

UNIVERSITEIT TWENTE.

TECHNISCHE GENEESKUNDE

MULTIDISCIPLINAIRE OPDRACHT

Implementatie Cardiostraat in het UMCG

24 juni, 2015

Auteurs:

E. DE BOER
F. DEELSTRA
M. VAN HELVOORT
C. JELTES

Begeleiders:

Medisch begeleider:
Technisch begeleider:
Proces begeleider:

dr. W. Noordzij
J. van Zandwijk MSc
E. Huizing BSc

Nucleair geneeskundige UMCG

UNIVERSITEIT TWENTE.



umcg

Voorwoord

Voor u ligt het verslag "Implementatie cardiostraat in het UMCG". Er is een studie gedaan naar de mogelijke manieren om een cardiostraat te implementeren in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). Dit verslag is geschreven in het kader van de multidisciplinaire opdracht ter afsluiting van onze bachelor Technische Geneeskunde.

In het verslag zijn de resultaten te vinden van een tien weken durende studie, waarbij onze technische en medische kennis is gecombineerd. Op deze manier hebben wij getracht de diagnostiek te verbeteren voor patiënten met een verdenking op *Coronary Artery Disease* (CAD).

In de eerste twee weken is er een plan van aanpak geschreven. Na het ontvangen van goedkeuring is het onderzoek in de resterende acht weken uitgevoerd. Het doel van het onderzoek is inzicht verkrijgen in de mogelijkheden om een cardiostraat te implementeren in het UMCG.

Op donderdag 2 juli 2015 om 12.00 uur zal het verslag door ons worden gepresenteerd en verdedigd. Deze presentatie zal plaatsvinden in Noordhorst 205 aan de Universiteit Twente.

Lijst van afkortingen

^{13}N :	Stikstof-13
^{99m}Tc :	Technetium-99m
CAC:	Coronary Artery Calcification
CAD:	Coronary Artery Disease/Coronaire hartziekte/coronairlijden
CAG:	Coronairangiografie
COPD:	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CTA-coronairen:	Computed Tomography Angiography coronairen
CT:	Computed Tomography
DTS:	Duke Treadmill score
ECG:	Electrocardiogram
FBP:	Filtered back projection
GMP:	Good Manufacturing Practices
HU:	Hounsfield Unit
i.v.:	Intraveneus
LD:	Low dose
MBBers:	Medisch beeldvormings- en bestralingsdeskundigen
MBF:	Myocardial Blood Flow
MCA:	Medisch Centrum Alkmaar
MDO:	Multidisciplinair Overleg
MFR:	Myocardial Flow Reserve
MIBI:	Sestamibi
MRI:	Magnetic Resonance Imaging
mSv:	Millisievert
MST:	Medisch Spectrum Twente
MUGA:	Multigated Acquisition
NGMB:	Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming
NH_3 :	Ammonia
PET:	Positron Emission Tomography
SNR:	Signal-to-noise ratio
SPECT:	Single Photon Emission Computed Tomography
TF:	Tetrofosmine
UFC:	Multi-slice Ultra Fast Ceramic
UMCG:	Universitair Medisch Centrum Groningen
ZGT:	Ziekenhuisgroep Twente

Samenvatting

Inleiding

Coronary Artery Disease (CAD) is een aandoening waarbij er zich één of meer significante stenosen bevinden in de coronairarteriën. Het stellen van de diagnose CAD is vaak een langdurig proces. Om dit proces te versnellen wil het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) een cardiostraat ontwikkelen.

Onderzoeksvraag en hypothese

Het onderzoek richt zich op het gebruik van de technieken *Positron Emission Tomography*(PET)-scan met radioactief gelabeld ammonia ($[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$) en *Computed Tomography Angiography* coronairen (CTA-coronairen) in een cardiostraat voor het UMCG. De onderzoeksvraag luidt: *Op welke manier kunnen de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan voor myocard perfusie en CTA-coronairen geïmplementeerd worden in een cardiostraat om sneller een diagnose te stellen bij patiënten met een intermediair risico op CAD?* De doelgroep voor de cardiostraat bestaat uit intermediaire risicopatiënten. Deze patiënten hebben 20-80% kans op CAD. Voor aanvang van het onderzoek is de verwachting dat er gebruik wordt gemaakt van zowel een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan als een CTA-coronairen.

Achtergronden

Op dit moment maakt het UMCG voor de functionele onderzoeken van het hart voornamelijk gebruik van de *Single Photon Emission Computed Tomography*(SPECT)-scan met radioactief gelabeld tetrofosmine ($^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$). De $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan biedt vele voordelen ten opzichte van de $^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$ SPECT. Met behulp van CTA-coronairen kan de anatomie van de coronairarteriën worden afgebeeld. Op deze manier is het mogelijk om stenoses op te sporen op een niet-invasieve manier. Voorafgaand aan de CTA-coronairen wordt er een calciumscore gemaakt, welke volgens de Agatston score wordt beoordeeld. De risicostratificatie voor CAD kan worden bepaald met de *Duke Clinical* en de *Diamond and Forrester criteria*.

Methode

Om de huidige workflow van het UMCG in kaart te brengen, wordt er gesproken met meerdere specialisten. Ook zal er contact opgenomen worden met instellingen waar gebruik wordt gemaakt van een cardiostraat. Dit zijn de instellingen Medisch Centrum Alkmaar (MCA), Isala, Zwolle en Ziekenhuisgroep Twente (ZGT). Er wordt een literatuurstudie gedaan naar de meest geschikte CT-scanner in het UMCG en naar de mogelijkheid om het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan protocol te optimaliseren. Om tot een advies te komen worden er meerdere cardiostraten opgesteld en getoetst aan de hand van een aantal criteria.

Resultaten

Vanuit het UMCG is er behoefte aan een cardiostraat. Cardiologie ziet een cardiostraat voor zich met behulp van CTA-coronairen en coronairangiografie (CAG) op indicatie. Radiologie heeft liever een MRI-perfusiescan dan een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. De afdeling Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming (NGMB) wil eerst een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan gevolgd door een CTA-coronairen op indicatie, zodat er zo min mogelijk scans uitvallen. Er is geen gouden standaard voor een cardiostraat. In Alkmaar worden patiënten ingedeeld in laag- en intermediair risico patiënten. De laag risico patiënten krijgen een CTA-coronairen en de intermediair risico patiënten een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. In Zwolle krijgt elke patiënt een CTA-coronairen en een stress $^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$ SPECT-scan en op indicatie een rust $^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$ SPECT-scan. In het ZGT zijn er twee richtingen binnen de cardiostraat: de sestamibi(MIBI)-SPECT-straat en de CTA-coronairen-straat. Patiënten worden hier ingedeeld op basis van contra-indicaties. Bij deze drie instellingen is er een nauw samenwerkingsverband tussen de afdelingen Nucleaire Geneeskunde, Radiologie en Cardiologie.

Voor het maken van een goede CTA-coronairen is er minimaal een 64-slice CT-scanner nodig. Patiënten die worden gescand met de dual-source scanners zullen een lagere stralingsdosis ontvangen. Specialististen hebben de voorkeur voor een dual-source scanner. De cardiostraat zal gebruik maken van de Siemens SOMATOM Force. De Siemens SOMATOM Definition Flash is op dit moment nog niet beschikbaar in het UMCG, maar is mogelijk in de toekomst wel een optie.

Het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol kan geoptimaliseerd worden door gebruik te maken van een kortere acquisitietijd en de rust- en stress-scan direct achter elkaar te maken. Om de beeldkwaliteit te behouden dient bij de reconstructie gebruik gemaakt te worden van de *background subtraction method*. Hierdoor kan het volledige protocol binnen een half uur plaatsvinden.

Er zijn twee geschikte cardiostraten naar voren gekomen. De eerste cardiostraat bestaat uit het maken van een CTA-coronairen en vervolgens op indicatie de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Deze is qua kosten het meest interessant. De tweede cardiostraat bestaat uit het maken van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en op indicatie een CTA-coronairen, welke in een korter tijdsbestek kan plaatsvinden.

Conclusie

De cardiostraat voor patiënten met een intermediair risico op CAD in het UMCG kan twee verschillende protocollen volgen. Het eerste protocol gaat uit van een CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Het andere protocol maakt gebruik van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met op indicatie een CTA-coronairen. Bij beide protocollen dient er een goede samenwerking te zijn tussen de verschillende afdelingen. De CTA-coronairen wordt gemaakt met een Siemens SOMATOM Force. Voor de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan dient gebruik gemaakt te worden van een snelscan protocol waarbij voor reconstructie de *background subtraction method* wordt gebruikt. Binnen één dag krijgt de patiënt alle onderzoeken benodigd voor de diagnose. Daarnaast wordt er een behandelplan besproken.

Discussie

Allereerst zou de workflow van het UMCG beter in kaart gebracht kunnen worden. Daarnaast zijn de gevoerde gesprekken in het UMCG en de andere instellingen afhankelijk van onze eigen interpretatie. Het advies kan worden geoptimaliseerd zodra er meer gegevens zijn over bijvoorbeeld het aantal patiënten dat voor een cardiostraat in aanmerking komt. Daarnaast is er nog weinig literatuur gevonden betreffende de *rapid dual injection*.

