

Fontys Paramedische Hogeschool

Medische Beeldvorming en Radiotherapeutische Technieken

Ontwerpstudie naar F¹⁸ Flutemetamol β-amyloid PET-CT protocol

Manon Beets, 2022764

Marjon Gevers

Opdrachtgever: Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Januari 2016

Voorwoord

Dit onderzoek is uitgevoerd in het kader van de afstudeerfase van de opleiding Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. Het onderzoek is uitgevoerd in opdracht van de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven.

Op deze afdeling is een nieuwe PET-CT geplaatst waarmee onderzoek wordt gedaan naar de ziekte van Alzheimer en andere dementiële beelden met F^{18} Flutemetamol. De afdeling heeft behoefte aan een optimalisatie van het huidige protocol voor dit onderzoek.

In deze ontwerpstudie is gezocht naar informatie over het format van medisch nucleaire protocollen en informatie over de uitvoering van dit specifieke onderzoek.

Mijn dank gaat uit naar de begeleiding vanuit het Catharina Ziekenhuis Eindhoven en Fontys Hogescholen door Dirk Wyndaele, Mark Roef, Renate Nuijten en Marjon Gevers. Verder wil ik iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan het onderzoek.

Eindhoven, januari 2016

Manon Beets

Samenvatting

Achtergrond In het Catharina Ziekenhuis Eindhoven op de afdeling Nucleaire Geneeskunde wordt er met F^{18} Flutemetamol β -amyloid Positron Emissie Tomografie (PET)- Computer Tomografie (CT) onderzoek gedaan naar dementiële beelden waaronder de ziekte van Alzheimer en is er behoefte aan een geactualiseerd protocol.

Methode Om tot een F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol voor de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven te komen is er een ontwerpstudie uitgevoerd volgens het vierfasenmodel Methodisch Ontwerpen. Er is eerst met een literatuurstudie onderzocht hoe een medisch nucleair geneeskundig protocol er uit moet zien en wat er inhoudelijk in moet staan. Vervolgens is dit ook onderzocht middels een kwalitatief onderzoek. Vervolgens is in kaart gebracht welke functies het protocol heeft en met wat voor een werkwijze dit kan worden gerealiseerd. Uiteindelijk zijn er twee opties voor het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol gekozen waarvan er één volledig is uitgewerkt.

Resultaten Het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol moet voldoen aan de afdelings- en ziekenhuis brede eisen. Dit houdt in een gedetailleerd protocol wat is opgenomen in het ziekenhuisinformatiesysteem. Naast dit uitgebreide protocol bleek dat er ook een behoefte is aan een praktischer en handzamer protocol wat makkelijk is te raadplagen.

Conclusie Het uitgebreide protocol is helemaal uitgewerkt als een product van deze studie en bestaat uit de volgende onderdelen: principe, indicaties en contra-indicaties, gegevens bij de aanvraag, radiofarmacon, patiëntvoorbereiding, benodigdheden bij het onderzoek, uitvoering, gammacamera en computer. Omdat er tevens behoefte is aan een praktischer protocol is het aan te bevelen om deze optie verder uit te werken. Het volledige protocol kan hiervoor als uitgangspunt worden gebruikt.

Summary

Background At the Department of Nuclear Medicine at Catharina Hospital in Eindhoven are F¹⁸ Flutemetamol β-amyloid Positron Emission Tomography (PET)-Computer Tomography (CT) examinations conducted in the diagnoses of dementia and Alzheimer's Disease. Therefore is a actualised guideline necessary.

Methods A design study has been conducted according to the Four Phase Model of Methodical Design. The study was aimed to find out which format should be used for this guideline and what should be in this specific guideline. To find an answer for this, both a literature review as an qualitative research have been conducted.

Results The guideline for the F¹⁸ Flutemetamol β-amyloid PET-CT examination should be according to the department and hospital regulations. This a comprehensive guideline which is included in the digital information system of the Catharina Hospital Eindhoven. Besides the comprehensive protocol there is also the need for a more practical and manageable guideline which is easy to access for the technician.

Conclusion The comprehensive guideline which is also a product of this study is written using the following format: principle, indications and contra-indications, background information, radiopharmaceutical, patient preparation, procedure of the examination, gamma camera and computer. Besides the comprehensive guideline it is recommended to also develop the more practical guideline.

Inhoudsopgave

1 Inleiding	6
2 Methode.....	8
2.1. Probleemdefiniërende fase	8
2.1.1. Literatuuronderzoek	8
2.1.2. Stakeholders	9
2.1.3. Ethische paragraaf.....	10
2.2. Werkwijze- en keuzebepalende fase	10
2.3. Vormgevende fase.....	10
3 Resultaten	11
3.1 Probleemdefiniërende fase	11
3.1.1. Literatuuronderzoek naar het format van protocollen	11
3.1.2. Literatuuronderzoek naar de inhoud van het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol .	13
3.1.3. Kwalitatief onderzoek.....	17
3.2. Werkwijze- en keuzebepalende fase	20
3.2.1. Format van het protocol.....	20
3.2.2 Inhoud protocol	21
3.3. Vormgevende fase.....	22
4 Discussie en aanbevelingen.....	23
5 Conclusie	25
Literatuur.....	26
Bijlagen	I
Bijlage I: Interviewschema	II
Bijlage II: Informatiebrief	IV
Bijlage III: Informed consent	V
Bijlage IV: Verslag expertinterview VU Medisch Centrum Amsterdam	VI
Bijlage V: Codeboom	VII
Bijlage VI: Schematische weergave van werkprotocol, optie 2	VIII
Bijlage VII: Uitwerking protocol, optie 1	IX

1 Inleiding

Dementie is een verzamelnaam voor ziektes en aandoeningen gekenmerkt door een verslechtering van het geheugen en/of het denkvermogen[1]. Naar schatting leven op dit moment (2015) 46,8 miljoen mensen met dementie wereldwijd[2]. Dit aantal zal iedere 20 jaar verdubbelen tot 74,7 miljoen in 2030 en 131.5 miljoen in 2050[2]. Deze schattingen liggen 12-13% hoger dan eerder werd verwacht in 2009[2]. De grote stijging in prevalentie is voornamelijk te wijten aan de steeds hogere levensverwachting van mensen[3]. Dementie, waarvan meest voorkomend de ziekte van Alzheimer (ook wel Alzheimer's Disease (AD)) is, is momenteel één van de grootste wereldwijde uitdagingen voor de gezondheidszorg.

Er zijn drie stadia van AD te onderscheiden: preklinische AD, mild cognitive impairment (MCI) als gevolg van AD en dementie als gevolg van AD[1]. In het preklinische stadium zijn er meetbare veranderingen in hersenen, liquor cerebrospinalis en/of het bloed (biomarkers) dit zijn de eerste aanwijzingen voor AD. Dit preklinisch stadium begint ten minste 20 jaar voor de eerste symptomen zich manifesteren[1]. In het volgende stadium heeft een patiënt met MCI als gevolg van AD lichte, meetbare veranderingen in het denkvermogen. Deze zijn merkbaar voor de persoon in kwestie en diens omgeving. Echter hebben deze veranderingen geen effect op dagelijkse bezigheden[1]. Bijna de helft van de patiënten in dit stadium ontwikkelt dementie binnen drie tot vijf jaar[1]. Dementie als gevolg van AD wordt gekarakteriseerd door grote veranderingen in het geheugen, denken en gedrag, zodanig dat het iemand belemmert in zijn dagelijks functioneren[1].

Eén van de biologische kenmerken van AD is de opeenhoping van β -amyloidplaques tussen de zenuwcellen in de hersenen[4]. Amyloid is een algemene term voor eiwitfragmenten die een normaal functionerend lichaam aanmaakt[4]. β -amyloid is een eiwitfragment van het veel grotere APP-eiwit (Amyloid Precursor Protein)[4]. In gezonde hersenen worden deze eiwitfragmenten afgebroken en verwijderd[4]. Bij een patiënt met AD stapelt het onoplosbare β -amyloid zich zowel op in de hersenen als in de wanden van bloedvaten[4]. β -Amyloid is één van de biomarkers die worden gebruikt bij het stellen van een definitieve diagnose AD[5].

De definitieve diagnose AD kon alleen na histopathologisch onderzoek worden vastgesteld (met een biopsie of post-mortem tijdens een autopsie)[6]. De klinische diagnose wordt gesteld met behulp van anamnese, neurologisch- psychologisch- en klinisch onderzoek, neuropsychologische testen en laboratorium onderzoek[6]. Er worden ook onderzoeken uitgevoerd om AD uit te sluiten zoals Elektro-encefalografie (EEG), Computer Tomografie (CT), metingen van regionale cerebrale doorbloeding, Positron Emissie Tomografie (PET), Magnetic Resonance Imaging (MRI) en onderzoek van lichaamsvloeistoffen en niet-neurologisch weefsel[6].

Sinds 2012 worden biomarkers geïnccludeerd in de aanbevelingen voor het stellen van de diagnose AD. Hiermee kan de definitieve diagnose antemortem worden vastgesteld[1][5]. Deze biomarkers kunnen worden aangetoond met F^{18} β -amyloid PET, F^{18} FDG PET, liquor cerebrospinalis punctie, MRI en/of een combinatie hiervan[5]. Door naast de klinische tests onderzoek te doen naar deze biomarkers, kan in een vroeg stadium (preklinisch, MCI) met meer zekerheid de diagnose AD worden gesteld[5]. Bij patiënten met aanhoudende, progressieve en onverklaarde MCI, die voldoen aan de

klinische criteria voor AD en patiënten met ongewoon vroegtijdige (< 65 jaar) progressieve dementie, is een β -amyloid PET zinvol[7]. Hoe eerder de diagnose AD gesteld wordt, des te beter een eventuele behandeling helpt om de ziekte te stabiliseren, vertragen of verzachten[8].

In juni 2015 is een nieuwe PET-CT (GE Discovery 710 met 64 slice CT) in gebruik genomen in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven op de afdeling Nucleaire Geneeskunde. Hiermee worden F^{18} β -amyloid PET-CT scans uitgevoerd met het radiofarmacon F^{18} Flutemetamol. F^{18} Flutemetamol bindt zich aan neuritische β -amyloidplaques in de hersenen waardoor het mogelijk is met een PET onderzoek de dichtheid hiervan af te beelden bij patiënten die worden onderzocht op AD[9]. Er ontbreekt op dit momenteel op deze afdeling een optimaal acquisitie- en postprocessingsprotocol. Een dergelijk protocol is nodig zodat de medisch beeldvormings- en bestralingsdeskundigen (MBB'er) op een gestandaardiseerde reproduceerbare wijze het onderzoek uit kunnen voeren[10].

Het doel van dit onderzoek is om een protocol te ontwerpen voor het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT onderzoek in de diagnostiek naar AD voor het Catharina Ziekenhuis Eindhoven, zodat dit onderzoek door verschillende gebruikers op een reproduceerbare wijze kan worden uitgevoerd. In het te ontwerpen protocol moeten de patiëntvoorbereiding, acquisitie- en postprocessingsparameters aanbod komen.

2 Methode

Door middel van een ontwerpstudie werd onderzocht hoe het F¹⁸ Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol vormgegeven moet worden, zowel qua inhoud als format. Hierbij werd gebruik gemaakt van het vierfasenmodel Methodologisch Ontwerpen[11]. De opbouw van deze studie is schematisch weergegeven in figuur 1.

