken.

Dobutamine-infusie:

Ergometrie-formulier invullen

Stress-electroden aanbrengen

Dobutamine-spuut in pomp aanbrengen en pomp instellen

1. Onder supervisie van de Nucleair Geneeskundige wordt de dobutamine-infusie gestart. Brevibloc moet beschikbaar zijn in geval van calamiteiten. Bloeddruk en ECG worden gecontroleerd.

2. Infusieschema:

<u>Tijd</u>	<u>ugr/kg/min</u>	<u>Pompsnelheid ml/hr</u>
0-3 min	5	60
3-6 min	10	120
6-9 min	20	240
9-12 min	30	360
12-15 min	40	480

daarna 1/4 mg atropine i.v.	30 sec wachten
daarna 1/4 mg atropine i.v.	30 sec wachten
daarna 1/4 mg atropine i.v.	30 sec wachten
daarna 1/4 mg atropine i.v.	30 sec wachten

3. Als de patiënt tenminste 85% van de maximale HF (220 - leeftijd) bereikt, wordt via het infuus Tc-99m toegediend. De toediening vindt eerder plaats indien op het ECG ernstige ischaemische ST-afwijkingen zichtbaar worden of als de patiënt ernstige pijn op de borst krijgt. Indien na een totaal van 1 mg atropine de HF nog niet op 85% zit, dan spuit u toch het radiofarmacon. Houdt u dan wel rekening met een submaximale belastingtest.

4. Bloeddruk en ECG worden gecontroleerd tot normalisatie, dan infuus verwijderen.

5. Patiënt wordt naar de wachtruimte gebracht en moet wachten tot de stress-acquisitie kan worden uitgevoerd. De patiënt moet na de inspanning zo snel mogelijk 1-2 glazen melk/chocolademelk en een reep chocola/broodje met vet beleg gebruiken.

CPT

Ergometrieformulier invullen

Stress-electroden aanbrengen

Bak met ijswater vullen

1. Onder supervisie van de nucleair geneeskundige de patiënt drie tot vier minuten met de onderarmen in de bak met ijswater laten zitten.

2. De nucleair geneeskundige bepaalt wanneer via het infuus Tc-99m wordt toegediend.

3. Bloeddruk en ECG worden gecontroleerd tot normalisatie, dan infuus verwijderen.
4. Patiënt wordt naar de wachtruimte gebracht en moet wachten tot de stress-acquisitie kan worden uitgevoerd. De patiënt moet na de inspanning zo snel mogelijk 1-2 glazen melk/chocolademelk en een reep chocola/broodje met vet beleg gebruiken.

Stress SPECT: - 30- 45 min na toediening van het radiofarmacon. Na ergometrie moet 30 min gewacht worden en na adenosine-of dobutamine-infusie moet 45 min gewacht worden!

Lever activiteit: extra beker chocomel geven en 15 min wachten

Maag activiteit: beker spa rood (koolzuur houdend) laten drinken en meteen weer starten.

- Selecteer de patiënt uit de worklist – apply – done of voer handmatig in
- Kies de studie - gated tomo - klik de patiënt eenmaal – studienaam: Rest
- select visit (indien de koppeling niet werkt: new patiënt – alle gegevens invoeren – apply)
- Kies het SPECT acquisitie protocol: AC Tc Stress Gated

Patiënt name	XXXXXXXX
Dataset name	AC Tc Stress Gated
Patiënt orientation	0 degree
Matrix	64 x 64
Isotope	Tc-99m
Uniformity correction	U.LEHR.140
Gated Tomo settings	
Nb of frames in RR	16 Non circular
Nb projections	64
Rotation	CW (clock wise)
Start angle	-45 degrees
Time per projection (sec)	40
Zoom factor	1,0
% RR used	100
Acceptance window	20% (evt. Aanpassen)
PVC frame number	1
RR variable (ms)	Aangevinkt, dan automatisch

- Haal de patiënt op uit de wachtruimte en vraag evt. om uit te plassen.
- Laat de patiënt op de rug op tafel liggen. Zorg dat de patiënt recht ligt en comfortabel.