Inhoudsopgave

Voorwoord	ii
Samenvatting	ii
1 Inleiding	1
2 Achtergronden	2
2.1 CAD	2
2.2 Coronaire Angiografie	3
2.3 Functionele beeldvorming	3
2.3.1 Beelddetectie en reconstructie	4
2.3.2 [¹³ N]-NH ₃ PET-scan voor myocard perfusie	5
2.4 CT-scan	6
2.4.1 Beeldreconstructie	6
2.4.2 Resolutie CT-scanner	6
2.4.3 CTA-coronairen	7
2.4.4 Calciumscore	8
2.5 Cyclotron	9
2.5.1 Werkwijze cyclotron	9
2.5.2 Cyclotron in het UMCG	9
2.6 Risico classificatie	10
2.6.1 Duke Clinical score	10
2.6.2 Diamond and Forrester criteria	10
3 Onderzoeksvraag en hypothese	11
3.1 Hoofdvraag	11
3.2 Deelvragen	11
3.3 Doelgroep	11
3.4 Hypothese	12
4 Methode	13
4.1 Workflow UMCG	13
4.2 Andere zorginstellingen	13
4.3 CTA-coronairen	13
4.4 [¹³ N]-NH ₃ PET-scan	13
4.5 Opzetten cardiostraat	14
5 Resultaten	15
5.1 Huidige workflows van de afdelingen NGMB, Radiologie en Cardiologie	15
5.1.1 Afdeling NGMB	15
5.1.2 Afdeling Radiologie	16
5.1.3 Afdeling Cardiologie	17
5.1.4 Deelconclusie	18
5.2 Bestaande cardiostraten van andere zorginstellingen	19
5.2.1 Cardiostraat MCA	19
5.2.2 Cardiostraat in Isala, Zwolle	21
5.2.3 Cardiostraat ZGT	23
5.2.4 Deelconclusie	25
5.3 Vergelijking CT-scanners in het UMCG	26
5.3.1 Technische specificaties	26
5.3.2 Vergelijking tussen de CT-scanners	28
5.3.3 Voorkeur specialisten UMCG	29
5.3.4 Deelconclusie	29
5.4 Optimalisering van het [¹³ N]-NH ₃ PET-protocol	30

5.4.1	Rapid-dual injection	30
5.4.2	[¹³ N]-NH ₃ PET-protocol in het MCA	31
5.4.3	Deelconclusie	31
5.5	Mogelijke opzetten voor de cardiostraat	32
5.5.1	Opties voor de opzet van een cardiostraat	32
5.5.2	Criteria cardiostraat	34
5.5.3	Kwantificatie opties cardiostraat	37
5.5.4	Deelconclusie	38
6	Conclusie	39
7	Discussie	40
	Dankwoord	42
	Appendix	47
	Appendix A: Advies cardiostraat UMCG	47
	Appendix B: Protocol cardiostraat [¹³ N]-NH ₃ PET-scan met op indicatie CTA-coronairen	50
	Appendix C: Protocol cardiostraat CTA-coronairen met op indicatie een [¹³ N]-NH ₃ PET-scan	52
	Appendix D: Protocol CTA-coronairen UMCG	54
	Appendix E: Protocol CT calciumscore UMCG	59
	Appendix F: Protocol [¹³ N]-NH ₃ PET-scan UMCG	62

1 Inleiding

In 2011 waren er naar schatting 604.500 mensen met *Coronary artery disease* (CAD) gediagnosticeerd in Nederland. Hiervan zijn uiteindelijk 9.720 patiënten met CAD als primaire doodsoorzaak overleden [1]. CAD wordt veroorzaakt door een significante stenose in één of meer coronairen als gevolg van atherosclerose [2].

Het stellen van een definitieve diagnose bij patiënten met een intermediair risico op CAD kan een langdurig proces zijn. Dit komt doordat er vaak meerdere onderzoeken moeten worden uitgevoerd.

In het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) kunnen de wachttijden voor patiënten oplopen tot zes weken voordat er uitsluit is over een mogelijke behandelmethode. Deze lange wachttijden zijn onder andere het gevolg van het ontbreken van een vaste richtlijn voor de cardioloog voor het aanvragen van een beeldvormend onderzoek. De wachttijd kan worden verkort wanneer patiënten gediagnosticeerd worden aan de hand van een cardiostraat.[3]

Op dit moment krijgen de meeste patiënten in het UMCG met een intermediair risico op CAD een *Single Photon Emission Computed Tomography*(SPECT)-scan met een radioactief gelabeld tetrofosmine (^{99m}Tc -TF). Echter zijn er alternatieve methodes om CAD op te sporen, namelijk door gebruik te maken van een radioactief gelabeld ammonia (^{13}N - NH_3) *Positron Emission Tomography*(PET)-scan voor myocard perfusie of *Cardiac Computed Tomography Angiography* (CTA-coronairen).[3]

Met behulp van een ^{13}N - NH_3 PET-scan kan er net als bij ^{99m}Tc -TF SPECT-scan functionele informatie verkregen worden. Echter blijkt uit de literatuur dat het opsporen van CAD met behulp van een ^{13}N - NH_3 PET-scan op veel vlakken beter scoort dan een ^{99m}Tc -TF SPECT-scan. Uit het artikel van Klocke et al. blijkt een sensitiviteit en specificiteit voor ^{99m}Tc -TF SPECT van respectievelijk 87% en 73%[4]. De ^{13}N - NH_3 PET-scan behaalt zowel een hogere sensitiviteit als specificiteit, namelijk 98% en 85%[5]. In vergelijking met ^{99m}Tc -TF SPECT-scan wordt de patiënt bij een ^{13}N - NH_3 PET-scan blootgesteld aan een lagere stralingsbelasting. Bij de ^{13}N - NH_3 PET-scan is gemiddeld de totale stralingsdosis 2.4 millisievert (mSv), terwijl dit bij alleen een ^{99m}Tc -TF SPECT-scan in stress al oploopt van 8.1 tot 9.0 mSv. Bij een ^{13}N - NH_3 PET-scan ontstaan er minder artefacten en is de spatiële resolutie verbeterd.[6] Daarnaast is het mogelijk om met de ^{13}N - NH_3 PET-scan de absolute myocard perfusie te kwantificeren, waardoor het stellen van een diagnose wordt vereenvoudigd [7]. Ondanks dat de ^{13}N - NH_3 PET-scan wordt beschouwd als een beter beeldvormend onderzoek voor CAD dan de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan, wordt de ^{13}N - NH_3 PET-scan nog niet veel gebruikt. Dit komt doordat voorheen niet werd voldaan aan de *Good Manufacturing Practices*(GMP) richtlijnen, waardoor de ^{13}N - NH_3 niet op een veilige manier kon worden geproduceerd. Op dit moment wordt er wel voldaan aan de richtlijnen en wil de afdeling NGMB overstappen van ^{99m}Tc -TF SPECT-scan op ^{13}N - NH_3 PET-scan.[3]

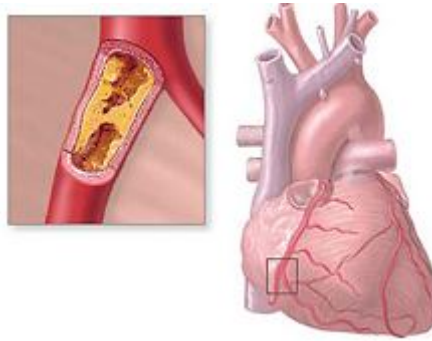
Bij het inzetten van CTA-coronairen om CAD te diagnosticeren, wordt er zeer precies gekeken naar de anatomie van de coronairen. Uit het artikel van Schlett et al. [8] is gebleken dat de sensitiviteit 100% is en de specificiteit 92% voor het diagnosticeren van CAD. Dit maakt een CTA-coronairen een uitstekende methode om CAD te diagnosticeren.[8]

Deze multidisciplinaire opdracht richt zich op het ontwerp van een cardiostraat voor het UMCG. Het UMCG wil de mogelijkheden tot het ontwikkelen van een cardiostraat onderzoeken, om zo de diagnose van patiënten te kunnen versnellen en deze met meer zekerheid te stellen. De afdeling Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming (NGMB) wil een nieuw protocol opzetten om het proces te stroomlijnen. Bij het ontwerp van de cardiostraat zal er worden gekeken naar de mogelijkheden van het gebruik van de ^{13}N - NH_3 PET-scan en de CTA-coronairen. Een cardiostraat moet het mogelijk maken om patiënten met CAD op één dag te diagnosticeren en een passend behandelplan op te stellen.[3]

2 Achtergronden

2.1 CAD

Patiënten met CAD hebben significante plaque in één of meer coronairarteriën, zoals te zien is in figuur 1. In het UMCG is een significante stenose een stenose waarbij het vat voor meer dan 50% geoccludeerd wordt.[2] In het Nederlands wordt CAD ook wel coronairlijden genoemd.



Figuur 1: In de coronairarteriën kan een stenose optreden wanneer plaques ontstaan in de vaatwanden. Indien er onvoldoende bloed door de arteriën heen kan stromen ontstaat er CAD.[9]

Dit kan aanleiding geven tot ischemie in het myocard waardoor er decompensatio cordis en aritmiën kunnen ontstaan. CAD wordt onderverdeeld in acute hartziekte (myocardinfarct) en chronische hartziekte (angina pectoris), waarbij de angina pectoris wordt onderverdeeld in instabiele en stabiele angina pectoris. Bij een stabiele angina pectoris treden de klachten vooral op tijdens inspanning, doordat het myocard op dat moment niet kan worden voorzien van voldoende zuurstof. Bij een instabiele angina pectoris komen de klachten onverwachts op en kunnen de klachten ook voorkomen in rust. Tijdens instabiele angina pectoris is er een hogere kans op een myocardinfarct dan bij stabiele angina pectoris. De pijn bij een instabiele angina pectoris kan ontstaan doordat een trombus op het punt staat een coronairarterie af te sluiten, waardoor zuurstofgebrek in het hart ontstaat. Het is hierdoor lastig de instabiele pectoris te onderscheiden van een myocardinfarct.[10] Het voornaamste symptoom wat optreedt bij angina pectoris is een beklemmende of drukkende pijn midden op de borst. Deze pijn kan uitstralen naar de onderkaak, hals, schouderbladen, armen, rug of maagstreek. Ook kunnen er klachten zijn zoals overmatig zweten en misselijkheid. Daarnaast kunnen patiënten ook last hebben van atypische klachten zoals moeheid, kortademigheid, duizeligheid en slecht slapen. Risicofactoren voor hart- en vaatziekten zijn hypercholesterolemie, roken, hypertensie, overgewicht, diabetes mellitus, erfelijkheid, weinig lichaamsbeweging, overmatig eten van verzadigde vetten, leeftijd en geslacht. Om een diagnose te stellen wordt gebruik gemaakt van één of meerdere van de volgende onderzoeken:

- Elektrocardiogram (ECG);
- Inspanningsonderzoek / fietstest;
- Echografie;
- Isotropeenonderzoek;
 - SPECT-scan;
 - PET-scan;
 - *Multigated Acquisition*(MUGA)-scan;
- CAG;
- *Computed Tomography*(CT)-scan.[11]

De behandeling van CAD kan bestaan uit medicamenten, een bypassoperatie of een percutane coronaire interventie waarbij een ballondilatatie plaatsvindt en/of een stent wordt geplaatst.[12]