Probleemdefiniërende fase	Literatuur		Kwalitatief	
	Format	Inhoud	CZE	VUMC
Werkwijze- en keuzebepalende fase	Morfologisch schema			
	Inhoudelijke keuzes			
Vormgevende fase	Product			

Figuur 1: Schematische weergave van de opbouw van de ontwerpstudie

2.1. Probleemdefiniërende fase

Informatie over de inhouds- en vormeisen van het te ontwikkelen protocol werd verzameld door middel van een literatuurstudie. Daarnaast werd door middel van een kwalitatief onderzoek onderzocht wat stakeholders belangrijk vinden ten aanzien van het format en de inhoud van het te ontwikkelen protocol.

2.1.1. Literatuuronderzoek

Via PubMed werd er naar relevante literatuur gezocht. PubMed is een zoekmachine die in de MEDLINE-databank met medisch wetenschappelijke artikelen en de database met boeken van de NCBI zoekt.

Er werden twee zoekacties uitgevoerd: één naar literatuur met informatie over richtlijnen en eisen voor medisch nucleaire protocollen en één naar literatuur over aanbevelingen over F¹⁸ β -amyloid PET.

Bij de zoekstrategie werd gebruikgemaakt van MeSH (Medical Subject Headings) aangevuld met van entry terms en key words afgeleide zoektermen. Door achter iedere zoekterm [TIAB] te zetten werd automatisch alleen gezocht in titels en abstracts.

Dit leverde de volgende syntax op voor literatuur over het opstellen van medisch nucleaire protocollen:

"Nuclear Medicine"[Mesh] AND (make[tiab] OR create[tiab] OR development[tiab] OR modelling[tiab]) AND (protocol[tiab] OR "use criteria"[tiab] OR AUC[tiab] OR guideline[tiab])"

Van de gevonden literatuur werden alleen Nederlands- en Engelstalige literatuur geïncludeerd omdat andere talen niet voldoende worden beheerst door de onderzoeker. Verder werd alleen literatuur die gaat over de opbouw van medisch nucleaire protocollen relevant voor dit onderzoek geïncludeerd.

De syntax voor het zoeken naar literatuur over F¹⁸ β -amyloid PET-aanbevelingen was als volgt:

("Plaque, Amyloid"[Mesh] OR "amyloid"[tiab] OR "A β "[tiab] OR "A β "[tiab] OR biomarker) AND ("Positron-Emission Tomography"[Mesh] OR "positron emission tomography"[tiab] OR "PET"[tiab] OR "scan"[tiab] OR "imaging"[tiab] OR "brain imaging"[tiab]) AND ("Alzheimer Disease"[Mesh] OR

"Alzheimer"[tiab] OR "AD"[tiab]) OR ("Dementia"[Mesh] OR "**dementia*"[tiab]) OR ("Mild Cognitive Impairment"[Mesh] OR "mild cognitive impairment*"[tiab] OR "MCI"[tiab])) AND ("flutemetamol"[tiab] OR "vizamyl"[tiab] OR "florbetapir"[tiab] OR "florbetaben"[tiab]) AND (technical[tiab] OR guidelines[tiab] OR protocol[tiab] OR considerations[tiab] OR AUC[tiab] OR "appropriate use criteria"[tiab])"*

Van de literatuur die gevonden werd bij deze zoekopdracht zijn alleen de Nederlands- en Engelstalige literatuur geïnccludeerd. Literatuur die richtlijnen, aanbevelingen en/of protocollen bevat over F^{18} β -amyloid PET-scans bij mensen werden geïnccludeerd omdat het te ontwikkelen protocol hierop betrekking heeft. Aangezien F^{18} β -amyloid PET-scans pas sinds 2012 wordt uitgevoerd, werd literatuur ouder dan 5 jaar geëxcludeerd.

De literatuur die uit de zoekopdrachten kwam is eerst gescreend op duplicaten. Vervolgens werden de titels en het abstract gescreend op relevantie. Van de overgebleven literatuur werd de volledige tekst gescreend. Uiteindelijk werden via het sneeuwbal effect literatuur geïnccludeerd (o.a. de productinformatie van het radiofarmacon). De informatie over protocollen van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven is door voortschrijdend inzicht geïnccludeerd, omdat tijdens het kwalitatieve onderzoek bleek dat dit een afdelings- en ziekenhuisbreed format is waar aan moet worden vastgehouden.

De geïnccludeerde literatuur werd in drie data-extractietabellen gezet. Eén tabel met de geïnccludeerde literatuur die gaat over het format van medisch nucleaire protocollen, één tabel met de geïnccludeerde literatuur over indicaties en contra-indicaties en één tabel met de geïnccludeerde literatuur over de inhoud van F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-scans.

2.1.2. Stakeholders

Met behulp van interviews werd informatie over de wensen en behoeften van de gebruikers ten aanzien van het te ontwikkelen protocol verkregen.

In het Catharina Ziekenhuis Eindhoven gaan acht MBB'ers en zes Nucleair Geneeskundigen (NG's) met het te ontwikkelen protocol werken. Eén MBB'er en één NG die ervaring hebben met F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT werden geïnterviewd op de afdeling zelf. Een lijst met topics die in de interviews aan bod kwamen (het interviewschema) staan in bijlage I.

De deelnemers die aan het interview deelnamen hebben vooraf via e-mail een informatiebrief (bijlage II) gekregen. Voorafgaand aan de interviews, werd als voorbereiding op het interview een oefensessie met een medewerker (niet zijnde deelnemer) van de afdeling Nucleaire Geneeskunde in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven gehouden.

Voorafgaand aan de interviews werd de deelnemers gevraagd een "informed consent" te ondertekenen (bijlage III). De gesprekken werden opgenomen met een voicerecorder zodat deze woord voor woord uitgetypt (verbatim) konden worden en er een transcript ontstond[12]. Een samenvatting van deze interviews werd naar de MBB'er en NG gestuurd ter controle. Zij konden hierop nog aanvullingen of commentaar geven (member check)[12]. Op deze manier konden eventuele interpretatiefouten worden voorkomen en werd de volledigheid gecontroleerd[12].

De interviews werden geanalyseerd door de twee transcripten te ontleden in fragmenten (open coderen)[12]. Belangrijke stukken tekst werden gegroepeerd en geordend (axiaal coderen) van waaruit thema's ontstonden[12]. Deze thema's werden met elkaar in verband gebracht en gerapporteerd.

Bij het VU Medisch Centrum (VUMC) in Amsterdam werd gesproken met de coördinator PET-CT, een zogenaamde expertinterview[13], over het uitvoeren van F^{18} β -amyloid PET-scans. Doel hiervan was informatie inwinnen over inhoudelijke invulling van een F^{18} β -amyloid PET. Van het interview met deze expert is een verslag gemaakt dat is opgenomen in bijlage IV.

Overige stakeholders zoals opdrachtgever, producenten en leveranciers van het radiofarmacon en apparatuur werden niet geïnterviewd. De productinformatie verstrekt door de producent van de radiofarmaca en de eisen die het Catharina Ziekenhuis Eindhoven aan hun protocollen stelt zijn namelijk meegenomen in het literatuuronderzoek.

2.1.3. Ethische paragraaf

Het onderzoek was niet WMO-plichtig (Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek). De deelnemers aan het interview werden geïnformeerd over het onderzoek door middel van een informatiebrief en er werd een informed consent getekend. Verder werd benadrukt dat de medewerking aan het onderzoek geheel vrijwillig was en men zich op ieder moment kon terugtrekken zonder opgaaf van reden. De gegevens uit het interview werden vertrouwelijk en in anonieme vorm gebruikt voor het onderzoek.

2.2. Werkwijze- en keuzebepalende fase

Nadat alle data werd verzameld in de probleemdefiniërende fase, werd bepaald op welke manieren het te ontwerpen protocol vormgegeven kon worden. Ook werd vastgesteld wat er inhoudelijk in moest worden opgenomen.

De alternatieven worden in deze fase besproken, en in kaart gebracht door de functies van het te ontwikkelen protocol en de werkwijzen om de functie te vervullen in een tabel uit te zetten (morfologische schema)[11]. Uit de verschillende mogelijkheden die naar voren kwamen werd een keuze gemaakt die vervolgens werd uitgewerkt.

2.3. Vormgevende fase

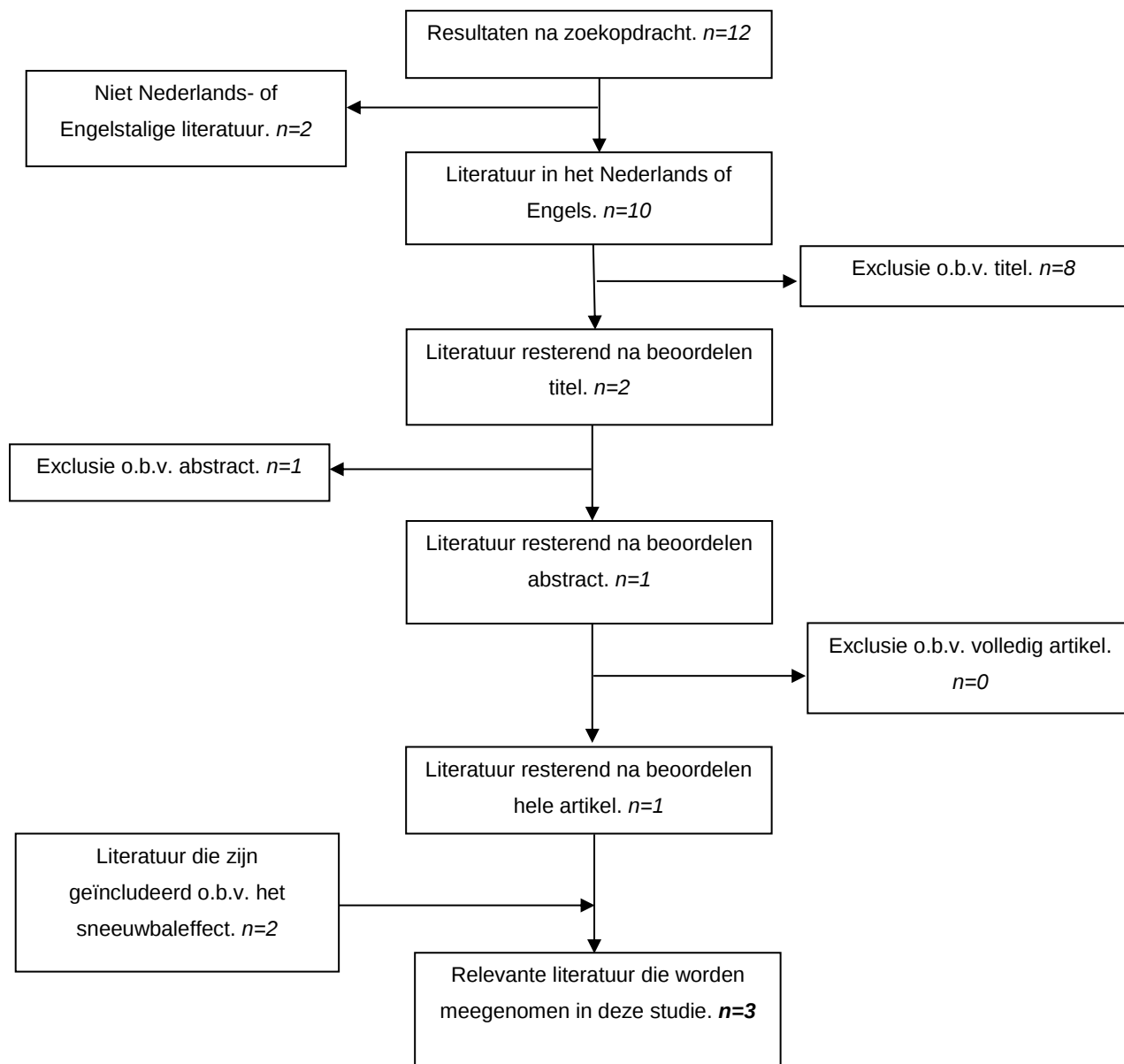
De vormgevende fase legt vast hoe het ontworpen protocol werd vormgegeven en wat er qua inhoud in werd opgenomen.