- Laat de armen van de patiënt omhoog en achterover in het kussen rusten
- Computer:
 - Prepare gantry (wordt actief als de ECG monitor is aangesloten)
 - Melding: Gantry motion enz.....
 - OK (accept motions). De camera draait nu naar de positie om in te stellen.
 - Melding: Orbit setting: Adjust X and Y detector position and mark close proximity position
 - Zet de camera boven de patiënt (pas de hoogte en de zijkant aan)
 - OK
 - Markeren met * op handbediening (alleen *)
 - Melding: Please accept automated motions bringing the detector to start position
 - OK
 - Start (niet vergeten!)
 - Wanneer de studie klaar is, worden automatisch de gegevens doorgestuurd naar de JET-stream in de beoordeelkamer
 - Zodra de studie is doorgestuurd, kun je de studie afsluiten met het deurtjesikoon (1x klikken)
 - protocol afsluiten met deurtjesikoon (1x klikken)
 - patiënt load ikoon eenmaal klikken, de camera gaat naar de homepositie
 - de patiënt aan laten kleden. Indien de patiënt geen klachten heeft en er zijn geen afwijkingen op de scan (overleg met nucleair geneeskundige), mag hij naar huis. Zijn er wel afwijkingen op de scan dan wordt een afspraak voor een MPS rust gemaakt.

REST

Voorbereiding rustonderzoek: De patiënt mag tot vier uur vóór het onderzoek eten en drinken. Cafeïne is ook toegestaan.

Medicijnen moeten volgens voorschrift gebruikt worden.

Toediening radiofarmacon: Patiënten-voorbereiding en belastingstest worden in principe als volgt op de Hartfunctie-afdeling uitgevoerd:

1. Controleer of de patiënt de voorschriften heeft opgevolgd:
 - tenminste vier uur vóór het onderzoek nuchter
 - medicatie doorgebruikt
2. Geef 2 pufjes nitrospray sublinguaal
3. De laborant brengt een venflon met 10 cc 0,9 % NaCl/ 5 % glucose en een driewegkraan aan. (Flushen in een groot vat heeft de voorkeur; als het in de elleboogsvene kan, is een 10 cc spuit in principe voldoende. Op onderarm en

hand liever via een infuus).

4. Het radiofarmacon Tc-99m mibi toedienen. Infuus daarna verwijderen.

5. De patiënt 45-60 minuten in de wachthal laten plaatsnemen en zo snel mogelijk 1-2 glazen volle melk/chocolademelk en een reep chocola/broodje met vet beleg laten gebruiken.

Rest SPECT: SPECT-acquisitie: 45 min na toediening van het radiofarmacon.

Lever activiteit: extra beker chocomel geven en 15 min wachten

Maag activiteit: beker spa rood (koolzuur houdend) laten drinken en meteen weer starten.

- Selecteer de patiënt uit de worklist – evt. new visit – voer in: rest en accession number
- Kies de studie - gated tomo - klik de patiënt eenmaal – select visit
- Kies het SPECT acquisitie protocol: AC Tc Rest Gated

Patiënt name	XXXXXXXX
Dataset name	AC Tc Rest Gated
Patiënt orientation	0 degree
Matrix	64 x 64
Isotope	Tc-99m
Uniformity correction	U.LEHR.140
Gated Tomo settings	
Nb of frames in RR	16 Non circular
Nb projections	64
Rotation	CW (clock wise)
Start angle	-45 degrees
Time per projection (sec)	40
Zoom factor	1,0
% RR used	100
Acceptance window	20% (evt. Aanpassen)
PVC frame number	1
RR variable (ms)	Aangevinkt, dan automatisch

- Haal de patiënt op uit de wachtruimte en vraag om uit te plassen.
- Laat de patiënt op de rug op tafel liggen
- Plak de ECG-electroden voor de SPECT
- Controleer de ECG signalen, zorg voor een duidelijk QRS-complex (Kies evt. een andere afleiding of plak de elektroden anders). Pas het window aan bij onregelmatige HF
- Laat de armen van de patiënt omhoog en achterover in het kussen rusten
- Computer:

- Prepare gantry (wordt actief als de ECG monitor is aangesloten)
- Melding: Gantry motion enz.....
- OK (accept motions). De camera draait nu naar de positie om in te stellen.
- Melding: Orbit setting: Adjust X and Y detector position and mark close proximity position
- Zet de camera boven de patiënt (pas de hoogte en de zijkant aan)
- OK
- Markeren met * op handbediening (alleen *)
- Melding: Please accept automated motions bringing the detector to start position
- OK
- Start (niet vergeten!)
- Wanneer de studie klaar is, worden automatisch de gegevens doorgestuurd naar de JET-stream in de beoordeelkamer
- Zodra de studie is doorgestuurd, kun je de studie afsluiten met het deurtjesikoon (1x klikken)
- protocol afsluiten met deurtjesikoon (1x klikken)
- patiënt load ikoon eenmaal klikken, de camera gaat naar de homepositie
- de patiënt aan laten kleden en naar huis sturen als de acquisitie goed is verlopen.