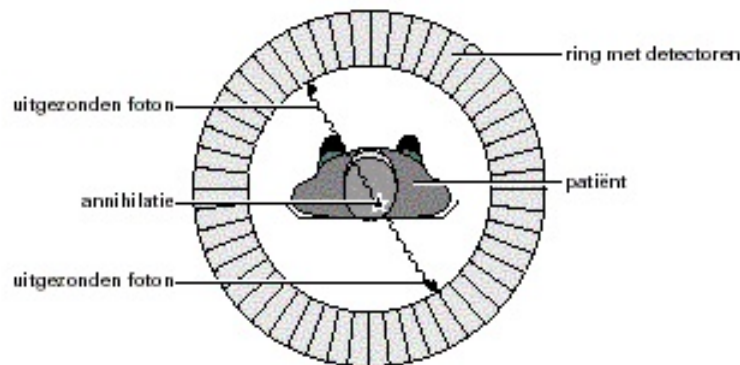
2.2 Coronaire Angiografie

CAG is een beeldvormende methode die gebruikt wordt om CAD te diagnosticeren. Het is een minimaal invasieve procedure om de coronairarteriën in beeld te brengen. Hierbij wordt een catheter opgevoerd naar het hart om contrastmiddel toe te dienen. Met röntgenstraling en contrast kunnen de doorsnedes van de coronairarteriën zichtbaar worden gemaakt. Een vernauwing van een arterie is zo af te beelden. Een CAG kan worden gecombineerd met een percutane coronaire interventie, waarbij de stenose wordt verwijderd. Aan de ingreep zijn een aantal complicaties verbonden: bloeding, aritmieën, overgevoeligheidsreactie op contrastvloeistof, myocardiinfarct en cerebrovasculair accident.[13]

2.3 Functionele beeldvorming

Op de afdeling NGMB wordt gebruik gemaakt van radioactieve tracers om eigenschappen van de fysiologie van het lichaam in beeld te brengen, zoals glucose metabolisme en bloedflow. De radioactieve tracers kunnen zo worden gemaakt dat ze op specifieke plekken worden opgenomen in het lichaam en hier zullen reageren als natuurlijke stoffen. Nadat de tracer is geïnjecteerd wordt deze verplaatst via de bloedstroom en zal zich concentreren in bepaalde weefsels. Ook voor het diagnosticeren van CAD kan een functioneel onderzoek gebruikt worden. Een aantal voorbeelden hiervan zijn: MUGA-scan, MRI-perfusie, CT-perfusie, PET-scan en SPECT-scan. Aangezien de SPECT-scan op dit moment gebruikt wordt in het UMCG en de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan mogelijk gebruikt zal worden in de cardiostraat, zijn deze twee technieken hieronder verder toegelicht.

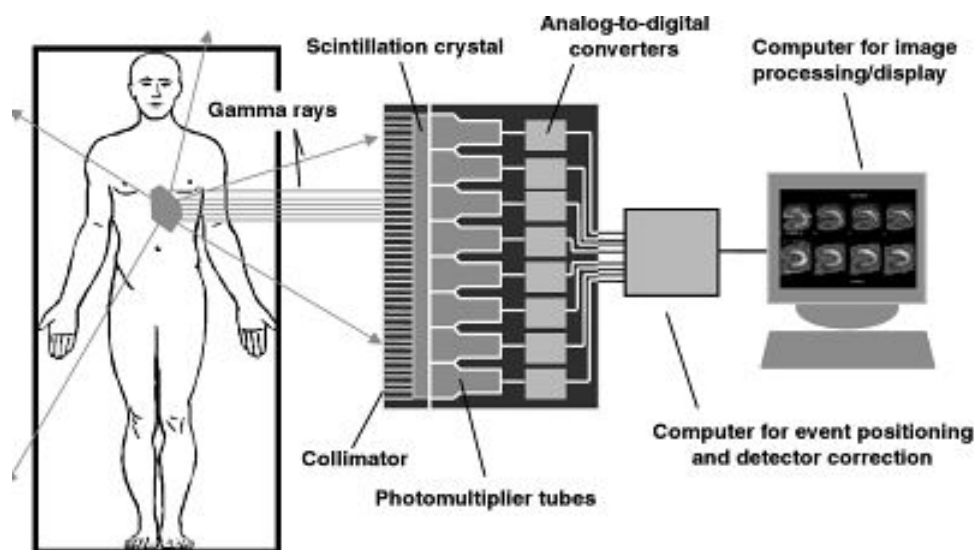
Bij de PET-scan is de tracer een positronemitter. Het positron dat hierbij vrijkomt, kan maar korte tijd bestaan voordat er annihilatie optreedt: het positron en elektron botsen en verdwijnen, waarna de massa-energie wordt omgezet in fotonen.[14] Het verval van deze kernen leidt na annihilatie tot de emissie van twee fotonen welke in 180 graden ten opzichte van elkaar worden uitgezonden en opgevangen door een detectorenring, zoals te zien is in figuur 2[15]. Met behulp van een camera kunnen de γ -fotonen worden opgevangen door één of meerdere detectoren. PET betreft een tomografische techniek waardoor er een doorsnede kan worden afgebeeld.[16]



Figuur 2: Schematisch werkingmechanisme PET-scan. Nadat er annihilatie is opgetreden worden de fotonen in een hoek van 180 graden uit elkaar gezonden. De ring met detectoren kan deze fotonen opvangen.[17]

Bij een SPECT-scan vervalt de radioactieve tracer in fotonen. Het principe is weergegeven in figuur 3. Deze fotonen worden opgevangen door een detector. Deze bestaat uit een scintillatie kristal met een collimator.[15] De collimator bevat lood met hierin kleine *pinholes*. De collimator laat alleen straling door die er onder een rechte hoek invalt. Dit wordt bewerkstelligd doordat deze fotonen via *pinholes* de scintillatieteller kunnen bereiken. Fotonen met een andere invalshoek zullen worden geabsorbeerd door het lood.[16]

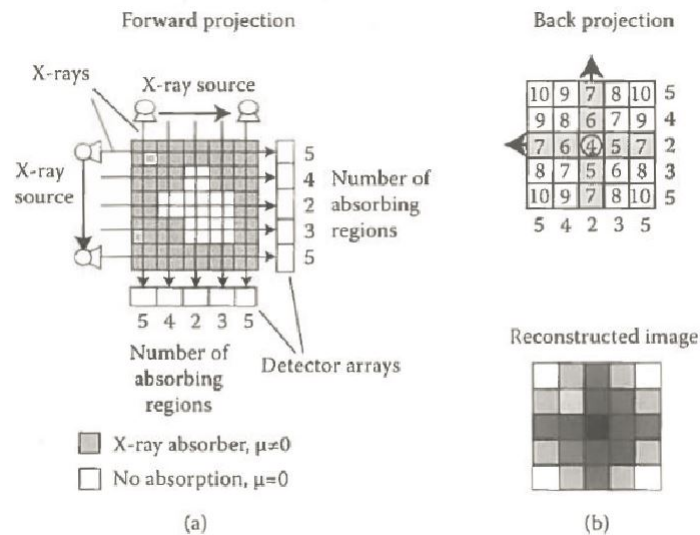
Het verval is relatief langzaam (doorgaans 10^{-4} counts/s/mL), waardoor het verzamelen van voldoende data lang duurt. Een SPECT-scan naar het myocard duurt ongeveer 15 tot 20 minuten. Voor een snellere beeldvorming zal de patiënt met meerdere scanners vanuit meerdere oogpunten worden gescand. Uiteindelijk zal er met alle signalen een functioneel beeld worden gemaakt.[18]



Figuur 3: Schematische weergave van een γ -camera bij het maken van een SPECT-scan. De collimator vormt een afbeelding van de patiënt op de scintillator, welke de γ -stralen omzet in licht. Het licht wordt gedetecteerd door de *photomultiplier tubes*, waardoor het signaal wordt gedigitaliseerd en wordt gebruikt om de spatiële coördinaten te herleiden. Een computer wordt gebruikt voor het proces, opslaan en weergeven van de afbeeldingen.[18]

2.3.1 Beelddetectie en reconstructie

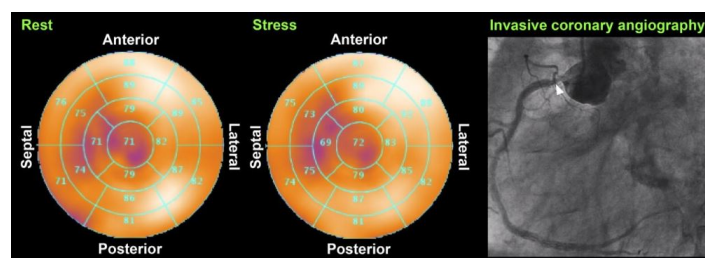
Er vindt coïncidentiedetectie plaats als twee tegenoverliggende detectoren in de ring op ongeveer hetzelfde tijdstip een foton waarnemen. Dan wordt er een signaal naar de computer gestuurd, waarna er een lijn tussen de twee detectoren wordt getrokken, omdat op deze plaats waarschijnlijk een annihilatie plaats heeft gevonden. Waar veel annihilaties zijn geweest ontstaan zo donkerdere gebieden. Met de methode van *backprojection* wordt een afbeelding gemaakt van de concentratieverdeling van het radionuclide in het vlak in de detectorring.[16] Een schematische weergave van de methode *Filtered backprojection* (FBP) is te zien in figuur 4. FBP is het meest gebruikte algoritme voor backprojection en maakt gebruik van een ramp filter. Met dit filter wordt achtergrondruis verwijderd, dat ontstaat doordat er lijnen worden getrokken bij coïncidentiedetectie. Alleen de kruispunten zijn belangrijk voor beeldvorming van het weefsel.[19] PET geeft een functionele afbeelding, omdat de tracer meer ophoopt in werkend weefsel waardoor daar meer annihilaties op zullen treden. Myocard dat ischemisch is zal weinig ammonia stapelen en dus minder aankleuren.[14, 3] Door de detectorring wordt één doorsnede gemaakt. Wanneer het lichaam door de PET-scanner geschoven wordt, kunnen meerdere doorsneden gemaakt worden. Dit kan ook bereikt worden door meerdere detectoren in een cilindervorm op te stellen en daarmee te scannen. Met de PET-scan kan een volledig beeld in korte tijd gemaakt worden, waardoor ook een kloppend hart is af te beelden.[16]