3 Resultaten

3.1 Probleemdefiniërende fase

3.1.1. Literatuuronderzoek naar het format van protocollen

De zoekactie naar literatuur die betrekking heeft tot het opstellen van protocollen leverde 12 artikelen op. De flowchart die het selectieproces van de geïnccludeerde literatuur schematisch weergeeft staat in figuur 2.



Figuur 2: Flowchart literatuurselectie over format van protocollen

De resultaten van de geselecteerde literatuur zijn in data-extractietabel 1 op een schematische wijze weergegeven.

Tabel 1: Data-extractietabel literatuur over format van protocollen

Referentie	Inhoud van protocol	Aanbevelingen
EANM 2013 [10]	Reden voor het onderzoek, bereiding van de radiofarmaca, identificatie en toestemming patiënt, patiëntvoorbereiding, dosis, incubatietijd, voorbereiding materialen (dagelijks kwaliteitscontrole, juiste collimator, energie, ww, macros, zoom, matrix, beeldoriëntatie), onderzoeksdetails (positionering, aantal views, aantal sequenties, counts/time per view, markering, aanvullende opname bij bepaalde bevindingen, beeldidentificatie, anatomische- en tijdsmarkers), processing instructies, nazorg, foto's van goede positionering e.d.	
Delbeke et al. 2012 [14]	Inleiding, introductie, doel, definities, veel voorkomende klinische indicaties, kwalificaties en verantwoordelijkheden personeel, procedure/specificaties van het onderzoek (aanvraag, patiëntvoorbereiding, radiofarmacon, beeldacquisitie en interpretatie van de beelden), documentatie en verslaglegging, stralingsveiligheid, erkenning, referenties en datum van goedkeuring.	Richtlijnen moeten iedere 5 jaar worden herzien.
Catharina Ziekenhuis Eindhoven 2015 [15]	Principe en indicatie; gegevens bij de aanvraag; radiofarmacon; patiëntvoorbereiding; benodigdheden bij het onderzoek; uitvoering; gammacamera en computer (acquisitie en processingen) .	

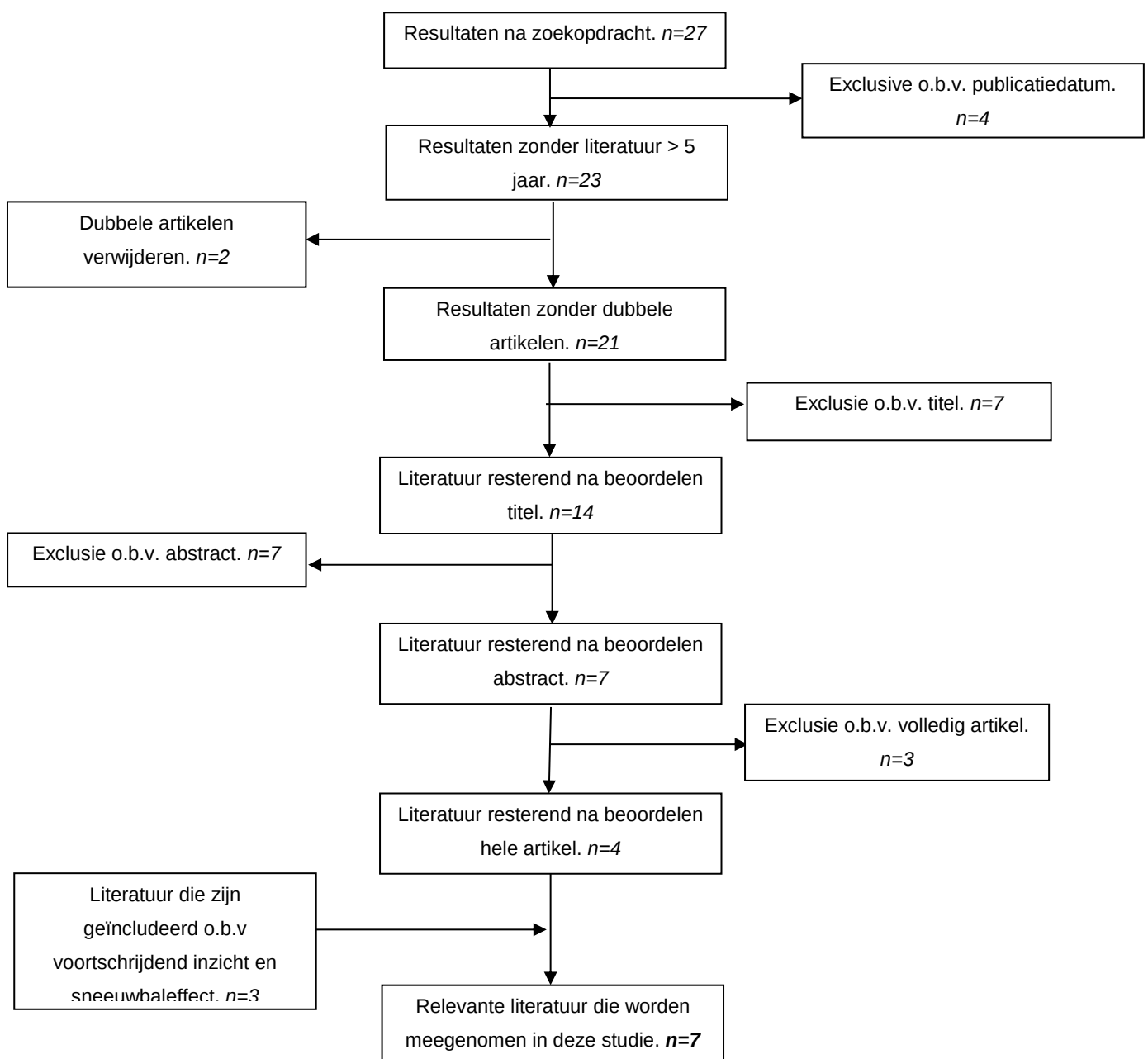
Delbeke et al.[14] geeft als aanbeveling dat de volgende onderdelen in nucleair geneeskundige protocollen, ontwikkeld door de SNMMI en EANM, moeten worden opgenomen: inleiding, introductie, doel, definities, veel voorkomende klinische indicaties, kwalificaties en verantwoordelijkheden personeel, procedure/specificaties van het onderzoek (aanvraag, patiëntvoorbereiding, radiofarmacon, beeldacquisitie en interpretatie van de beelden), documentatie en verslaglegging, stralingsveiligheid, erkenning, referenties en datum van goedkeuring. Het document van de EANM[10], beveelt de volgende onderdelen aan in een nucleair geneeskundig protocol: reden voor het onderzoek, bereiding van de radiofarmaca, identificatie en toestemming patiënt, patiëntvoorbereiding, dosis, incubatietijd, voorbereiding materialen (dagelijks kwaliteitscontrole, juiste collimator, energie, window width, macro's, zoom, matrix, beeldoriëntatie), onderzoeksdetails (positionering, aantal views, aantal sequenties, counts/time per view, markering, aanvullende opname bij bepaalde bevindingen,

beeldidentificatie, anatomische- en tijdsmarkers), processing instructies, nazorg, voorbeeldfoto's van onder andere juiste positionering. De onderdelen van protocollen op de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven zijn: principe en indicatie, gegevens bij de aanvraag, radiofarmacon, patiëntvoorbereiding, benodigdheden bij het onderzoek, uitvoering, gammacamera en computer (acquisitie en processingen)[15].

3.1.2. Literatuuronderzoek naar de inhoud van het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol

De zoekactie naar literatuur die betrekking heeft tot F^{18} β -amyloid PET-scan leverde 27 artikelen op. De flowchart die het selectieproces schematisch weergeeft staat in figuur 3.

De resultaten van de geselecteerde literatuur zijn in data-extractietabellen 2 en 3 op een schematische wijze weergegeven.



Figuur 3: Flowchart literatuurselectie over de inhoud van het β -amyloid PET-CT protocol

Tabel 2: Data-extractietabel van de literatuur over indicaties

Referentie	Indicaties	Contra-indicaties
Johnson et al. 2013 [16]	- Patiënten met persisterende en progressieve onverklaarde MCI. - Patiënten die voldoen aan de klinische kerncriteria van mogelijk AD door of onduidelijke klinische presentatie, of door een atypisch klinisch verloop. - Of patiënten met progressieve dementie op een atypisch vroege leeftijd (≤ 65 jaar)	- Patiënten met klinische kerncriteria voor mogelijk AD met typische leeftijd van presentatie. - Ter bepaling van de ernst van de dementie. - Enige basis een positieve familiegeschiedenis of aanwezigheid van apolipoproteïne E (APOE)$\epsilon 4$. - Patiënten met een cognitieve klacht die niet bevestigd is door klinisch onderzoek. - Als vervanging van genotypering voor autosomale mutatie dragers. - Bij asymptomatische individuen. - Niet medisch gebruik (zoals verzekering, personeelsscreening of rechtsspraak)
Johnson et al. 2013 [17]	De patiënten met MCI waarvan de dementia-expert heeft geconcludeerd dat ze voordeel hebben bij een grotere zekerheid van de onderliggende pathologie, en waarvan het klinische management zou worden aangepast als gevolg van deze grotere zekerheid.	Zie Johnson et al.[16]
McConath et al. 2015 [18]	- Objectief bevestigde cognitieve klacht. - Mogelijke etiologie bevat AD, maar de diagnose blijft onzeker na een volledige evaluatie door een dementie-expert. - Diagnostische duidelijkheid en –management worden beïnvloed door de resultaten van de amyloid-PET.	- Patiënten met klinische kerncriteria voor mogelijk AD met typische leeftijd van presentatie. - Ter bepaling van de ernst van de dementie. - Enige basis een positieve familiegeschiedenis of aanwezigheid van apolipoproteïne E (APOE)$\epsilon 4$. - Patiënten met een cognitieve klacht die niet bevestigd is door klinisch onderzoek. - Als vervanging van genotypering voor autosomale mutatie dragers. - Bij asymptomatische individuen. - Niet medisch gebruik (zoals verzekering, personeelsscreening of rechtsspraak)

Tabel 3: Data-extractietabel van literatuur over inhoud β -amyloid PET-CT protocol