Uitslag: De uitslag van het onderzoek krijgt hij na ongeveer 10-14 dagen via de behandelend cardioloog/specialist.

Analyse: Zie processing CardioMD

Nazorg: Na toediening van een radiofarmacon: borstvoeding 12 uur stoppen.

Document: protocol	Status: geautoriseerd	Ingangsdatum: 01-01-2010
Versie: 1	Autorisator M. Buul	Pagina 31 van 39

CardioMD system specifications

The combination of exceptional detector specifications and key feature set provides outstanding clinical performance.

Detector specifications		Acquisition laptop	
Intrinsic spatial resolution		Operating system	Windows XP
FWHM in UFOV	3.7 mm	Processor	Intel Pentium 4 or higher, min.1.0 GHz
FWTM in UFOV	7.6 mm	Hard drive	Min. 30 GB
Intrinsic spatial linearity		LCD monitor	Min. 15" with 1024 x 768 resolution
Absolute in UFOV	≤0.5 mm	Persistence scope	256 x 256
Differential in UFOV	≤0.2 mm	Acquisition matrices	64, 128, 256, 512
Intrinsic energy resolution		Display features	Frame/Cine display
UFOV	≤9.4%	Display color	Full color range
Intrinsic flood field uniformity			
Integral in UFOV	±2.50%		
Differential in UFOV	±1.50%		
System specifications		Attenuation correction (VantagePro)	
Intrinsic detector count rate		Acquisition method	Simultaneous emission & transmission
Max count rate	≥ 200 kcps	Transmission source	2 Gd-153 scanning line sources
System spatial resolution w/o scatter		Source strength	240 mCi (8.88 GBq) per source 480 mCi (17.76 GBq) total
LEHR collimator @ 10 cm		Source life	Up to 2 years
FWHM in UFOV	≤ 7.7 mm	Downscatter contamination	< 5%
System spatial resolution w/o scatter		ASNC recommended corrections*	
LEGP collimator @ 10 cm		Motion correction	Yes
FWHM in UFOV	≤9.4 mm	Scatter correction	Yes
System sensitivity*		Resolution recovery	Yes
LEHR	191 cpm/uCi (5157 cpm/MBq)	Truncation compensation	Yes
LEGP	277 cpm/uCi (7479 cpm/MBq)	Automated QC	Yes

* Sensitivity data is calculated with Tc-99m through a 20% window and is ±7%.

** Reference to ASNC implies neither product endorsement nor ASNC approval

Detector physical specifications

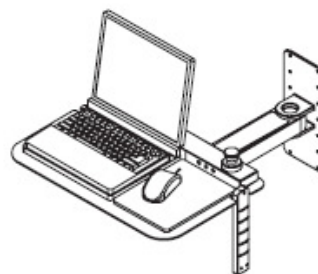
Detector type	Fixed 90° dual detector system
Field of view	37 cm x 21.4 cm (14.6 in. x 8.4 in.)
Useful field of view	36 cm x 20.4 cm (14.2 in. x 8.0 in.)
Dead space in 90°	26 mm (1.0 in.)
Shielding to UFOV distance	7.1 cm (2.8 in.)
Shielding	170 keV
Crystal	
Thickness	9.5 mm (3/8 in)
Digital detector	
Photomultiplier tubes	24 per detector
Diameter	7.6 cm (3 in. sq.)
Array	6 x 4
Analog to digital conversion	5 channels per detector
Energy range	60–170 keV