Figuur 4: Schematische weergave FBP. Bij a) krijgt elke rij en kolom een waarde, dat correspondeert met het aantal absorberende gebieden. Grijze gebieden absorberen röntgenstraling, terwijl witte gebieden geen straling absorberen. Vervolgens wordt een *back projection matrix* opgesteld onder b). De uitkomsten van de kolommen worden bij de rijen opgeteld, waardoor deze matrix ontstaat. Aan de hand van deze verkregen waarden kan het beeld worden gereconstrueerd.[20]

2.3.2 $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan voor myocard perfusie

Om de perfusie van het hart af te beelden wordt in het UMCG gebruik gemaakt een PET-scan met de radioactief gelabeld ammonia tracer $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$. Hierbij wordt de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ intraveneus (i.v.) toegediend, wat zal ophopen in delen van het hart die geperfundeed worden. Hiermee is de patiënt de bron van straling geworden. De halfwaardetijd van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ is ongeveer tien minuten. De $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ zal met de bloedflow mee door het myocard gaan. De $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ wordt uit de capillairen via de ammoniatransporter in de cellen getransporteerd. Eenmaal in de cel kan het worden gemetaboliseerd tot glutamine en andere metabolieten. De mate waarmee de tracer opgenomen wordt in het weefsel, geeft in een serie opeenvolgende afbeeldingen een indruk van de functionaliteit van het weefsel. Wanneer er een hoge bloedflow door het myocard is zal de aanwezigheid van de tracer op de afbeelding oplichten. Een hogere bloedflow richting een weefsel, betekent een verhoogde aanvoer van de tracer waardoor het weefsel lichter aankleurt op de scan.[14] Een voorbeeld van zo een afbeelding is weergegeven in figuur 5. Na het maken van de serie afbeeldingen kan de mate van ischemie gekwantificeerd worden. Als eerste wordt hiervoor de *Myocardial Blood Flow* (MBF) in milliliter per gram per minuut (ml/g/min) bepaald. Deze waarde wordt gemeten tijdens een rust- en stress-scan.[15] Een stress-situatie wordt geïnduceerd door toediening van de vasodilatator adenosine, welke ervoor zorgt dat er meer meer bloed naar de hartspier gaat [21]. Vervolgens kan de *Myocardial Flow Reserve* (MFR) bepaald worden. Dit is de ratio van de MBF in stress ten opzichte van deze in rust.[15] De ammoniatracer wordt uitgescheiden via de urine[14].



Figuur 5: $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Goed geperfundeede gebieden zijn oranje weergegeven. Minder geperfundeede gebieden zijn paars afgebeeld. De $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET toont een normaal beeld in rust en bij stress. Toch is er na kwantificatie sprake van een abnormale MFR, wat wijst op een globale myocard onderperfusie.[22]

Diagnostische waarde In Danad et al. wordt een gepoolde analyse uitgevoerd. Hieruit bleek een sensitiviteit van 91% en een specificiteit van 86% voor de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan.[23] Hiervoor zijn intermediair risico patiënten gebruikt, die een kans tussen de 30% en 70% hebben op CAD. Een afsluiting van 50% van de kransslagaders werd als een significante stenose beschouwd en als CAD gediagnosticeerd. In Danad et al. worden er meerdere tracers (^{15}O -water, ^{13}N -ammonia, $^{82}\text{rubidium}$, $^{201}\text{thallium}$) meegenomen in het bepalen van de diagnostische waarde. In de analyse wordt geen afkappunt aangenomen voor de MBF en MFR, omdat er verschil tussen de tracers zit.[23] Het blijkt dat de verschillende tracers overeenkomstige resultaten leveren, indien er een goed protocol wordt gebruikt en een bekwaam persoon de beelden beoordeelt [24]. Er zijn ook onderzoeken geweest naar de tracer $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$, zoals in het onderzoek van Fiechter et al. Hierbij zijn MFR-waardes boven 2.0 niet meegenomen in de analyse. Hieruit is bepaald dat de sensitiviteit 96% is en de specificiteit 80%.[22] De sensitiviteit en specificiteit wordt lager zodra er gebruik wordt gemaakt van een lager afkappunt. In Valenta et al. is gebruik gemaakt van een MFR waarde van 1.4, hierbij is de sensitiviteit gedaald naar 71% en de specificiteit naar 63% [15].

2.4 CT-scan

CT is een tomografische techniek waarmee verschillende afbeeldingen van het lichaam gemaakt kunnen worden. CT is gebaseerd op de transmissie van röntgenstraling. Het af te beelden lichaamsdeel wordt met röntgenstraling bestraald en de intensiteit van de uittredende straling wordt vervolgens met behulp van een rij detectoren gemeten. De bron en de detectoren worden na elke meting over een kleine hoek gedraaid. Zo wordt de intensiteit over een groot aantal hoeken tussen 0 en 180 graden gemeten. Sinds de ontwikkeling van de eerste CT-scanner in 1972 is deze verder doorontwikkeld. Het begon met een single-slice CT-scanner, deze scanner bevatte 1 detector. Na een aantal jaren werd het concept van *helical scanning* ontwikkeld. Hierbij schuift de patiënt langzaam door de CT-scanner heen en wordt er op die manier een afbeelding gemaakt. Vervolgens werd de multi-slice scanner ontwikkeld wat een enorme vooruitgang bleek, doordat de patiënten onder andere veel sneller gescand kunnen worden. De multi-slice scanner bevat meerdere detectoren.[25] Sinds een aantal jaren zijn er scanners met twee röntgentubes, de zogenaamde dual-source CT-scanners [26].

2.4.1 Beeldreconstructie

De reconstructie van de ruwe data kan op verschillende manieren plaatsvinden. Een veelgebruikte methode is FBP wat ook bij PET wordt gebruikt voor de reconstructie van beelden [16]. Een andere methode voor beeldreconstructie is de iteratieve methode. Er wordt gestart met een initiële schatting van het te reconstrueren beeld. Dit kan ook het met FBP verkregen beeld zijn. Hierna wordt een verbeterde schatting berekend van het te reconstrueren beeld, dat uitgaat van de huidige schatting. De stappen die doorlopen worden zijn:

1. Het berekenen van minimaal één element van de voorwaartse projectie van het beeld;
2. De afwijking van de berekende waarde met zijn meetelement wordt bepaald als bijvoorbeeld een verschil;
3. De berekende waarden worden terug geprojecteerd;
4. Dit beeld wordt gecombineerd met de huidige schatting van het te reconstrueren beeld om zo een nauwkeurigere schatting te krijgen.[27]

2.4.2 Resolutie CT-scanner

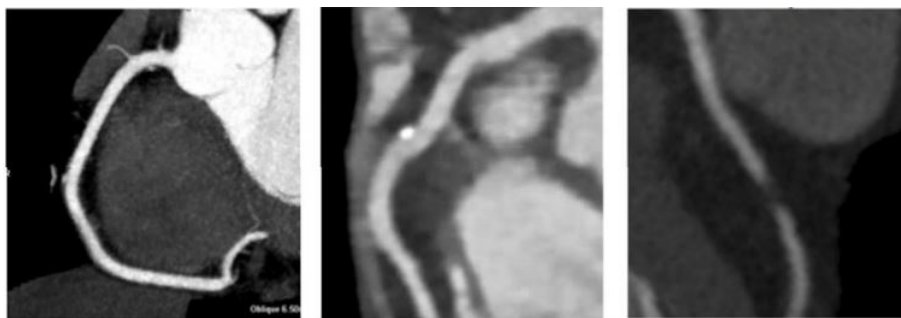
De kwaliteit van een CT-afbeelding wordt voornamelijk bepaald door de resolutie van de scanner. Resolutie zegt iets over de kwaliteit van de afbeelding. Resolutie betreft het vermogen van een beeldvormend systeem om twee punten te onderscheiden in plaats, tijd of frequentie. Ook kan het gezien worden als een vorm van *blurring* die een systeem geeft aan een bepaald punt. Hoe minder *blurring*, hoe dichter twee punten bij elkaar kunnen liggen en hoe beter de spatiële resolutie van het systeem is.[25] De temporele resolutie is vergelijkbaar met de sluitertijd van een camera. Wanneer er een bewegend object moet

worden vastgelegd, is het van belang om dit in een zo kort mogelijk tijdsbestek te doen. Op deze manier is er zo min mogelijk beweging vastgelegd in het beeld. Hoe beter de temporele resolutie, hoe korter de tijd is waarin één afbeelding gemaakt kan worden.[28] Daarnaast bestaat ook spectrale resolutie, wat betrekking heeft op de frequentie. Deze is niet van toepassing op dit onderzoek en zal verder buiten beschouwing gelaten worden.

2.4.3 CTA-coronairen

Met behulp van CTA-coronairen kan de anatomie van de coronairarteriën worden afgebeeld. Een voorbeeld van een afbeelding die gemaakt kan worden is te zien in figuur 6. Op deze manier is het mogelijk om stenoses op te sporen op een niet-invasieve manier. Voorafgaand aan de CTA-coronairen wordt er een calciumscore bepaald zonder contrastvloeistof. Vervolgens wordt een jodiumhoudende contrastvloeistof toegediend en worden de bloedvaten en eventuele stenoses in beeld gebracht.[29] Een CTA-coronairen kan gemaakt worden met behulp van *prospective* en *retrospective scanning*. Bij *prospective scanning* is het ECG gekoppeld aan de CT-software waardoor het mogelijk is om de verschillende opnames binnen één RR-interval te maken. Hiervoor is een reguliere hartslag en een sinusritme vereist. Indien dit niet het geval is, kan er beter gebruik worden gemaakt van *retrospective scanning*. Hierbij wordt de ECG data achteraf vergeleken met de CT beelden. Bij *prospective scanning* wordt minder straling gebruikt.[30]

De kleine doorsnede van de coronairarteriën en het feit dat ze constant bewegen, maakt het scannen van deze arteriën lastig. Goede spatiële en temporele resolutie zijn daarom nodig bij het maken van een CTA-coronairen. Door gebruik te maken van meerdere detectoren kan er sneller gescand worden en ontstaat er een beter beeld. Door de huidige ontwikkelingen kan een stenose steeds beter gedetecteerd worden en op een minder invasieve wijze dan voorheen gebruikelijk was met conventionele coronaire angiografie.[31]