Referentie	Radiofarmacon, dosis en principe	Indicaties	Contra-indicaties	Informatie	Toediening	Patiëntvoorbereiding	Incubatie- en scantijd	Positionering	Acquisitieparameters	Processingparameters
GE Health care [9]	Flutemetamol, 185 MBq Flutemetamol bindt zich aan neuritische β -amyloidplaques in de hersenen.	Volwassen patiënten met cognitieve stoornissen die onderzocht worden op AD en andere oorzaken van cognitieve oorzaken. Gebruik icm klinische evaluatie.	Overgevoeligheid voor werkzame stof of een van de hulpstoffen. Algemene voorzorgsmaatregelen bij vrouwen die (mogelijk) zwanger zijn of borstvoeding geven.		IV bolus, flush 5-15 ml NaCl 0,9% via een korte intraveneuze katheter ($\leq 12,5$ cm) Adequate afscherming	Uitplassen en veel drinken voor en na de toediening tot 24 uur na onderzoek	90 min 20 min	Supine. Hersenen incl cerebellum in FOV. Hoofdsteun met ACPC-lijn loodrecht op tunnel-as. Beweging beperken.	3D	Iteratieve of filtered back reconstructie. Plakdikte van 2-4cm axiale matrix van 128x128 met pixelgrootten van ca. 2 cm. FWHM ≤ 5 mm
Tremblathe et al. 2015 [19]	Florbetapir, 360MBq Amyloidmiddelen diffuseren door de bloed-hersen barrière en produceren een radioactief signaal wat detecteerbaar is in heel de hersenen. Uitwassing van niet gebonden liganden volgt, wat leidt tot afname van tracer in de hersenen, gevolgd door gedifferentieerde retentie tussen gebieden die β -amyloid stapeling en gebieden waar zonder deze stapeling.	Volwassen patiënten met cognitieve stoornissen die onderzocht worden op AD en andere oorzaken van cognitieve oorzaken. Gebruik icm klinische evaluatie.	Pediatrie patiënten. Algemene voorzorgsmaatregelen bij vrouwen die (mogelijk) zwanger zijn of borstvoeding geven.		IV bolus, flush zoutoplossing Aseptische toediening, stralingsafscherming. Waterdichte handschoenen. Korte katheters en slangetjes ivm het lidofiele karakter van 18F amyloidmiddel. (≤ 4 cm)	Metaal verwijderen uit FOV. Nou contact met kinderen en zwangere gedurende 24u vermijden.	30-50 min (max 80 min) 10 min Om bewegingsartefacten te beperken: Dynamische beelden van 5 minuten tot de gewenste acquisitietijd, met de mogelijkheid frames uit de serie te halen.	Supine. Hoofd in een niet verzwakkende steun. Hersenen incl. cerebellum in FOV. Hoofd gecentreerd op y-as, neus omhoog, nek ontspannen, kin naar voren. Denkbeeldige lijn van de externe cantus oog naar midden van meatus acusticus loodrecht op scantafel incl cerebellum, in FOV. Om beweging tot een minimum te beperken hoofd fixeren met tape over het voorhoofd en een kinband.	3D acquisitie. CT parameters, attenuatie correctie, scatter en energie correctie zoals bij 18F-FDG.	Iteratieve reconstructie of ordered-subset expectation maximization is aanbevolen, maar filtered backprojection is acceptabel. Optimale aantal van iteraties en subsets is minder dan bij 18F-FDG omdat amyloid beelden vaak studies zijn met minder counts succesvolle iteraties/subsets for Florbetapir: 4/14, 4/15, 4/16, 3/20 en 3/21. 128x128 matrix (in nieuwer model PET/CT's 256 or 336). Zoom 2. Gedefinieerd FOV 35 cm. Gaussian filter met FWHM van 3-5 mm..
Kevin et al. 2015 [20]	Florbetapir, Flutemetamol 185 MBq. Florbetaben	Zie Johnson et al. [16], [17]	Zie Johnson et al.[16]	Correlatie (bij voorkeur digitale beeld co-registratie) met recent morfologische beeld studies (b.v.. CT, MRI) is aanbevolen om de hoeveelheid en plaats van de hersenatrofie te lokaliseren. Evenals andere anatomische veranderingen zoals encephalomalacia van een eerder infarct, chirurgie of trauma, welke een effect kunnen hebben op de interpretatie van de amyloid PET-scan.	IV als langzame bolus van ≤ 10 ml flush met zoutoplossing 5-15 ml 0,9% NaCl Aseptisch en stralen hygiënisch werken. Tracer toedienen via een kort katheter kleiner dan 4 cm om absorptie in het katheter te minimaliseren	Blaas ledigen Patiënten veel laten drinken en blaas ledigen voor de scan om blootstelling aan straling te minimaliseren.	90 min. 20 min	Supine, met hoofdsteun. Hersenen in FOV, inclusief cerebellum. voorkom nek extensie of flexie. Hoofd gefixeerd met hoofdbanden.	3D data acquisitie	Transaxial pixel grootte tussen 2-3 mm, plak dikte tussen de 2-4 mm.
Catharina Ziekenhuis Eindhoven. 2015 [21]	Flutemetamol, 185 MBq	Verdenking op AD	Zwangerschap, overgevoeligheid voor werkzame- of hulpstoffen		IV langzame bolus binnen 40 sec. Flush van 10 ml NaCl 0,9%	Uitplassen + metaal verwijderen	60 min. 10 min	Supine, hoofd in hoofdsteun		

Johnson et al.[16], [17] en McConathy et al.[18] bespreken vooral de indicatiestelling voor een β -amyloid PET-scan. Zie tabel 2.

GE Healthcare[9], Trembath et al.[19] en Kevin et al. [20] geven daarnaast aanbevelingen voor F^{18} β -amyloid PET-scans. Van deze literatuur gaat het document van GE Healthcare[9] specifiek over het radiofarmacon Flutemetamol. Trembath et al.[19] bespreekt onderzoeken met het radiofarmacon Florbetapir[19], daarnaast worden in dit artikel ook algemene scanparameters besproken. Kevin et al.[20] geeft aanbevelingen over β -amyloid PET-scans met de drie meest voorkomende radiofarmaca (Florbetapir, Flutemetamol en Florbetaben)[20]. Zie tabel 3.

Alle literatuur geeft dezelfde indicaties en contra-indicaties voor een F^{18} β -amyloid PET-scan. Alle literatuur refereert voor de indicaties en contra-indicaties naar het onderzoek van Johnson et al.[16]: F^{18} β -amyloid PET-scan is geïndiceerd bij patiënten die voldoen aan alle volgende criteria: een cognitieve klacht met een objectief bevestigde stoornis; AD als mogelijke diagnose, maar de diagnose is onzeker na een uitgebreide evaluatie door een dementie-expert; en als verwacht wordt dat de kennis over de aan- of afwezigheid van β -amyloid pathologie, de diagnostische zekerheid vergroot en/of het patiëntmanagement wijzigt. Bovendien bij de volgende patiënten: patiënten met persisterende en progressieve onverklaarde MCI; patiënten die voldoen aan de klinische criteria voor mogelijke AD met een onduidelijke klinische presentatie, óf met een atypisch klinisch verloop óf met een etiologische onduidelijkheid; patiënten met progressieve dementie op een atypisch vroege leeftijd. Johnson et al.[17] geeft een update over onder andere de indicatie van een F^{18} β -amyloid PET-scan, te weten: een F^{18} β -amyloid PET-scan is geïndiceerd bij die patiënten met MCI waarvan de dementie expert heeft geconcludeerd dat ze voordeel hebben van een grotere zekerheid over de onderliggende pathologie en van wie het klinisch management verandert als resultaat hiervan. In de volgende gevallen is een F^{18} β -amyloid PET-scan niet geïndiceerd: patiënten met de klinische kerncriteria voor waarschijnlijke AD met een typische leeftijd waarop AD zich presenteert; om de ernst van de dementie vast te stellen; alleen gebaseerd op een positieve familie geschiedenis van dementie of aanwezigheid van apolipoproteïne E; patiënten met een cognitieve klacht die niet is bevestigd door een klinisch onderzoek; in plaats van genotypering van een vermoeden op autosomale mutatie dragers; bij asymptomatische individuen; niet medisch gebruik (zoals verzekeringsdekking, medewerkersscreening of voor rechtspraak).

GE Healthcare[9] en Trembath et al.[19] geven naast de gebruikelijke contra-indicaties voor PET-scans ook als contra-indicatie overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen.

GE Healthcare[9], Trembath et al.[19] en Kevin et al.[20] geven aanbevelingen ten aanzien van de scanparameters. De dosis is volgens GE Healthcare[9] en Kevin et al.[20]: 185 MBq, via een intraveneuze langzame bolusinjectie van 10 ml of minder, binnen ongeveer 40 seconden toegediend, gevolgd door een flush van 5-15 ml 0,9% steriele zoutoplossing. Kevin et al.[20] en Trembath et al.[19] bevelen aan om straling hygiënisch en aseptisch te werken en het radiofarmacon via een korte katheter, ≤ 4 cm, toe te dienen. GE Healthcare[9] beveelt ook een korte katheter van $\leq 12,5$ cm aan. Het katheter moet kort zijn omdat dat F^{18} β -amyloid radiofarmaca lipofiele middelen zijn om de bloeds-hersenbarrière te kunnen passeren[19]. Dit lipofiele karakter zorgt er ook voor dat het radiofarmacon

door het rubber van het katheter wordt geabsorbeerd waardoor een deel van de dosis in het katheter blijft[19]. De patiëntvoorbereiding is volgens GE Healthcare[9] en Kevin et al. [20] hydratatie voor en na toediening en uitplassen voor de scan. Trembath et al.[19] beveelt alleen het verwijderen van metalen uit het Field of View (FOV) aan. De incubatietijd is volgens alle drie de artikelen 90 minuten[20][19][9]. De scantijd is volgens GE Healthcare[9] en Kevin et al.[20] 20 minuten. De positionering is volgens alle drie supine, hoofd eerst in een (niet verzwakkende) hoofddeun en hersenen inclusief cerebellum in het FOV [9][19][20]. Voor de positionering van het hoofd worden verschillende aanbevelingen gedaan: Kevin et al.[20] beschrijft, dat nek extensie of flexie moet worden voorkomen[20]. GE Healthcare[9] geeft aan dat de anterior commissuur-posterior commissuur lijn (ACPC-lijn) loodrecht moet staan op de y-as/tunnel-as[9]. Trembath et al.[19] beveelt aan dat het hoofd gecentreerd op de y-as, neus recht naar boven wijzend, nek ontspannen, kin naar voren en een denkbeeldige lijn van de buitenste oog canthus naar het midden van de meatus auditorius loodrecht op de scantafel. Alle drie de artikelen bevelen een 3D data-acquisitie aan [9][19][20]. Kevin et al.[20] geeft aan dat de pixelgrootte tussen de 2-3 mm moet zijn en GE Healthcare[9] ca. 2 mm, beide adviseren een plakdikte van 2-4 mm[20]. Een matrix van 128x128 wordt aanbevolen door zowel GE Healthcare[18] als door Trembath et al.[19] deze laatste beveelt tevens bij nieuwer modellen PET-CT 256x256 of 336x336 aan. Als reconstructieparameter wordt door GE Healthcare[9] en Trembath et al.[19] iteratieve of filtered backprojection geadviseerd.

3.1.3. Kwalitatief onderzoek

De belangrijkste resultaten van de interviews zijn verwerkt in een codeboom (bijlage V). Uit deze codeboom zijn vier topics gekomen: inhoud protocol, raadplegen protocol, format van het protocol en positionering.

Inhoud protocol

De geïnterviewde MBB'er gaf aan dat de teksten in de protocollen erg lang zijn waardoor het soms moeilijke is de gewenste informatie te vinden.

“Dus dit is niet zo zeer mijn idee, want ik vind onze protocollen te uitgebreid soms. Je hebt van die hele lappen tekst. Ik vind het soms onnodig van “breng een infuussysteem in” dat weet je wel, dat soort dingen, en “dien toe” dat zijn allemaal dingetjes die horen erbij. Ik vind eigenlijk niet dat dat er in hoort. Maar, is er iemand die je wil inleren en je wil even terugkijken kan het wel handig zijn.”