Acquisition laptop options

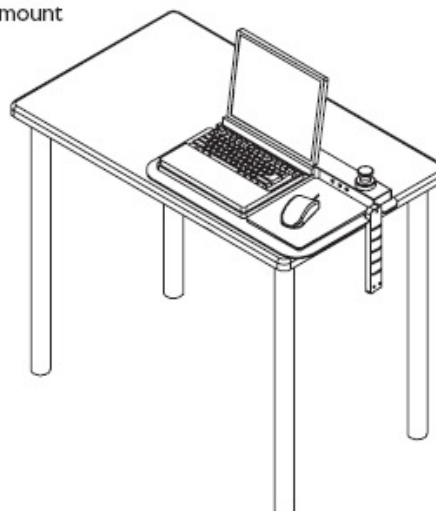
Cart-mount



Wall-mount



Desk-mount



CardioMD system specifications

System physical specifications		Physical, environmental, and power	
System dimensions (operating mode)		Minimum room size – supine short table	
Height (w/o AC option)	189 cm (74 in.)	2.4 m x 3 m (8 ft. x 10 ft.)	
Width (w/o AC option)	186 cm (73 in.)	Minimum room size – supine/prone long table	
Height (w/ AC option)	195 cm (77 in.)	3 m x 3.4 m (10 ft. x 11 ft.)	
Width (w/ AC option)	215 cm (85 in.)	Temperature	15° to 30° C (59° to 86° F)
Length – supine short table		Relative humidity	45% to 80%
	200 cm (79 in.)	Voltage/current	100, 120V +10%, 12 A 200, 220, 240V +10%, 6.25 A
Length – supine/prone long table		Heat generation	< 4800 BTU/hr.
	274 cm (108 in.)	Noise output	< 55 dBA
Weight (w/o AC option)	1100 kg (2,425 lbs.)	Receptacle	NEMA L5-20
Patient table		Frequency	50 or 60 Hz
Thickness (aluminum)	3 mm (0.12 in.)	Processing terminal	115 VAC @ 15 amps
Attenuation	< 10% @ 140 keV	Acquisition laptop cart	64 cm x 65 cm (25.2 in. x 25.4 in.)
Dimension – supine short table		Collimator rack	43 cm x 43 cm (17 in. x 17 in.)
	45 cm x 10 cm x 200 cm (18 in. x 4 in. x 79 in.)	Floor level specification	Floor must be level +.5 in.
Dimension – supine/prone long table			
	45 cm x 10 cm x 275 cm (18 in. x 4 in. x 108 in.)		
Table height (from floor)	66 cm (26 in.)		
Lateral motion	±5.1 cm (2 in.)		
Maximum patient weight	180 kg (400 lb.)		
Patient contouring	Automatic (single learning point)		
Emission tomography			
Detector rotate motion range	270°		
Angular sampling	128, 64, 32 or 16 projections		
Detector rotate speed	0 – 1.0 rpm		

Bron: Philips Medical Systems. Nuclear Medicine. CardioMD. pagina 12-14
Koninklijke Philips Electronics N.V. 2005

Bijlage III: Selecteren patiëntendata

Selecteren groep 1: Cardiolite adenosine-onderzoeken zonder belasting

CardioMD?	nee	exclusie
ja		
uitvoering tussen februari 2011 en oktober 2011?	nee	exclusie
ja		
adenosine-onderzoek zonder belasting?	nee	exclusie
ja		
acquisitieformulier beschikbaar?	nee	exclusie
ja		
wachttijd > 30 min. en < 1,5 uur?	nee	exclusie
ja		
4 uur nuchter + brood en chocomelk / 2x chocomelk?	nee	exclusie
ja		
afwijkingen van het protocol?	ja	exclusie
nee		
inclusie		

Selecteren groep 2: Stamicis adenosine-onderzoeken zonder belasting

CardioMD?	nee	exclusie
ja		
uitvoering tussen december 2011 en augustus 2012?	nee	exclusie
ja		
adenosine-onderzoek zonder belasting?	nee	exclusie
ja		
acquisitieformulier beschikbaar?	nee	exclusie
ja		
wachttijd > 30 min. en < 1,5 uur?	nee	exclusie
ja		
4 uur nuchter + brood en chocomelk / 2x chocomelk?	nee	exclusie
ja		
afwijkingen van het protocol?	ja	exclusie
nee		
inclusie		

Selecteren groep 3: Cardiolite rustonderzoeken

CardioMD?	nee	exclusie
ja		
uitvoering tussen februari 2011 en oktober 2011?	nee	exclusie
ja		
rustonderzoek?	nee	exclusie
ja		
acquisitieformulier beschikbaar?	nee	exclusie
ja		
wachttijd > 30 min. en < 1,5 uur?	nee	exclusie
ja		
4 uur nuchter + brood en chocomelk / 2x chocomelk?	nee	exclusie
ja		
afwijkingen van het protocol?	ja	exclusie
nee		
inclusie		

Selecteren groep 4: Stamicis rustonderzoeken

CardioMD?	nee	exclusie
ja		
uitvoering tussen december 2011 en augustus 2012?	nee	exclusie
ja		
rustonderzoek?	nee	exclusie
ja		
acquisitieformulier beschikbaar?	nee	exclusie
ja		
wachttijd > 30 min. en < 1,5 uur?	nee	exclusie
ja		
4 uur nuchter + brood en chocomelk / 2x chocomelk?	nee	exclusie
ja		
afwijkingen van het protocol?	ja	exclusie
nee		
inclusie		

Bijlage IV: Beoordeling projectplan

B4 Beoordelingsformulier projectplan

Naam: Ellen Kranenborg

Studentnr:

Datum: 17 april 2013

Titel: Stamicis versus Cardiolite: storende activiteit in de bovenbuik bij myocard perfusie onderzoek

Algemeen

- Spelling en taalgebruik zijn correct

ja / nee

Opmerking [WA1]: Afkortingen eerst uitschrijven

Opmerking [WA2]: Let op slordigheden

Inleiding (Probleemomschrijving en probleemstelling)

- De probleemomschrijving is voldoende helder geformuleerd

ja / nee

- Uit de probleemomschrijving, blijkt de maatschappelijke en paramedische relevantie

ja / nee

- Op basis van de probleemstelling wordt een concrete en relevante vraagstelling (of meerdere) geformuleerd met eventueel sub vragen

ja / nee

Opmerking [WA3]: Let op: je hebt het vaak over 'storende activiteit', terwijl je helemaal nog niet weet of de activiteit storend is

Doelstelling

De doelstelling is:

- Voldoende helder en concreet geformuleerd

ja / nee

- Relevant voor een gekozen doelgroep binnen de (paramedische) beroepspraktijk

ja / nee

- Praktisch uitvoerbaar

ja / nee

- Haalbaar binnen de tijd

ja / nee

Methode

-Er wordt voldoende inzicht gegeven in soorten activiteiten en soorten bronnen voor het uitvoeren van het onderzoek en het tot stand komen van het product

ja / nee

-De uitkomstmaten worden beschreven

ja / nee

-De gebruikte meetinstrumenten worden beschreven en de gemaakte keuzes beargumenteerd.

ja / nee

-De deelnemers worden beschreven inclusief in- en exclusiecriteria

ja / nee

-De beoogde analyse wordt beschreven en beargumenteerd

ja / nee

-Er is een ethische paragraaf toegevoegd (uitzondering: literatuurstudie)

ja / nee

Opmerking [WA4]: Schrijf korter en bondiger en check of de kopjes de juiste benaming hebben

Opmerking [WA5]: Er staat nergens expliciet vermeld waar de data vandaan komt

Opmerking [WA6]: Vorige feedback: 'ik vind het een warrig verhaal. Het is een retrospectief onderzoek, maar er wordt in de tegenwoordige tijd geschreven.'
→ Niet consequent aangepast
Nog steeds mis ik specificiteit, bv: 'Storende uptake zal met name de inferior wand van het myocard beïnvloeden?'

Opmerking [WA7]: Vraag: Is de diagnostische beoordeelbaarheid alleen afhankelijk van de aanwezigheid van storende activiteit? Zo doet de tekst op blz. 6 wel overkomen. Wees daarin duidelijk

Opmerking [WA8]: Het cirkeldiagram is niet gepast voor de data mbt deelvraag 3

Projectproduct (indien van toepassing)

Het projectproduct:

- Sluit aan bij de probleemstelling, vraagstelling en doelstelling

ja / nee

- Is bruikbaar voor de gekozen doelgroep

ja / nee

- Sluit aan bij de wens van de opdrachtgever

ja / nee

- De producteisen zijn nauwkeurig omschreven

nvt

Tijdpad

- Het tijdpad geeft voor het project als geheel een globale fasering en tijdbesteding en voor de eerstkomende weken een steeds gedetailleerdere invulling ja / nee
- In de tabel zijn belangrijke momenten (typografisch opvallend) vastgelegd, (bv. contactmomenten, inlevermomenten e.d.) ja / nee
- In het tijdpad wordt al een globale invulling gegeven van de taakverdeling bij de geplande activiteiten ja / nee

Begrote kosten

Er wordt een helder inzicht gegeven in:

- De te verwachten soorten kosten qua geld en uren ja / nee
- De verdeling van deze kosten (projectleider, student, opleiding) ja / nee

Literatuur

- Gebruikte en geplande literatuur is specifiek en in voldoende omvang genoemd ja / nee
- Er wordt verwezen naar relevante en recente literatuur ja / nee
- Literatuurverwijzingen, in lopende tekst en in literatuurlijst, worden gegeven volgens de Schrijfwijzer (Wouters 2012) ja / nee

Toelichting:

Alle punten onder B3.1 tot en met B3.8 moeten met 'ja' beantwoord zijn om een voldoende voor het project te krijgen. De begeleider bespreekt met de student op welke punten wijzigingen nodig zijn.

Beoordeling:

Voldoende

Naam beoordelaar:

Datum + Handtekening

Lydia Willemse

17 april 2013

Naam beoordelaar:

Datum + Handtekening

Marjon Gevers

17 april 2013