Figuur 6: De linker afbeelding geeft een CTA-coronairen weer zonder afwijkingen. De middelste afbeelding geeft CTA-coronairen weer met een lichte niet-obstructieve stenose. De rechter afbeelding geeft een CTA-coronairen aan waarop een significante stenose te zien is.[32]

Diagnostische waarde Het review van Schlett et al. beschrijft dat de kans om CAD te diagnosticeren met een CTA-coronairen meer dan 90% is mits de plaque een dikte heeft van meer dan één millimeter.[29] Hierin werden patiënten meegenomen met pijn op de borst behorende tot de intermediair risico groep. In deze groep vallen de patiënten met angina pectoris, zonder een ST-segment deviatie en zonder verhoogde serummarker tropine. Ook is er rekening gehouden met de voorgeschiedenis. De scans werden gemaakt met een 64-slice scanner met een ECG-gating, waarbij een stenose werd vastgesteld zodra er een obstructie aanwezig was van meer dan 50%. Hieruit werd geconcludeerd dat de sensitiviteit 100% is en de specificiteit 92%.[8] Overeenkomende waardes zijn gevonden in de meta-analyse van Yang et al. [33] Met behulp van een 64-slice CT-scanner low dose protocol werd een sensitiviteit van 99% vastgesteld en een specificiteit van 88%. Ook hierin werd CAD gediagnosticeerd vanaf 50% obstructie in de coronairen.[33] Ook de waardes uit Sato et al. (sens 94%, spec 91%) en Knaapen et al. (sens 96%, spec 94%) komen overeen [34, 35].

CTA-coronairen is specifiek en sensitief genoeg om te bepalen welke coronairarteriën aangedaan zijn en in wat voor mate. CTA-coronairen wordt namelijk in *Cardiac imaging* genoemd als diagnostische methode om significant CAD uit te sluiten en onnodige invasieve coronaire angiografieën te voorkomen.[36]

2.4.4 Calciumscore

De Agatston score is een manier om de *Coronary Artery Calcification* (CAC) te bepalen. Dit wordt gedaan met een low dose CT-scan. Een voorbeeld van een low dose CT afbeelding zoals gebruikt wordt voor de CAC is te zien in figuur 7. Bij deze methode wordt de verzwakkingscoëfficiënt in *Hounsfield Unit* (HU) van een atherosclerotische plaque bepaald. Deze verzwakkingscoëfficiënten worden als volgt in verzwakkingsfactoren ingedeeld:

- 130-199 HU: 1;
- 200-299 HU: 2;
- 300-399 HU: 3;
- 400>HU: 4.

Deze factor wordt vermenigvuldigd met de grootte van de atherosclerotische plaque in vierkante millimeters. De CAC is de score van alle calcificaties tezamen in de arteriën rond het hart. De risicostratificatie vindt plaats met behulp van deze uitkomst.[37]

- Geen bewijs voor CAD: 0;
- Minimaal: 1-10;
- Mild: 11-100;
- Middelmatig: 101-400;
- Zwaar: 400>.



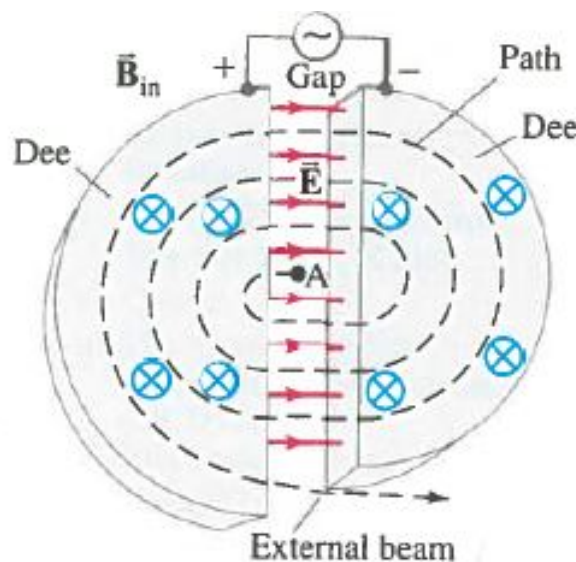
Figuur 7: Low dose CT afbeelding zonder contrast. De twee pijlen geven calciumplaques aan.[38]

2.5 Cyclotron

Als één van de weinige ziekenhuizen beschikt het UMCG over een cyclotron. Met een cyclotron is het mogelijk om radioactieve tracers te maken met een zeer korte halfwaardetijd. Hierdoor is er veel mogelijk op het gebied van functionele beeldvorming.

2.5.1 Werkwijze cyclotron

Een cyclotron is een deeltjesversneller. Deze maakt gebruik van een magnetisch veld (B_{in}) wat ervoor zorgt dat geladen H^- -ionen een cirkelvormige baan afleggen in een vacuüm binnen twee D-vormige ruimtes (Dees). H^- -ionen ontstaan na het ioniseren van H_2 -gas. Tussen de twee Dees bevindt zich een ruimte (Gap). Wanneer het ion deze ruimte passeert, wordt deze geaccelereerd door het aanwezige spanningsveld (E). Hierdoor neemt niet alleen de snelheid maar ook de radius van de baan toe. De Dees zijn afwisselend positief en negatief geladen en trekken de ionen worden respectievelijk aangetrokken en afgestoten. Zodra het ion de negatief geladen Dee verlaat, zal deze wisseling plaats vinden. Hierdoor wordt het ion over de gap door de andere Dee aangetrokken. Dit proces blijft zich herhalen totdat de rand van de Dee wordt bereikt. Het werkingsprincipe van een cyclotron is weergegeven in figuur 8. Het ion zal nu het cyclotron met een hoge kinetische energie verlaten via een *external beam* en bestraalt zo de target.[39]



Figuur 8: Deze afbeelding geeft een schematische weergave van een cyclotron. De cyclotron is een deeltjesversneller. H^- -ionen gaan in steeds grotere banen rond en worden geaccelereerd door het spanningsveld. De ionen worden afgestoten en aangetrokken door de wisselstroom. Met hoge kinetische energie verlaat het ion de cyclotron en bestraalt de target.[39]

2.5.2 Cyclotron in het UMCG

Cyclotrons kunnen verdeeld worden in verschillende levels. Hoe hoger het level des te hoger de spanning tussen de Dees en des te hoger de snelheid is waarmee het proton het cyclotron verlaat via de *external beam*. Het UMCG heeft een 18 MeV proton cyclotron [40]. Met deze cyclotron kunnen veelgebruikte PET-tracers zoals koolstof-11, stikstof-13, zuurstof-15, fluor-18, yttrium-86 en jodium-124 worden geproduceerd en een kleine hoeveelheid van de SPECT-tracers jodium-123, gallium-67 en indium-111.[41]

2.6 Risico classificatie

Met behulp van een aantal verschillende manieren, kunnen de risicogroepen voor CAD ingedeeld worden. Een tweetal gebruikte methoden staan hieronder beschreven. De classificatiemethoden maken gebruik van verschillende criteria, waardoor de percentages voor het indelen van de risicogroepen verschillen.

2.6.1 Duke Clinical score

De *Duke Clinical score* wordt gebruikt om patiënten met pijn op de borst te classificeren. De *Duke Clinical score* bestaat uit een vragenlijst. In deze lijst wordt rekening gehouden met het type pijn op de borst, geslacht, leeftijd, eerder doorgemaakte infarcten, roken, hyperlipidemie, diabetes en ECG ST-T veranderingen. De verkregen risicoscore wordt berekend aan de hand van logistische regressie. CAD wordt hierbij gedefinieerd als een stenose van meer dan 75%. De patiënten worden opgedeeld in drie risicogroepen.[42]

- Laag risico: patiënten met een verdenking op CAD lager dan 30%;
- Intermediair risico: patiënten met een verdenking op CAD tussen 30-70%;
- Hoog risico: patiënten met een verdenking op CAD hoger dan 70%.

2.6.2 Diamond and Forrester criteria

Ook de *Diamond and Forrester criteria* wordt gebruikt om patiënten met pijn op de borst te classificeren. De *Diamond and Forrester criteria* bestaat uit een vragenlijst. Hierin wordt rekening gehouden met het type pijn op de borst, geslacht en leeftijd. De verkregen risicoscore wordt bepaald door *Conditional Probability Analysis*. CAD wordt gedefinieerd als een stenose van meer dan 50%. De patiënten worden opgedeeld in drie risicogroepen.[42]

- Laag risico: patiënten met een verdenking op CAD lager dan 10%;
- Intermediair risico: patiënten met een verdenking op CAD tussen 10-90%;
- Hoog risico: patiënten met een verdenking op CAD hoger dan 90%.

3 Onderzoeksvraag en hypothese

3.1 Hoofdvraag

Dit onderzoek richt zich op het maken van een opzet voor een cardiostraat zodat deze geïmplementeerd kan worden in het UMCG. Het doel is dat patiënten met een intermediair risico op één dag terecht kunnen voor verschillende onderzoeken en op dezelfde dag de uitslag krijgen. Hierbij ligt de nadruk op het gebruik van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en een CTA-coronairen. In dit protocol komt duidelijk naar voren wanneer de onderzoeken gecombineerd dienen te worden en in welke volgorde dit uitgevoerd dient te worden. Het opgestelde protocol is geoptimaliseerd in de huidige workflow van het UMCG. Om dit doel te kunnen bereiken is de volgende hoofdvraag opgesteld:

Op welke manier kunnen de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan voor myocard perfusie en CTA-coronairen geïmplementeerd worden in een cardiostraat om sneller een diagnose te stellen bij patiënten met een intermediair risico op CAD?

3.2 Deelvragen

Om de hoofdvraag te kunnen beantwoorden zijn er een vijftal deelvragen opgesteld, welke hieronder zijn weergegeven:

1. Hoe zien de huidige workflows van de afdelingen NGMB, Radiologie en Cardiologie in het UMCG eruit met betrekking tot het stellen van de diagnose CAD?
2. Hoe ziet de cardiostraat van andere zorginstellingen eruit?
3. Welke CT-scanner is het meest geschikt om in te zetten in een cardiostraat in het UMCG voor het verkrijgen van een CTA-coronairen?
4. Op welke manier kan het ammonia $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol van het UMCG geoptimaliseerd worden?
5. Op welke manier kunnen de beeldvormende technieken, de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en de CTA-coronairen, het beste worden ingezet in de cardiostraat?