De geïnterviewde NG benadrukte dat voornamelijk afdelingsbeleid de inhoud bepaalt, en dat daar dus niet veel aan kan worden veranderd.

“Ik denk, dat is, een afdelingsbeleid. Dat staat er bij de meeste andere protocollen ook niet in of slechts zeer summier. Mogelijker wijze kan het zinvol zijn om dit op te nemen, maar dat is meer afdelingsbeleid gebonden dat het er niet in staat.”

Als belangrijke onderdelen worden door de MBB'er patiëntenvoorbereiding, uitvoering en processing benoemd. Ook de scanparameters worden als belangrijk benoemd, maar misschien op een andere plek dan in het protocol. Deze scanparameters zijn in samenspraak met GE vastgelegd.

“Om er mee te werken, vind ik het belangrijkste de patiëntenvoorbereiding, de uitvoering en de processing.”

“Ik vind ook die scanparameters wel heel belangrijk want die moeten ergens staan. Of dat nou perse in het protocol ook moet? Want wij veranderen ze niet.”

“De firma GE, applicatiespecialist, is betrokken geweest bij het vaststellen van de scanparameters”

Beide deelnemers geven aan dat de incubatietijd en scantijd in het amyloid protocol nog geoptimaliseerd moeten worden.

“Ik vind dat er nog goed gekeken moet worden naar de incubatietijd (...) en het scannen, hoe lang we scannen.”

“Ik denk wat er nog in het protocol ontbreekt is de ideale incubatietijd.”

Raadplegen protocol

De MBB'er geeft aan dat wanneer men bekend is met een onderzoek het betreffende protocol weinig tot niet wordt geraadpleegd. Als het geraadpleegd wordt, is dit vaak even tussendoor. De onderdelen die dan geraadpleegd worden zijn vaak: patiëntenvoorbereiding, uitvoering en processing. Dit laatste is niet van toepassing bij β -amyloid PET-CT.

“Ik heb het nu een paar keer gedaan en ook nog pas geleden, dan kijk ik eigenlijk niet meer naar het protocol.”

“Het was voor mij weer eventjes geleden dat ik hem gedaan heb. Dan kijk ik toch nog eventjes in de loop van de dag als ik even tijd heb. Dan scan ik hem eventjes door om te kijken of ik toch dingetjes zijn die ik misschien eventjes was vergeten (...) Maar mijn ervaring is over het algemeen worden protocollen niet heel veel geraadpleegd. Zeker niet als je ze al vaker gedaan hebt.”

“Als ik iets in het protocol opzoek kijk ik naar patiëntenvoorbereiding en de uitvoering.”

“Ja, patiëntenvoorbereiding, uitvoering en processing. Als dat eventueel bij het protocol zou passen. Bij dit protocol niet omdat wij weinig aan processing nog doen. Dus hier specifiek voor dit protocol is het de patiëntenvoorbereiding en uitvoering.”

Format van het protocol

De MBB'er geeft aan dat het belangrijk is om een protocol snel te raadplegen en bij de hand te hebben. De geïnterviewde NG benadrukt nogmaals dat geconformeerd moet worden aan het afdelingsbeleid.

“Een ideaal protocol zou een protocol zijn wat ik snel zou kunnen raadplegen, dus wat ik eigenlijk terwijl ik bezig ben. Bijvoorbeeld als ik wil een patiënt ga scannen, dat ik meteen het protocol naast me kan hebben. Dus op een snelle manier.”

“Soms hebben we een protocollen ook uitgedraaid in een klapper staan. Het handig daarvan is dat je inderdaad het direct bij de hand hebt, je kan hem direct pakken. Nadeel daarvan is, dat het niet up-to-date is.”

“Kijk alle tekst die is misschien allemaal wel nodig, maar ik heb dit niet altijd allemaal nodig. Dus misschien is een verkort werkprotocol iets, misschien dat je dan gewoon een heel protocol hebt en een werkprotocol. Of dat je er misschien meteen naartoe kan klikken. Als ik dan alleen de uitvoering hoef, dat je dat dan kan klikken.”

“Maar je moet je accorderen naar het beleid daarin omtrent.”

Positionering

Beide deelnemers onderstrepen het belang van een goede positionering, met name van het hoofd.

“Heel belangrijk is natuurlijk, en dat weet jij ook, dat de orbitomeatale lijn strikt gerespecteerd wordt. Dus dat is zeer belangrijk. En dat de patiënt dus ook niet alleen het hoofd in de juiste positie houdt, maar dat het ook een perfecte symmetrische positionering is.”

“Het is heel belangrijk bij dit protocol hoe het hoofd geplaatst wordt.”

“Dus dat de orbitomeatale lijn precies loodrecht op de scanrichting zijn. Das het mooiste.”

In het VUMC Amsterdam is een expertinterview afgenomen met de coördinator van de PET. Een verslag hiervan is opgenomen in bijlage IV. De parameters die uit dit gesprek zijn gekomen zijn opgenomen in tabel 4.

Tabel 4: Resultaten expertview VUMC Amsterdam

Radiofarmacon	F ¹⁸ Flutemetamol
Dosis	185 MBq
Toediening	doormiddel van een infuus met een driewegkraantje intraveneus toegediend als bolus en daarna geflusht met steriele zoutoplossing. Hierbij wordt alleen het infuus geflusht en niet de spuit in verband met een mogelijk reactie tussen het radiofarmacon en de zoutoplossing.
Patiëntvoorbereiding	is uitplassen vlak voor de scan en alle metalen uit het FOV verwijderen dus brillen, oorbellen, gebitsprothesen enzovoort.
Incubatietijd	90 minuten
Positionering	Hoofd in een hoofdsteen van memoryfoam en een hoofdband, bij PET-MRI head-coil als fixatie. Kniekussen. Markeringen ter hoogte van os zygomaticum om tijdens scan op beweging te controleren. Géén ACPC-lijn loodrecht op scanrichting.
Scantijd	4 x 5 minuten

Acquisitieparameters	Plakdikte PET 2 mm, plakdikte CT 3 mm, voxelgrootte 2x2x2, matrix 256x256, kleurschaal rainbow.
----------------------	---

De afdeling Nucleaire Geneeskunde van het VUMC Amsterdam positioneert patiënten niet met de ACPC-lijn loodrecht op de scanrichting. De nadruk ligt meer op comfort van de patiënt om zo bewegingsartefacten te voorkomen. In het VUMC Amsterdam is het mogelijk om achteraf met de software de positie te corrigeren.

3.2. Werkwijze- en keuzebepalende fase

3.2.1. Format van het protocol

Uit de interviews bleek dat het belangrijk wordt gevonden dat het te ontwikkelen protocol conform de afdelings- en ziekenhuis brede eisen is. Ook moet het snel en gemakkelijk raadpleegbaar zijn, en dan met name de onderdelen, positionering, uitvoering en processing. Er is daarom besloten om twee soorten protocollen te ontwikkelen. Eén protocol waarin alles uitgebreid wordt beschreven en daarmee voldoet aan de afdelings- en ziekenhuisbrede eisen. En een tweede protocol dat snel en gemakkelijk kan worden geraadpleegd met daarin de essentiële informatie om een onderzoek uit te kunnen voeren.

Er is een morfologisch schema opgesteld, zie figuur 4. In dit schema zijn de relevantie combinaties tussen functies en werkwijzen weergegeven. Eén van de manieren om het protocol vorm te geven is conform de afdelings- en ziekenhuiseisen, dit is uitgezet als rode lijn in het morfologisch schema. Het tweede protocol wordt zo ontworpen dat informatie op een snelle, gemakkelijke en toegankelijke manier kan worden geraadpleegd. Dit protocol is als blauwe lijn in het morfologische schema uitgezet.

De rode lijn in het schema is het te ontwikkelen protocol (optie1) dat als uitgangspunt het afdelings- en ziekenhuisbrede format van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven[15] heeft. Dit is verder aangevuld met onderdelen uit de literatuur[10], [14]. De volgende onderdelen worden opgenomen in het te ontwikkelen protocol:

- principe en indicatie: introductie met achtergrondinformatie en doel van het onderzoek, indicaties en contra-indicaties;
- gegevens bij de aanvraag: informatie die nodig is voor het onderzoek;
- radiofarmacon: naam radiofarmacon (generieke- evenals merknaam), dosis, wijze van toediening;
- patiëntvoorbereiding;
- benodigdheden bij het onderzoek;
- uitvoering: acquisitie- en scantijd, positionering, bedposities, alle overige informatie die relevant is voor de uitvoering van het onderzoek;
- gammacamera en computer: acquisitie en processing.

Deze punten moeten in het Nederlands volledig uitgeschreven in iDocument (het ziekenhuisinformatiesysteem van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven) staan zodat altijd de laatste versie geraadpleegd kan worden. Alle protocollen van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven moeten om de twee jaar gecontroleerd en opnieuw vrijgegeven worden[15].

Funcities	Werkwijzen						
Begrijpelijk	Nederlands	Schema	Beeldmateriaal	Persoonlijke training	Mondeling/audio		
Visueel/audiografisch duidelijk	Tekstueel	Stroomdiagram	Video	Geluidsfragment	Foto's	Pictogrammen	
Reproduceerbaar	Intercollegiale toetsing	Stappen duidelijk	Stappenplan	Checklist	Uitgeschreven tekst		
Toegankelijk	Multimap	Inter-, intranet	Applicatie telefoon	Applicatie tablet	Whiteboard	Poster	Kaartje in uniform
Beschikbaar	Digitaal	Papier					
Laatste revisies zichtbaar	Digitaal	Vrijgegeven versie					
Volledigheid	Uitgeschreven	Samenvatting					

Figuur 4: Morfologisch schema

De blauwe lijn in het schema (optie 2) is een protocol dat wel de bovenstaande informatie moet bevatten, maar in een andere format dan het protocol dat in iDocuments wordt opgenomen. Het protocol dat aan de afdelingseis voldoet, dient als blauwdruk voor dit protocol.

Ook dit protocol moet in het Nederlands zijn geschreven zodat het voor iedere medewerker te begrijpen is. Om het onderzoek zo reproduceerbaar mogelijk te uit te voeren is in dit geval een uitgeschreven tekst het meest wenselijk. Naast tekst kunnen foto's worden toegevoegd bij bijvoorbeeld de positionering ter illustratie van de positie van de patiënt. Om het zo toegankelijk mogelijk te maken zou het makkelijk zijn om het protocol op een tablet beschikbaar in de werkruimte te hebben met duidelijke kopjes/iconen die je kunt aanklikken om direct naar de gewenste informatie of bijvoorbeeld samenvatting te springen. Op deze manier is het mogelijk om altijd de laatste versie beschikbaar te hebben. Ter illustratie is er in bijlage VI schematisch weergegeven hoe deze applicatie er uit kan zien.

3.2.2 Inhoud protocol

Het te ontwerpen protocol bestaat uit de onderdelen: principe, indicatie en contra-indicatie, gegevens bij de aanvraag, radiofarmacon, patiëntvoorbereiding, benodigdheden bij het onderzoek, uitvoering, gammacamera en computer.

Het principe van F^{18} Flutemetamol in het te ontwerpen protocol wordt gebaseerd op de informatie van GE Healthcare[9] omdat dat de productinformatie van de producent is.

De indicaties en contra-indicaties die worden opgenomen te ontwerpen protocol zijn volgens Johnson et al.[16] en de update[17] van dit onderzoek, omdat dit de meest volledige beschrijving is en er in de overige literatuur naar wordt gerefereerd.

De gegevens bij de aanvraag in het te ontwerpen protocol worden gebaseerd op Kevin et al.[20] dit is het enige artikel is wat hier informatie over geeft.

De gegevens over het radiofarmacon worden overgenomen in het te ontwerpen protocol van GE Healthcare[9] omdat dit de producent is van het radiofarmacon.

De patiëntenvorbereiding in het te ontwerpen protocol wordt gebaseerd op zowel GE Healthcare[9] als op en Trembath et al.[19] omdat deze beiden dit bespreken maar hier een andere invulling aangeven. Om zo volledig mogelijk te zijn worden beiden in het te ontwerpen protocol opgenomen.

Benodigheden die bij het onderzoek nodig zijn worden in het te ontwerpen protocol gebaseerd op de aanbevelingen van GE Healthcare[9], Kevin et al.[20], en Trembath et al.[19] en op informatie uit het kwalitatieve onderzoek.

Voor de uitvoering (incubatietijd, scantijd) is in alle literatuur die scanparameters bespreken[19] [20][9] het zelfde, dus wordt ook zo in het te ontwerpen protocol zo opgenomen. Om bewegingsartefacten te voorkomen wordt door Trembath et al.[19] geadviseerd om meerder korte scans uit te voeren. Dit komt ook naar voren in de expert opinion in het kwalitatieve onderzoek. Dit wordt als advies bij patiënten met tremoren opgenomen in het te ontwerpen protocol. Uitvoering (positionering) is een belangrijk onderdeel van het te ontwerpen protocol volgens alle literatuur[9], [19], [20] die dit bespreekt. Uit het kwalitatieve onderzoek kwam naar voren dat de positionering van het hoofd erg belangrijk is en er strikt aan moet worden gehouden. Uit de expert opinion blijkt dat het voorkomen van bewegingsartefacten prioriteit heeft boven juiste positionering van het hoofd. Er wordt dan wel met de postprocessing gecorrigeerd voor de positionering. Omdat het op de afdeling Nucleaire Geneeskunde in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven momenteel nog niet de mogelijkheid is om achteraf de positionering te corrigeren, wordt er -tot dit wel mogelijk is- de nadruk gelegd op juiste positionering van het hoofd.

De aspecten van de gammacamera worden uit het huidige protocol overgenomen omdat dit vastgestelde instellingen zijn, mede afhankelijk van het type PET-CT, het zelfde geldt voor het onderdeel computer.

3.3. Vormgevende fase

Het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol voor de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven, is volgens optie 1 (protocol op basis van de afdelingseisen) uitgewerkt. Dit houdt in dat het protocol wordt opgenomen in het ziekenhuisinformatiesysteem iDocuments met daarin de vaste onderdelen. In bijlage VII zijn alle onderdelen uitgewerkt.

4 Discussie en aanbevelingen

In deze ontwerpstudie werd onderzocht hoe een optimaal protocol voor F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT voor de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven eruit moet zien. In de literatuur werd gezocht naar informatie over de inhoudelijke aspecten van dit specifieke onderzoek en meer algemeen over het format en opbouw van een nucleair geneeskundig protocol. Daarnaast werd er bij de gebruikers van dit protocol een interview afgenomen dat inzicht geeft in de wensen en behoefte met betrekking tot het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol. In het VUMC Amsterdam werd informatie ingewonnen over de inhoudelijke invulling van het protocol. Er werd daar gesproken met de coördinator PET-CT, een zogenaamd expertinterview[22]. Al deze data waren input voor het te ontwerpen protocol. Met behulp van het morfologisch schema zijn de functies waarin het protocol moet voorzien uitgezet tegen de mogelijke werkwijzen. Hierin werden twee combinaties van werkwijzen uitgestippeld.

Uit huidig onderzoek bleek dat bij de toediening van het radiofarmacon er een kort katheter gebruikt moet worden. Kevin et al.[20] en Trembath et al.[19] adviseren een lengte van ≤ 4 cm terwijl GE Healthcare[9] $\leq 12,5$ cm adviseert. De lengte van het katheter is van belang omdat door het lipofiele karakter van F^{18} β -amyloid PET radiofarmaca een deel van de dosis geabsorbeerd wordt door het rubber[19]. Om er zeker van te zijn dat er voldoende dosis wordt toegediend, is in het protocol een lengte van ≤ 4 cm of korter opgenomen. Volgens Delbeke et al.[14] moeten medisch nucleaire protocollen iedere vijf jaar worden herzien, terwijl het Catharina Ziekenhuis Eindhoven een termijn van twee jaar stelt. Om een zo actueel mogelijk protocol te houden wordt er vast gehouden aan de twee jaar die het Catharina Ziekenhuis Eindhoven stelt. Een ander opvallende uitkomst was dat zowel uit de literatuur als de interviews bleek dat positionering van het hoofd belangrijk is. Echter uit het expertinterview kwam naar voren dat positionering secundair is aan patiëntcomfort. Dit is te verklaren door de postprocessing software die daar gebruikt wordt welke nog niet beschikbaar is op de afdeling Nucleaire Geneeskunde in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven. Het protocol is voor deze afdeling, daarom is in het ontworpen protocol het belang van een juiste positionering van het hoofd opgenomen.

Ondanks de grote hoeveelheid aan literatuur over F^{18} β -amyloid PET waren er niet veel artikelen geschikt voor deze studie. Daarnaast was literatuur over format van medisch nucleaire protocollen schaars. Echter de literatuur die werd geselecteerd voor dit onderzoek was relevant voor het ontwikkelen van het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT protocol. Omdat het een bijdrage heeft geleverd aan de invulling van het ontworpen protocol. Verder zijn de interviews bij slechts twee gebruikers van het ontworpen protocol afgenomen. Hierdoor is het mogelijk dat de informatie verkregen uit deze interviews niet representatief is voor alle gebruikers. Doordat de interviews echter zijn afgenomen bij zowel een MBB'er als een NG die hebben kennis van F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT is getracht de informatie zo representatief mogelijk te houden voor alle gebruikers van dit protocol.

Het onderzoek is methodologisch uitgevoerd waardoor het reproduceerbaar is. Zowel de literatuur als de praktijk is bestudeerd, waardoor het ontworpen protocol specifiek voor deze afdeling is met een

onderbouwde inhoud. De literatuurstudie in het onderzoek is systematisch uitgevoerd wat relevante artikelen heeft opgeleverd. Het doel van de interviews onder de gebruikers was informatie te verkrijgen over wat zij belangrijk vinden aan het te ontwerpen protocol. Een interview met voor opgestelde topics is hiervoor een geschikte methode[23]. Bij het VU Medisch Centrum Amsterdam ging het vooral om informatie over de inhoud/uitvoering van het te ontwerpen protocol, hierbij is juist een expertinterview een geschikte methode[13].

Uit dit onderzoek is gebleken dat er een behoefte is aan twee verschillende protocollen. Het ene protocol voldoet aan de afdelingseisen en moet worden opgenomen in iDocuments, optie 1. Het andere protocol is snel en makkelijk te raadplegen en bevat vooral essentiële informatie om een onderzoek uit te voeren, optie 2. Het verdient de aanbeveling om beide protocollen uit te werken. Door tijdgebrek is echter voor nu gekozen om alleen optie 1 volledig uit te werken (bijlage VII). Van optie twee is er een opzet gemaakt ter illustratie (bijlage VI).

5 Conclusie

Uit dit onderzoek bleek dat de volgende onderdelen in dit protocol moeten worden opgenomen: principe van het onderzoek, indicatie en contra-indicatie, gegevens bij de aanvraag, radiofarmacon, patiëntvoorbereiding, benodigdheden bij het onderzoek, uitvoering, gammacamera en computer. Deze onderdelen zijn dan ook vertegenwoordigd in het uitgewerkte protocol (bijlage VII). Dit protocol moet elke twee jaar worden gecontroleerd en eventueel herzien zodat het up-to-date blijft.

Dit uitgewerkte protocol wordt door de afdeling in gebruik genomen en heeft hierdoor een grote klinische relevantie. In de praktijk zal de toepasbaarheid hiervan moeten blijken.

Literatuur

- [1] 2014 Alzheimer's Disease Facts and Figures Includes a Special Report on Women and Alzheimer's Disease. Chigago (USA): Alzheimers association; 2014.
- [2] Prince M, Wimo A, Guerchet M, Gemma-Claire A, Wu Y, Prina M. World Alzheimer Report 2015 The Global Impact of Dementia; 2015.
- [3] Guerchet, M, Prina, M, Prince, M. Policy Brief for Heads of Government: The Global Impact of Dementia 2013–2050. Londen (UK): Alzheimer's disease international (ADI); 2013
- [4] Amyloïde plaques en neurofibrillaire tangles. Internet site van Internationale stichting alzheimer onderzoek. Beschikbaar via <https://www.alzheimer.nl/over-alzheimer/achtergrondinformatie/medische-illustraties/amyloide-plaques-en-neurofibrillaire-tangles>. Geraadpleegd september 2015
- [5] McKhann G, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263–9
- [6] Mckhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman, R. views & reviews Clinical diagnosis of Alzheimer ' s disease. NINCDS-ADRS workgroup; 1984.
- [7] Johnson K, et al. Appropriate use criteria for amyloid PET: A report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Journal of Nuclear Medicin* 2013; 9: 1-16
- [8] Diagnose. Internetsite van Alzheimer Nederland. Beschikbaar via http://www.alzheimer-nederland.nl/media/438903/infopdf_diagnose.pdf. Geraadpleegd september 2015
- [9] GE Healthcare. Samenvatting van de productkenmerken.
- [10] EANM. Workiing with protocols. Beschikbaar via www.nuclear-medicine.gr/home/viewFile/4. Geraadpleegd september 2015
- [11] Zeiler W. Basisboek Ontwerpen. Groningen/Houten: Noordhoff Uitgevers; 2014. p 13-108.
- [12] Wouters E, Zaalén van Y. Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg. Bussem: Uitgeverij Coutinho; 2012. p. 94-95.
- [13] Baarda B, Hulst van der M, Goede de M. Basisboek Interviewen. Groningen/Houten: Noordhoff Uitgevers; 2012 p. 21-23
- [14] Delbeke D, Chiti A, Christian P, Darcourt J, Donohoe K, Flotats A, Krause BJ, Royal HD. SNM/EANM guideline for guideline development 6.0. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2012; 40: 4: 283–9.
- [15] Catharina Ziekenhuis Eindhoven. iDocuments

- [16] Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Carrillo MC, Hartley DM, Hedrick S, Pappas V, Thies WH. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Journal of Nuclear Medicine* 2013; 54: 3: 476–490.
- [17] Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Hedrick S, Pappas V, Carrillo MC, Hartley DM. Update on appropriate use criteria for amyloid PET imaging: dementia experts, mild cognitive impairment, and education. *Journal of Nuclear Medicine* 2013; 54: 7: 1011–1013.
- [18] McConathy J, Sheline YI. Imaging biomarkers associated with cognitive decline: a review. *Biological psychiatry* 2015; 77: 8: 685–692.
- [19] Trembath L, Newell M, Devous MDS. Technical Considerations in Brain Amyloid PET Imaging with 18F-Florbetapir. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2015; 43: 3: 175-184.
- [20] Kevin P, Donohoe J, Abreu S, Hills N, Balon H, Bartel Y, Brandon D. SNMMI-EANM Standard for Amyloid PET Imaging of the Brain. SNMMI-EANM 2015: 16
- [21] Catharina Ziekenhuis Eindhoven. PET-CT hersenen met F-18 Flutemetamol. iDocuments
- [22] Baarda B, Bakker E, Fischer T, Julsing M, Goede de M, Peters V, Velden van der T. Basisboek Kwalitatief Onderzoek. Groningen/Houten: Noordhof Uitgevers; 2013
- [23] Baarda B, Goede de M. Basisboek Methoden en Technieken. Groningen: Stenfert Kroese; 2001

Bijlagen

Bijlage I	Interviewschema
Bijlage II	Informatiebrief
Bijlage III	Informed consent
Bijlage IV	Verslag expert opinion
Bijlage V	Codeboom
Bijlage VI	Schematisch uitwerking van werkprotocol
Bijlage VII	Uitwerking protocol

Bijlage I: Interviewschema

Introductie

- De interviewer stelt zichzelf voor.
- De interviewer vraagt of de deelnemer de informatiebrief heeft ontvangen en gelezen.
- De interviewer geeft kort informatie over het onderzoek (duur, onderwerpen, anonimiteit, voicerecorder).
- De interviewer vraagt de deelnemer om het toestemmingsformulier (informed consent) te lezen en indien akkoord, deze te ondertekenen.
- De interviewer geeft aan dat het de deelnemer vrijblijvend is om te stoppen met het onderzoek.