3.3 Doelgroep

Patiënten met angina pectoris en verdenking op CAD kunnen door de cardioloog aan de hand van een risicoprofiel geclassificeerd worden op laag, intermediair en hoog risico op CAD. De cardioloog vraagt vervolgens aanvullend onderzoek aan om de functionaliteit van het myocard of de coronairarteriën in beeld te brengen. Uit onderzoek van Taggart et al. is gebleken dat veel patiënten in de verkeerde risicoklasse zijn ingedeeld, waardoor patiënten onnodig een coronairangiografie (CAG) krijgen.[43]

In het artikel van Taggart et al. worden de patiënten ook ingedeeld in drie groepen. Patiënten met een intermediair risico op CAD hebben een kans van 20-80% op CAD en presenteren zich met klinische verschijnselen. Voor patiënten die minder dan 20% kans hebben op CAD is aanvullend onderzoek niet rendabel. Bij patiënten die ruim 80% kans op CAD hebben is een infarct voldoende bewezen en zal er een CAG procedure worden gestart, zie tabel 1. Bij patiënten met een intermediair risico op CAD is de grootste winst te behalen en is hiermee de doelgroep voor de cardiostraat.

Tabel 1: Schematische weergave van doelgroep cardiostraat.[43]

Type patiënt	Asymptotisch	Symptomatisch		
Kans op CAD		Laag (<20%)	Intermediair (20-80%)	Hoog (>80%)
Doelgroep	Nee	Nee	Ja	Nee

3.4 Hypothese

Verwacht wordt dat zowel de informatie van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan als de CTA-coronairen nodig is om een diagnose te stellen en dat daarom de scans achter elkaar uitgevoerd moeten worden in de vorm van een cardiostraat. Wij verwachten dat de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan eerst gemaakt zal worden. Deze scan is afhankelijk van de productie van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ en logistiek gemakkelijker om in de ochtend te maken. Dat beide scans nodig zijn, baseren we op het verschil in informatie dat wordt verkregen door beide onderzoeken. De $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan geeft informatie over de functionaliteit van het weefsel en de CTA-coronairen geeft een anatomisch beeld. Zo is de precieze locatie aan te wijzen en wordt de diagnose meer valide, waardoor een adequaat behandelplan opgesteld kan worden.

4 Methode

Om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden zullen vele facetten onderzocht moeten worden. Als hulpmiddel zijn er zoals eerder omschreven verschillende deelvragen opgesteld die deze facetten zo veel mogelijk omvatten. Middels de hieronder beschreven methode kunnen deze deelvragen beantwoord worden.

4.1 Workflow UMCG

De opzet van de cardiostraat moet in de huidige workflow van het UMCG passen, zodat deze daar te implementeren is. Daarvoor zullen verschillende gesprekken met diverse specialisten van de betrokken afdelingen NGMB, Radiologie en Cardiologie plaatsvinden. Naast gesprekken met de opdrachtgever en begeleider, nucleair geneeskundige dr. W. Noordzij, zullen er gesprekken plaatsvinden met de cardioloog dr. R. A. Tio, radioloog dr. N. H. J. Prakken, radiochemicus dr. G. Luurtsema en nucleair geneeskundige prof. dr. R. H. J. A. Slart. Er zal een rondleiding op de afdeling NGMB plaatsvinden, waarbij ook een bezoek wordt gebracht aan de cyclotron en het GMP-lab. Door de protocollen van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en de CTA-coronairen te bestuderen, kan er een beeld geschetst worden over de gang van zaken rondom deze onderzoeken.

4.2 Andere zorginstellingen

In Nederland zijn er een aantal zorginstellingen die een cardiostraat hanteren voor het opsporen van CAD, namelijk Medisch Centrum Alkmaar (MCA), Isala, Zwolle en Ziekenhuisgroep Twente (ZGT). Deze instellingen zullen worden bezocht waarbij verschillende gesprekken plaatsvinden om erachter te komen hoe de cardiostraat er precies uit ziet en waarom verschillende keuzes zijn gemaakt. In het MCA zal er een gesprek plaatsvinden met afdelingshoofd Nucleaire Geneeskunde mevr. S. Janssen-Dikmans. Er is ruimte om mee te kijken met een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. In het Isala, Zwolle zal er een gesprek plaatsvinden met technisch geneeskundige dhr. J. van Dijk en met nucleair geneeskundige prof. dr. P. L. Jager. Er zal worden meegekeken met een CTA-coronairen. In het ZGT zal er een gesprek plaatsvinden met het met unithoofd Polikliniek Cardiologie mevr. B. Koenis en cardioloog dr. R. L. G. Nijhuis.

4.3 CTA-coronairen

Vanuit het UMCG is er een lijst beschikbaar met de huidige apparatuur op de afdelingen NGMB en Radiologie. Aan de hand van een literatuurstudie kunnen we uiteenzetten welke aanwezige CT-scanner het meest geschikt is voor een CTA-coronairen die in de cardiostraat wordt ingezet. Hierbij wordt niet alleen rekening gehouden met technische specificaties van de scan, maar ook met de beschikbaarheid en het comfort van de patiënt. De technische specificaties zijn via de website van Siemens beschikbaar. Voor ontbrekende specificaties wordt contact gezocht met Siemens. De literatuurstudie zal verder bestaan uit het zoeken naar meta-analyses waarbij de geschiktheid uiteen wordt gezet van verschillende type scanners. Daarnaast zal er uitgezocht worden welke minimale eisen er aan een systeem worden gesteld voor het maken van een CTA-coronairen.

4.4 $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan

De $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan zal meer worden ingezet indien deze in het protocol voor een cardiostraat wordt geïmplementeerd. Hierdoor zal er moeten worden gekeken naar de optimalisatie van het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan protocol. Er zal in de literatuur gezocht worden naar methodes om een snelscan protocol te realiseren. Daarnaast willen we kijken of er in andere zorginstellingen $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan protocollen aanwezig zijn waarbij patiënten sneller gescand kunnen worden. Aan de hand van deze informatie kan uiteengezet worden hoe het UMCG protocol geoptimaliseerd kan worden.

4.5 Opzetten cardiostraat

Om tot een concreet advies te komen is het van belang uit te zoeken hoe de verschillende technieken geïmplementeerd kunnen worden in een cardiostraat. Vijf mogelijke opzetten voor een cardiostraat zullen worden vergeleken op basis van een aantal criteria. Deze criteria kunnen worden opgesteld door de belangrijkste overwegingen van andere cardiostraten op te nemen en de wensen vanuit de verschillende specialisten in het UMCG mee te nemen. Per criterium wordt uiteen gezet welke cardiostraat hier het beste op scoort en ook waarom. Voor deze onderbouwing zal verwezen worden naar verschillende literatuurstukken. Niet alle criteria hebben dezelfde weging, waardoor er een aantal protocollen kunnen afvallen op basis van het niet behalen van een criterium. De protocollen die aan elkaar gewaagd zijn zullen aan de hand van de criteria gekwantificeerd worden om te bepalen welk protocol het meest geschikt is.

5 Resultaten

5.1 Huidige workflows van de afdelingen NGMB, Radiologie en Cardiologie

Op dit moment worden de patiënten met risico op CAD doorgestuurd door de cardioloog voor een ^{99m}Tc -TF SPECT-onderzoek, $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan of CTA-coronairen. Deze onderzoeken vinden plaats op de afdeling Radiologie of de afdeling NGMB. De cardioloog, de radioloog en de nucleair geneeskundige hebben belang bij een cardiostraat om sneller een diagnose te kunnen stellen. Vandaar dat ook de workflow van deze afdelingen mee is genomen.

5.1.1 Afdeling NGMB

Er vinden op dit moment gemiddeld 16 ^{99m}Tc -TF SPECT-onderzoeken van het hart plaats in de week. Rond de 30% van de onderzoeken geeft een positieve uitslag op CAD. De kosten voor het maken van deze scan liggen nu op €484,37 voor een scan in rust en €669,44 voor een scan in stress [44]. Voor het maken van de scan in rust krijgt de patiënt een uur voor het onderzoek de tracer (^{99m}Tc -TF) toegediend. Gedurende dit uur neemt de patiënt plaats in de wachtkamer, in afwachting op de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan. Voor de scan in stress moet de patiënt zes minuten fietsen, waarbij een ECG-meting wordt gedaan. Na drie minuten fietsen krijgt de patiënt de tracer toegediend, moet vervolgens nog drie minuten fietsen en neemt daarna ongeveer een uur plaats in de wachtkamer. Deze scans kunnen niet op dezelfde dag gemaakt worden, maar worden verspreid over twee dagen. De patiënt mag tussendoor naar huis.

Een andere manier om de perfusie van het hart te bepalen is met behulp van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Deze scan wordt nu eenmaal per week gemaakt. Met de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan worden betere resultaten behaald dan met de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan, daarom wil de afdeling NGMB overstappen van ^{99m}Tc -TF SPECT naar $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET voor het diagnosticeren van CAD. Het aantal $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scans zal daardoor naar verwachting tot 16 per week groeien. Het maken van een complete $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan kost €1310,28. Echter is er een prijsafsprake waardoor de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan voor dezelfde prijs wordt aangeboden als de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan. Het UMCG beschikt over twee PET/CT-scanners, die beide op de afdeling NGMB staan. De scanners worden verbonden door een gang met daarin het doorgeefluik voor de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$.

De afdeling NGMB heeft het initiatief genomen om te onderzoeken hoe de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan ingezet kan worden in een cardiostraat. Het heeft de voorkeur om op vier ochtenden steeds vier patiënten te scannen met een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Indien het van toegevoegde waarde is om een CTA-coronairen te maken, zou dit nog dezelfde dag kunnen. Daarnaast kan onderzocht worden of de beelden van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en van de CTA-coronairen gecombineerd kunnen worden om mogelijk de diagnostiek te verbeteren. [3, 45]

Werkwijze $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan De patiënten die vanwege een verdenking op CAD een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan ondergaan, moeten voorafgaand aan het onderzoek cafeïnevrij zijn en zullen op aanvraag van de arts enkele medicijnen moeten stoppen. Ter voorbereiding van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ zullen er twee infusen worden ingebracht, bij voorkeur bilateraal, zodat de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ en de adenosine apart kunnen worden toegediend.

De T_0 tijden van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ zijn standaard als volgt gepland:

- Eerste $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ (rust) gift: 9.30 uur
- Tweede $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ (stress) gift: 10.00 uur

De stress-scan $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ vindt dus 30 minuten na de rust gift $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ plaats. Om de perfusie van het hart weer te geven wordt er gebruik gemaakt van $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$, waarbij de dosis voor volwassenen is gesteld op 400 MBq in 8,3 mL. Het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ wordt via het infuus toegediend.

Voorafgaand aan de acquisitie zullen metalen voorwerpen worden verwijderd uit het scangebied. De patiënt moet één laatste keer goed uitplassen. De patiënt moet zijn armen langs het lichaam houden en wordt aangesloten aan drie afleidingen ECG ten behoeve van de gating. Ook wordt er een 12 afleidingen ECG aangesloten, dit ten behoeve van het registreren van het hartritme. Ten tijde van de scan zal er ook een bloeddrukmeter worden aangesloten.

Tijdens de acquisitie zal er eerst een attenuatie CT worden gemaakt, dit duurt ongeveer vijf seconden. Dit is een lage dosis CT voor attenuatie en scatter correctie van de PET, en voor anatomische lokalisatie van de PET positieve laesies [46]. Ook wordt er een topogram gemaakt, een overzicht van het te scannen gebied, in ook ongeveer vijf seconden. Vervolgens word er eerst een rust $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ gemaakt, wat 25 minuten duurt. Vervolgens wordt er gedurende zes minuten adenosine geïnjecteerd naar gewicht. De adenosine tabel is te vinden in het protocol van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Dit duurt enige tijd voordat het is ingewerkt, en zal dus ongeveer drie minuten voor de tweede $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ injectie moeten worden toegedient. De tweede scan zal 27 minuten duren. Het volledige $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET protocol is weergegeven in bijlage F.

Productie $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ Om $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ te produceren wordt er uit water en methanol ^{13}N gemaakt. Dit is dan nog niet geschikt om te combineren met NH_3 en toe te dienen aan de patiënt. De stof moet gezuiverd worden, gebonden aan NH_3 en vervolgens steriel en isotoon worden gemaakt. De synthese van het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ duurt ongeveer één uur en de kwaliteitscontrole 30 minuten. Als laatst wordt ook de hoeveelheid activiteit bepaald en als deze is goedgekeurd, wordt het uitgegeven door het GMP-lab. Voor het maken van een scan in rust en een scan in stress moet dit proces tweemaal doorlopen worden, het tijdsinterval tussen de scans in is te groot om vanuit dezelfde run $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ te maken. Het maken van $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ is dus een bewerkelijk proces. Één week van tevoren wordt daarom een planning gemaakt voor het maken van de verschillende radionuclides in het UMCG.[47]

5.1.2 Afdeling Radiologie

De CTA-coronairen vinden plaats op de afdeling radiologie met behulp van de Siemens SOMATOM Force. Bij een reguliere aanvraag procedure is de wachttijd ongeveer een week. De scan-procedure van CTA-coronairen duurt ongeveer tien minuten. De kosten van het volledige onderzoek bedragen €220,-. Op dit moment worden de patiënten met verdenking op CAD ingedeeld op de gehele woensdag en op de donderdagochtend. Dit komt doordat niet alle laboranten opgeleid zijn om een CTA-coronairen te maken. In een uur kunnen ongeveer drie patiënten gescand worden. Op één dag kunnen maximaal 24 patiënten gescand worden. Dit komt op dit moment niet voor, omdat er niet voldoende aanbod is en de scanner ook voor andere onderzoeken wordt gebruikt. De Siemens SOMATOM Force scanner staat op de afdeling Radiologie en is niet gecombineerd met een PET-scanner. Aan het einde van 2015 wordt er een nieuwe CT-scanner geïnstalleerd, namelijk de Siemens SOMATON Definition Flash.

De radioloog geeft aan dat hij het maken van CTA-coronairen een goede methode vindt om CAD uit te sluiten bij patiënten met een laag risico. Het is goedkoop, snel en op korte termijn in te plannen. Indien de CTA-coronairen voor laag risico patiënten positief is, dient er een perfusie onderzoek plaats te vinden. De radioloog geeft voorkeur aan een perfusie Magnetic Resonance Imaging (MRI), maar een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan is ook mogelijk. Patiënten met een intermediair risico op CAD lijken een geschikte categorie om direct een perfusie MRI-scan of $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan te ondergaan. Omdat deze onderzoeken moeilijker zijn in te plannen en kostbaarder zijn, wil hij dat patiënten op een andere manier in de risicogroepen worden ingedeeld. Volgens de radioloog worden intermediair risico patiënten vaak nog in een te hoge risicogroep geplaatst. Voor de diagnostiek heeft het volgens de radioloog geen toegevoegde waarde om de beelden van de CTA-coronairen met de beelden van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met elkaar te combineren. Voor wetenschappelijke doeleinden is het fuseren van de beelden wel interessant.[2]

Werkwijze CTA-coronairen Op dit moment bestaat de CTA-coronairen in het UMCG uit twee delen. Allereerst wordt er een blanco CT gemaakt om de calciumscore te bepalen. Vervolgens wordt er een CTA-coronairen gemaakt om de anatomie van de coronairarteriën in beeld te kunnen brengen. In het UMCG op de afdeling radiologie is de werkwijze als volgt:

De CT-scans worden uitgevoerd door één radioloog of één arts-assistent in samenwerking met twee medisch beeldvormings- en bestralingsdeskundigen. De indicaties voor dit onderzoek zijn het inventariseren van de hoeveelheid kalk in de coronairarteriën ten behoeve van risicostratificatie en het afbeelden van de coronairarteriën. Contra-indicaties voor dit onderzoek zijn op dit moment een zeer onregelmatig hartritme, een gewicht van meer dan 200 kg en een allergie voor jodiumhoudende contrastmiddelen. Daarnaast dient er rekening te worden gehouden met een eventuele allergie voor nitroglycerine en metoprolol. Indien een patiënt mogelijk zwanger is dient er overlegd te worden met de radioloog.

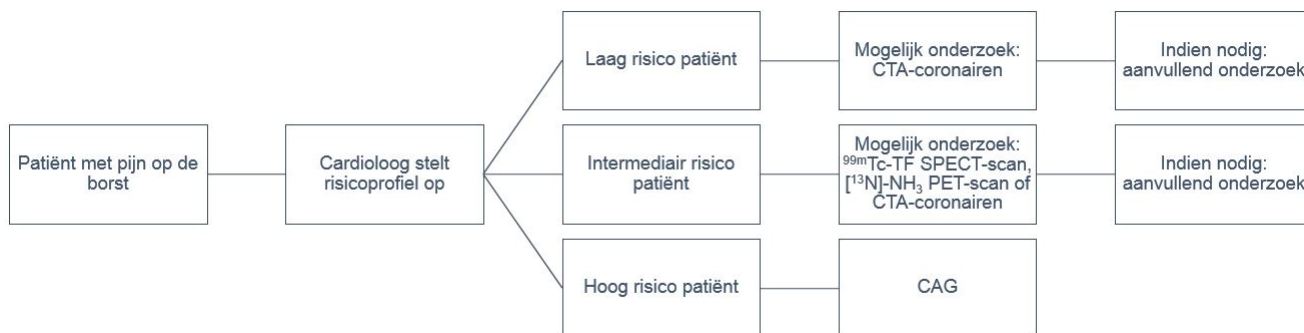
Voor dit onderzoek dient de patiënt nuchter te zijn. Het onderzoek wordt gedaan met de Siemens SOMATOM Force scanner. Tijdens het onderzoek wordt de patiënt in rugligging met het hoofd eerst de scanner in geschoven. Na het maken van een topogram wordt er een serie opnamen gemaakt. Het heeft de voorkeur om tijdens het onderzoek gebruik te maken van *prospective scanning*. Indien er sprake is van aritmia wordt er gebruik gemaakt van *retrospective scanning*.

Vervolgens wordt het contrastmiddel i.v. toegediend. Daarnaast wordt er bij het scannen van de coronairen nitroglycerine onder de tong van de patiënt toegediend. Indien er een te hoge en/of onregelmatige hartslag is wordt er door de arts ook metoprolol i.v. toegediend. Hierna wordt een tweede serie opnamen gemaakt. De specifieke instellingen voor het maken van de calciumscore en CTA-coronairen zijn te vinden in de protocollen van het UMCG, zie bijlage D en E.

De stralingsbelasting voor de patiënt bedraagt ongeveer 1.0 mSv bij het bepalen van de calciumscore en 1.0 ± 0.2 mSv bij de CTA-coronairen [32, 48]. De stralingsbelasting is afhankelijk van de hartfrequentie. Met het evaluatieprogramma Navigator kan vervolgens de calciumscore bepaald worden. Deze wordt gekwantificeerd met de Agatston score.[2]

5.1.3 Afdeling Cardiologie

Patiënten met pijn op de borst komen meestal via de huisarts bij de cardioloog terecht. De cardioloog bepaalt wat het beste beeldvormend onderzoek is voor de patiënt op basis van het risicoprofiel, het verhaal van de patiënt en de eigen ervaring van de cardioloog. Er wordt geen richtlijn gehanteerd voor de risicostratificatie. Patiënten met een hoog risico krijgen direct een CAG. De lage en intermediaire risicogroep krijgt een ^{99m}Tc -TF SPECT-scan of ^{13}N - NH_3 PET-scan en/of CTA-coronairen. Een CTA-coronairen wordt vaak gedaan als de cardioloog een niet-significante afwijking verwacht. Het is een goede negatief voorspellende test om CAD uit te sluiten. Als de cardioloog een afwijking verwacht, wordt vaak een perfusie scintigrafie gedaan. Nadat de radioloog of nucleair geneeskundige de scans beoordeeld, bekijkt de cardioloog de beoordeling door en na een paar weken krijgt de patiënt de uitslag. In enkele gevallen is de cardioloog bij de beoordeling van de scans aanwezig. De cardioloog beschikt zelf niet over de software om de scans te bekijken. Bij het gesprek met de patiënt kan een eventueel vervolgonderzoek aangevraagd worden (zie figuur 9).