Algemene informatie	
Datum van interview	
Locatie	
Naam	
Geslacht	
Geboortedatum	
Hoogst genoten opleiding	
Functie	
Aantal jaren werkervaring NG	
Ziekenhuis	
Merk en type PET-CT	
Ervaring 18F β -amyloid PET-CT	

-Voicerecorder aan-

Topics	Vragen	Vervolg vragen
Huidige situatie	Kunt uw wat vertellen over het huidige 18F β -amyloid PET-CT protocol?	Patiëntvoorbereiding en positionering? Acquisitieparameters? Processingsparameters?
	Voert u het onderzoek ook altijd volgens protocol uit? (Alleen van toepassing bij MBB'ers)	Wat doet u anders en waarom? Wat slaat u over en waarom? Patiëntvoorbereiding en positionering? Acquisitieparameters? Processingsparameters?
	Hoe vaak raadpleegt u het protocol? (Alleen van toepassing bij MBB'ers)	Steeds bij ieder onderzoek? Één keer per dag als er dit onderzoek gepland staat? Kijkt u het hele protocol dan door, of alleen een bepaald onderdeel

		(bijvoorbeeld patiëntvoorbereiding of positionering)?
	Wat vindt u goed aan het huidige 18F β -amyloid PET-CT protocol en waarom?	Patiëntvoorbereiding en positionering? Acquisitieparameters? Processingsparameters?
	Wat vindt u minder goed aan het huidige 18F β -amyloid PET-CT protocol en waarom?	Patiëntvoorbereiding en positionering? Acquisitieparameters? Processingsparameters?
	Ontbreken er naar uw mening dingen in het huidige 18F β -amyloid PET-CT protocol?	Zo ja, wat en waarom? Patiëntvoorbereiding en positionering? Acquisitieparameters? Processingsparameters?
Nieuw protocol	Wat vindt u belangrijk om in het 18F β -amyloid PET-CT protocol te hebben en waarom?	Patiëntvoorbereiding en positionering? Acquisitieparameters? Processingsparameters?
	Hoe ziet een ideaal protocol er naar uw mening uit en waarom?	In welke vorm? Met welke inhoud? Patiëntvoorbereiding en positionering? Acquisitieparameters? Processingsparameters?

-Voicerecorder uit-

Afsluiting

- De interviewer geeft aan dat alle gegevens anoniem verwerkt worden.
- De interviewer geeft aan dat zo spoedig mogelijk een samenvatting van het interview per e-mail wordt gestuurd, zodat de deelnemer hier aanvullen en of commentaar op kan geven.
- De interviewer bedankt de deelnemer voor deelname aan het onderzoek.

Bijlage II: Informatiebrief

Informatiebrief voor de deelnemers

Afstudeerproject Manon Beets naar 18F β -amyloid PET-CT protocol.

Geachte heer, mevrouw,

Mijn naam is Manon Beets, student MBRT aan de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. In opdracht van het Catharina ziekenhuis Eindhoven afdeling nucleaire geneeskunde studeer ik af door onderzoek te doen naar het 18F β -amyloid PET-CT protocol. Middels deze brief wil ik u graag informeren over het onderzoek en vragen om uw deelname.

Het onderzoek

De doelstelling van het onderzoek is als volgt:

Het ontwerpen van het protocol voor het 18F Flutemetamol β -amyloid PET-CT onderzoek in de diagnostiek naar AD voor het Catharina ziekenhuis Eindhoven, zodat het onderzoek door verschillende gebruikers op een reproduceerbare wijze kan worden uitgevoerd. In dit protocol moet de patiëntvoorbereiding, acquisitie- en postprocessingsparameters aanbod komen.

Voor dit onderzoek zijn uw opinie en ervaringen met betrekking tot dit onderzoek van belang.

Het interview

Het interview zal in samenspraak met u gepland worden in de maand november 2015. Op die dag zal ik, de onderzoeker, bij u op de afdeling langs komen om bij u het interview af te nemen. Het onderzoek zal een half uur tot maximaal een uur in beslag nemen. Het interview wordt opgenomen door middel van een videorecorder zodat het later terug geluisterd kan worden.

Vrijwilligheid van deelname

Uw medewerking aan het interview is geheel vrijwillig. U kunt zich op ieder moment zonder opgave van redenen terugtrekken aan het interview. Alle gegevens die op u betrekking hebben worden dan vernietigd.

Als u vragen heeft over het interview kunt u met mij contact opnemen met mij.

Met vriendelijke groet,

Manon Beets

E-mailadres: m.beets@student.fontys.nl

Telefoonnummer: 06 81 62 23 57

Bijlage III: Informed consent

Toestemmingsverklaring (informed consent)

Afstudeerproject Manon Beets naar 18F β -amyloid PET-CT protocol

In te vullen door de deelnemer: .

Ik verklaar op een voor mij duidelijke wijze te zijn ingelicht over de aard, methode en doel van het onderzoek. Ik weet dat de gegevens en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden bekend gemaakt zullen worden. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.

Ik stem geheel vrijwillig in met deelname aan dit onderzoek. Ik behoud me daarbij het recht voor om op elk moment zonder opgaaf van redenen mijn deelname aan dit onderzoek te beëindigen.

Naam deelnemer:.....

Datum:..... Handtekening deelnemer:.....

In te vullen door de uitvoerende onderzoeker:

Ik heb een mondelinge en schriftelijke toelichting gegeven op het onderzoek. Ik zal resterende vragen over het onderzoek naar vermogen beantwoorden. De deelnemer zal van een eventuele voortijdige beëindiging van deelname aan dit onderzoek geen nadelige gevolgen ondervinden.

Naam onderzoeker:.....

Datum:..... Handtekening onderzoeker:.....

Bijlage IV: Verslag expertinterview VU Medisch Centrum Amsterdam

Het VU medisch centrum te Amsterdam voert β -amyloid PET-MRI scans met Flutemetamol, Florbetapir en Florbetaben in een onderzoeksetting. Klinisch onderzoek naar AD wordt gedaan met het radiofarmacon ^{11}C -PIB op een PET-CT.

De dosis Flutemetamol die door VU medisch centrum wordt toegediend is 185 MBq. Dit wordt doormiddel van een infuus met een driewegkraantje intraveneus toegediend als bolus en daarna geflusht met steriele zoutoplossing. Hierbij wordt alleen het infuus geflusht en niet de spuit in verband met een mogelijk reactie tussen het radiofarmacon en de zoutoplossing.

De enige patiëntvoorbereiding is uitplassen vlak voor de scan en alle metalen uit het FOV verwijderen dus brillen, oorbellen, gebitsprotheses enzovoort. Reden van uitplassen zijn patiëntcomfort tijdens de scan, en hierdoor beperking van beweging, en stralinghygiëne. Metalen moeten worden verwijderd om CT-artefacten te voorkomen.

VU medisch centrum houdt vervolgens een incubatietijd aan van 90 minuten. Patiënten mogen in het VU medisch centrum tijdens de incubatietijd het ziekenhuis (of zelfs de voorbereidingsruimte) niet verlaten.

De patiënten worden in de PET-CT met het hoofd in een plexiglas steun met memoriefoam geplaatst, deze kan eventueel met wiggen worden opgehoogd ter comfort van de patiënt. Het hoofd wordt met een band over het voorhoofd gefixeerd. Bij PET-MRI dient de head coil als fixatie. Patiënten krijgen altijd een kniekussen. De patiënt moet zo comfortabel mogelijk liggen omdat dit bewegingsartefacten kan voorkomen. Met behulp van markering en laserlijnen wordt tijdens en tussen het scannen door gecontroleerd of de patiënt nog in de zelfde houding ligt. Er wordt niet gekeken of de audiomeatale/ACPC-lijn loodrecht op de scanrichting ligt. De nadruk ligt op comfortabele houding.

De scantijd die wordt gehanteerd is in totaal 20 minuten. Echter VU medisch centrum scant niet 20 minuten aan een stuk, maar 4 x 5 minuten om op deze manier bewegingsartefacten te beperken en indien nodig te corrigeren.

Plakdikte van de PET-scan is 2 mm, en voor de CT 3 mm, voxelgrootte is 2 x 2 x 2, matrix is 256x256 en kleurschaal rainbow.

Als de beelden zijn verworven worden de PET en MRI beelden ge-co-registreerd in het geval dat kwantificatie van de beelden vereist is. Er wordt gecorrigeerd voor de positionering als dit nodig is.

Bijlage V: Codeboom

Inhoud protocol

- Onderdelen:
 - o Informatie onderzoek
 - o Doel
 - o Stappen
 - o Parameters
 - o Radiofarmacon
 - o Indicaties
 - o Contra-indicaties
 - o Scanparameters
 - o **Incubatietijd**
 - o **Scantijd**
- Amyloid PET-CT protocol wijkt af van de andere protocollen
- Te uitgebreid
- Specifieke info lastig te vinden
- Link naar bijsluiter Flutemetamol
- Afdelingsbeleid

Raadplegen

- Frequentie
 - o Niet vaak
- Onderdelen
 - o Patiëntvoorbereiding
 - o Uitvoering
 - o Processing (niet van toepassing bij amyloid PET-CT)

Tot standkoming

- Protocollenbeheerders
- Arts
- GE

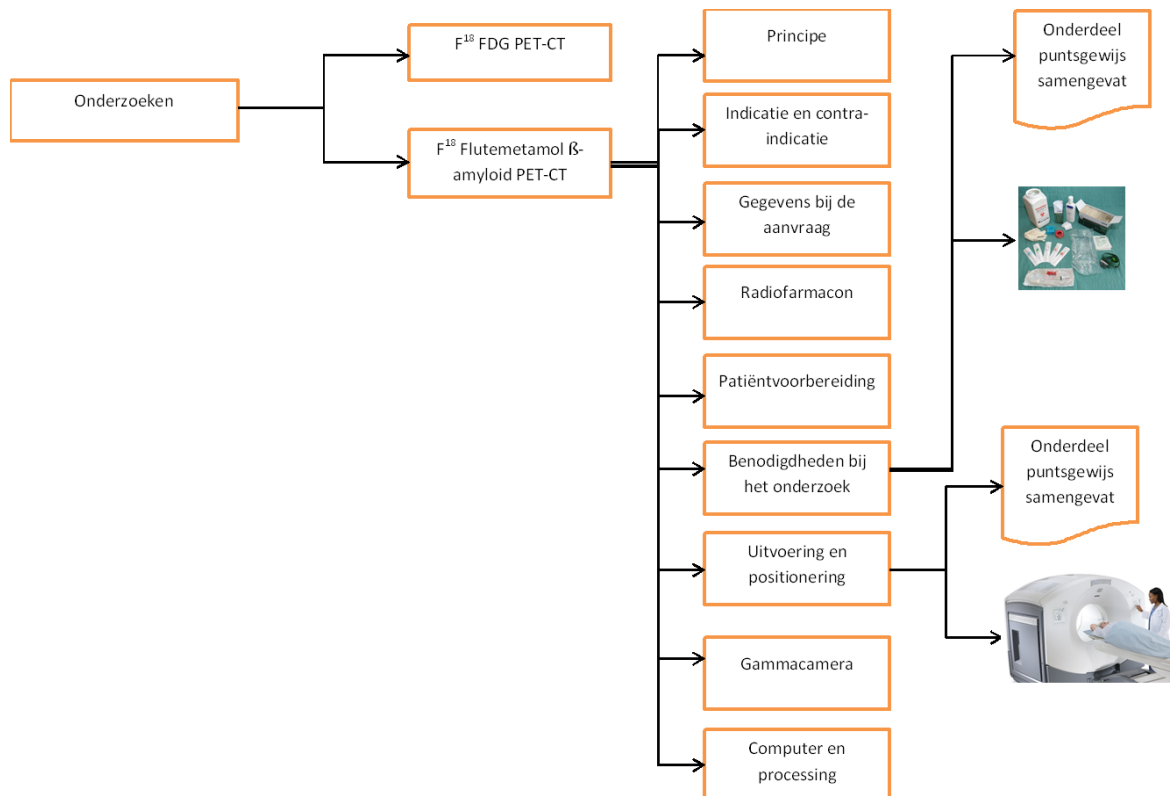
Format

- iDoc
- Uitgedraaid in een klapper
- Computer
- Ten alle tijden beschikbaar
- Snel te raadplegen
- Tablet
- Up-to-date
- Afdelingsbeleid

Positionering

- Hoofdsteen
- Orbitomeatale lijn
- Links-rechts symmetrie
- Achteraf corrigeren
- Kussentje

Bijlage VI: Schematische weergave van werkprotocol, optie 2



Dit een schematische weergave van het te ontwerpen protocol volgens optie 2. In deze applicatie voor een tablet of smartphone kan de MBB'er eerst kiezen om welk onderzoek het gaat. In dit geval wordt het F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT verder uitgewerkt. Nadat het onderzoek gekozen is komen er aanklikbare iconen in beeld met alle onderdelen van het protocol. Als je dan bijvoorbeeld tijdens het onderzoek wil weten wat de positionering van de patiënt ook al weer was, klik je op uitvoering/positionering. Hier kun je dan zowel een afbeelding vinden als een korte puntsgewijze beschrijving van dit onderdeel.

N.B. De afbeeldingen in dit schema zijn puur illustratief en komen dus niet overeen met positionering en benodigde materialen voor een F^{18} Flutemetamol β -amyloid PET-CT-scan.

Benodigdheden bij het onderzoek afbeelding verkregen via www.jvdwatering.nl, januari 2016

PET-CT afbeelding verkregen via www3.gehealthcare.co.uk, januari 2016

Bijlage VII: Uitwerking protocol, optie 1

Principe

Vizamy/ F^{18} Flutemetamol is een radiofarmacon geïndiceerd voor het met PET afbeelden van de dichtheid van neuritische β -amyloidplaques in het brein van volwassen patiënten met cognitieve stoornissen die onderzocht worden op de ziekte van Alzheimer en andere oorzaken van cognitieve stoornissen.

Gezonde personen vertonen geen retentie van Vizamy/ F^{18} Flutemetamol in de cerebrale cortex. De hoogste opname is in de pons en de witte stof. Bij patiënten met AD vertonen corticale en striatale gebieden significant hogere opname in vergelijking met de corticale gebieden bij controle personen. Bij patiënten met AD is er evenals bij gezonden patiënten hoge retentie in pons en cerebellum.

Vizamy/ F^{18} Flutemetamol wordt snel uit de bloedsomloop geklaard (via de darmen en urinewegen). Twintig minuten na de injectie was 75% van de radioactiviteit in het plasma aanwezig als polaire metabolieten. Na 180 minuten was 90% van de radioactiviteit in het plasma aanwezig in de vorm van polaire metabolieten. Eliminatie van Vizamy/ F^{18} Flutemetamol is ongeveer 37% renaal en 52% hepatobiliair. De schijnbare eliminatiehalfwaardetijd is 4,5 uur, terwijl de radioactieve halfwaardetijd van Flutemetamol 110 minuten is.

Indicatie en contra-indicatie

Indicaties

- Patiënten met persisterende en progressieve onverklaarde MCI.
- Patiënten die voldoen aan de klinische kerncriteria van mogelijk AD door of onduidelijke klinische presentatie, of door een atypisch klinisch verloop.
- Patiënten met progressieve dementie op een atypisch vroege leeftijd (≤ 65 jaar).
- Patiënten met MCI waarvan de dementia-expert heeft geconcludeerd dat ze voordeel hebben bij een grotere zekerheid van de onderliggende pathologie, en waarvan het klinische management zou worden aangepast als gevolg van deze grotere zekerheid.

Naast de gebruikelijke contra-indicaties voor PET-scans gelden de volgende contra-indicaties:

- Patiënten met klinische kerncriteria voor mogelijk AD met typische leeftijd van presentatie.
- Ter bepaling van de ernst van de dementie.
- Enige basis een positieve familiegeschiedenis of aanwezigheid van apolipoproteïne E (APOE)4.
- Patiënten met een cognitieve klacht die niet bevestigd is door klinisch onderzoek.
- Als vervanging van genotypering voor autosomale mutatie dragers.

- Bij asymptomatische individuen.
- Niet medisch gebruik (zoals verzekering, personeelsscreening of rechtsspraak).

Gegevens bij de aanvraag

Correlatie (bij voorkeur digitale beeld co-registratie) met recent morfologische beeld studies (b.v.. CT, MRI) is aanbevolen om de hoeveelheid en plaats van de hersenatrofie te lokaliseren. Evenals andere anatomische veranderingen zoals encephalomalacia van een eerder infarct, chirurgie of trauma, welke een effect kunnen hebben op de interpretatie van de amyloid PET-scan.

Radiofarmacon

Vizamyl/ F^{18} Flutemetamol, 185 MBq. injectievolume is niet minder dan 1 ml en niet meer dan 10 ml. Toediening via een intraveneuze canule (Venflon) en zo min mogelijk toedieningsmaterialen zoals slangen en driewegkraantjes.

Patiëntvoorbereiding

Uitplassen en alle metaal uit FOV verwijderen. Goede hydratatie voor en tot 24 uur na het onderzoek.

Benodigdheden bij het onderzoek

Intraveneuze canule (Venflon), driewegkraantje, Tegaderm, 10 ml spuit NaCl 0,9%, toedieningssysteem met een kort katheter van ≤ 4 cm (zo min mogelijk andere toedieningsmaterialen, en -slangen), hoofdsteen, kniekussen

Uitvoering

- Toedienen via infuus als een langzame bolus binnen 40 seconden
- Hierna flush met 10 ml NaCl 0,9%.
- Patiënten voor de scan laten uitplassen en metaal in FOV verwijderen.
- Scannen 90 min p.i. gedurende 20 minuten. Bij patiënten met tremoren 4 x 5 minuten scannen.
- Ligging supine, head first, armen omlaag. Hoofd gefixeerd in een niet verzwakkende hoofdsteen, gefixeerd met kinband. APAC-lijn loodrecht op scanrichting. Indien beschikking over positiecorrectie software is dit laatste niet nodig. Kniekussen plaatsen.
- Startpositie scout instellen mbv laserlijn bovenkant schedel.
- Protocol: 1.1 PET-CT Hersenen Amyloid.
- Scout maken
- Op scout CT plannen:

- R1 (CT) - CT hersenen Std 2.5 - Gehele schedel, R2 (recon) – CT hersenen Sft 2.5 – Gehele schedel.
- Maak CT en klik op next series
- Op scout CT en de PET, 1 bedpositie van 20 minuten
- R1 (CT) – CTAC 2.5 – Gehele schedel, R1 (PET) – AC VPFX – Gehele schedel.

Gammacamera

GE Discovery 710 PET met 64 slice CT

Computer

Scanparameters:

SCOUT												
	Naam	Start	End	kV	mA	Scout Plane	Voice Lights Timer	WW/WL				
	CT SCOUT BRAIN	S10	I350	120	10	90	no	500/50				
CT												
1	Scan type	Start	End	Thick	Speed	Int	SFOV	kV	mA			
	Helical/Full/0.6	S0	I1150.0	2.5	20.62	2.5	Head	120	250			
RECON												
Naam	Start	End	Thick	Int	DFOV	A/P	R/L	Filter	Recon Mode	ASIR	WW/WL	
R1	CT Hersenen Std2.5					25.0	A0.0	R0.0	Std	Full	SS40:Slice	100/35
R2	CT Hersenen Sft2.5	D	D	2.5	D	30	A0.0	R0.0	Soft	Full	SS40:Slice	100/35
CT												
1	Scan type	Start	End	Thick	Speed	Int	SFOV	kV	Min mA	Max mA	Noise Index	Smart mA
	Helical/Full/0.6	I10	I160.42	2.5	39.375	3.27	Large Bod	120	10	130	36.74	No
RECON												
Naam	Start	End	Thick	Int	DFOV	A/P	R/L	Filter	Recon Mode	ASIR	WW/WL	
R1	CTAC 2.5					70.0	A0.0	R0.0	PetAC	Full	SS40:Slice	400/40
PET												
	VPFX Mode	VIP mode	Type	Start	End	Scan direction	Nuclide Tracer					
	On	Record	Static	I10	I160.42	Toward Feed	18F Flutemetamol					
RECON												
Naam	DFOV	R/L	A/P	Recon Type	Q Mode	Filter	Filter Cutoff	Subsets Iterations	Matrix	Recon opt	DMPR	
R1	AC VPFX	30.0	R0.0	A0.0	FX	SharpIR	Standard	4.9	18-mrt	128	MAC	Y

Processing:

- Alle beelden worden automatisch doorgestuurd naar PACS en/of JiveX.
- De CT Hersenen Std. 2.5 en CT Hersenen Sft. 2.5 zijn de CT's die gebruikt worden voor de fusie/verslaglegging.
- De low dose CT die gemaakt wordt voor de PET dient puur voor de attenuatiecorrectie van de PET.

PACS	JiveX
Dose Record	
Dose Report	Dose Report
CT scout	CT scout
CT Hersenen Std. 2.5	CT Hersenen Std. 2.5
CT Hersenen Sft. 2.5	CT Hersenen Sft. 2.5
	CTAC 2.5
AC VPFX	AC VPFX