Figuur 9: Flowchart huidige procedure rondom patiënten met een verdenking op CAD

De cardioloog geeft aan dat er verbeteringen in dit proces nodig zijn om sneller een diagnose te kunnen stellen. Om dit proces gestroomlijnder te maken, geeft de cardioloog de volgende ideeën aan: de huisarts kan digitaal een formulier invullen dat ook direct in het medisch dossier van de patiënt komt. Aan dit ingevulde formulier wordt een duidelijke score gehangen, om patiënten in te kunnen delen op laag-, intermediair- of hoog risico op CAD. Met deze objectieve indeling in risicogroepen hoopt men dat meer patiënten direct voor de goede scan worden ingepland. Op de dag van het onderzoek zal idealiter eerst een gesprek plaatsvinden, waarop de cardioloog de patiënt voor het eerst ziet en niet alleen afhankelijk is van het ingevulde formulier. Na dit gesprek kan onderzoek gedaan worden en kan ook de scan gemaakt worden. De voorkeur heeft om allereerst een CTA-coronairen te maken. Indien hiermee CAD is aangetoond zal de patiënt een CAG krijgen. De cardioloog geeft als reden dat een CTA-coronairen een adequate en goedkope methode is om CAD uit te sluiten en CAG logistiek haalbaarder is dan $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan om in te zetten in een cardiostraat. Aan het einde van het dagdeel krijgt de patiënt de diagnose te horen en kan gelijk een behandelplan opgesteld worden of eventueel een andere scan ingepland worden. Voordat de patiënten de uitslag krijgen, wordt een overleg gepland met de cardioloog, radiooloog en nucleair geneeskundige. Voor een cardiostraat zou het gewenst zijn om op de afdeling waar de beeldvormende onderzoeken plaatsvinden een ruimte te maken waarin eventueel aanvullend onderzoek en gesprekken tussen arts en patiënt kunnen plaats vinden.[49]

5.1.4 Deelconclusie

Er wordt willekeurig gebruik gemaakt van de $^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$ SPECT-scan, $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en CTA-coronairen. Er is dus geen vaste manier van het diagnosticeren van CAD waardoor er behoefte is aan een cardiostraat. Op dit moment is er onderling weinig contact tussen de betrokken afdelingen, waardoor de toekomstwensen uiteenlopen. Daarnaast beschikt de afdeling Cardiologie niet over een vaste richtlijn om een risicostratificatie uit te voeren.

5.2 Bestaande cardiostraten van andere zorginstellingen

Er is een bezoek gebracht aan drie verschillende ziekenhuizen waarbij reeds een cardiostraat is geïmplementeerd. Hieronder is uiteengezet hoe de cardiostraten in het MCA in Alkmaar, de Isala, Zwolle en in het ZGT te Hengelo zijn opgebouwd.

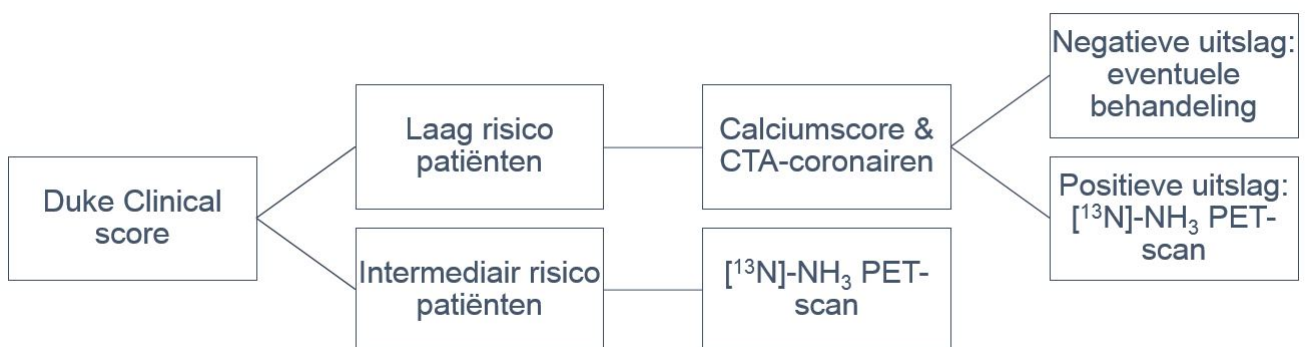
5.2.1 Cardiostraat MCA

Het MCA stelde voorheen de diagnose CAD aan de hand van een myocardscintigrafie met de sestamibi(MIBI)-SPECT-scan. Het MCA gaat ervan uit dat de MIBI-SPECT-scan voor myocardperfusie uiteindelijk zal verdwijnen, omdat de PET-scan significant betere testkarakteristieken vertoont. Daarom introduceerde het MCA twee jaar geleden een cardiostraat. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een calciumscore, CTA-coronairen en een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Het cyclotron kon mede door de ontwikkeling van de cardiostraat gefinancierd worden.

Het vernieuwde protocol is sneller dan het oude protocol, waardoor de wachttijden korter zijn geworden en er meer patiënten kunnen worden gescand. Per jaar wordt er van 1200 patiënten een CTA-coronairen gemaakt en van 600 patiënten een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Voorheen werden er jaarlijks rond de 750 patiënten gescand met de MIBI-SPECT-scan. Daarnaast is het nieuwe protocol prettig voor de patiënt, omdat de patiënt de diagnose sneller te horen krijgt en minder vaak naar het ziekenhuis hoeft te komen om een onderzoek te ondergaan. Ook is de stralingsbelasting van de cardiostraat beduidend lager dan voorheen met de MIBI-SPECT-scan.[50]

Patiëntenselectie Patiënten met verdenking op CAD worden door de cardioloog in risicogroepen ingedeeld met behulp van de *Duke Clinical Score*. De cardioloog kijkt ook naar een eventueel gemaakte echo. Er zijn twee groepen patiënten geschikt voor de cardiostraat: de laag risico en de intermediair risico patiëntengroep.

De laag risico patiënten krijgen een CTA-coronairen met de voornaamste reden om CAD uit te sluiten. Indien de uitslag van de CTA-coronairen positief is, zullen de laag risico patiënten een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET scan ondergaan. Patiënten die door de cardioloog worden ingedeeld in de intermediair risico groep krijgen alleen een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Deze werkwijze is weergegeven in figuur 10.[50]



Figuur 10: Flowchart Cardiostraat MCA te Alkmaar

[¹³N]-NH₃ PET-scan Het MCA maakt gebruik van twee Biograph PET/CT-scanners en beide bevatten een 16-slice CT-scanner. De [¹³N]-NH₃ PET-scan wordt gemaakt in combinatie met een low dose CT-scan. Op deze manier kan voldoende anatomische en functionele informatie verkregen worden om een diagnose te stellen en een behandelplan op te stellen.

De [¹³N]-NH₃ PET-scan bestaat uit een scan in rust en een scan bij stress. Omdat de [¹³N]-NH₃ concentratie in rust en in stress overlappen, wordt er gebruik gemaakt van een subtractiemethode om onafhankelijke beelden te verkrijgen. Vlak voor de stress-scan wordt er een opname gemaakt van de patiënt in rust. Dit beeld wordt van de beelden van de stress-scan afgetrokken.

Een afwijking op een CTA-coronairen hoeft geen afwijkende [¹³N]-NH₃PET-scan te geven, terwijl dit andersom wel zo is. Het is dus voldoende om intermediair risico patiënten alleen een [¹³N]-NH₃ PET-scan en een low dose CT-scan te laten ondergaan.

De gehele [¹³N]-NH₃ PET-scan duurt ongeveer 30 minuten en wordt gereguleerd aan de hand van een strikt protocol in verband met de korte vervaltime van [¹³N]-NH₃. De productie van de [¹³N]-NH₃ start ongeveer 30 minuten voordat de scan wordt gemaakt. Via een doorgeefluik kan de [¹³N]-NH₃ voor de scan snel worden opgehaald. De klok in de controlekamer loopt exact gelijk met die van de cyclotron, om zo nauwkeurig mogelijk te kunnen werken.

Op twee ochtenden per week worden er [¹³N]-NH₃ PET-scans gemaakt, waarin rond de acht patiënten worden gescand. Elk uur komen er twee nieuwe patiënten binnen. In tabel 2 staat het tijdschema voor de eerste ronde:

Tabel 2: Het tijdschema voor de eerste scanronde bij het snelle scan protocol.

Tijdstip	Werkpad
8.00	De eerste patiënten van de dag komen naar de voorbereidingskamer. Hier wordt in beide armen een infuus geplaatst en wordt er een ECG gemaakt.
8.45	De patiënt wordt naar de PET-scanner gebracht en er vinden de laatste voorbereidingen plaats. Vervolgens wordt er een topogram en een low dose CT-scan gemaakt.
9.00	De [¹³ N]-NH ₃ PET-scan in rust wordt gestart. Hierbij wordt de eerste dosis [¹³ N]-NH ₃ gegeven (300 mBq).
9.12	De adenosine wordt door de arts toegediend. De arts controleert verder de bloeddruk en de gezondheidstoestand van de patiënt.
9.15	De tweede gift [¹³ N]-NH ₃ wordt gegeven (400 mBq) en de [¹³ N]-NH ₃ PET-scan bij stress wordt gestart.
9.30	De [¹³ N]-NH ₃ PET-scan is klaar en de patiënt kan huiswaarts keren.

Bij het maken van een [¹³N]-NH₃ PET-scan wordt gebruik gemaakt van adenosine om een stress-scan te maken. Indien de adenosine een overmatige reactie veroorzaakt wordt er atropine toegediend, om het effect van de adenosine te verminderen. Daarnaast kan er aan de patiënt salbutamol worden gegeven tegen benauwdheid.

Zodra patiënten met astma of COPD worden gescand, wordt er gebruik gemaakt van dobutaminehydrochloride of regadenoson, waarbij hetzelfde effect wordt bewerkstelligd als met adenosine. Deze medicijnen veroorzaken minder snel benauwdheid.[50]

CTA-coronairen Naast de eerder genoemde PET/CT-scanners heeft de afdeling Nucleaire Geneeskunde in het MCA ook een Siemens SOMATOM Definition Flash staan. Met deze scanner worden de CTA-coronairen scans van de laag risico patiënten gemaakt. Tijdens deze CTA-coronairen wordt eerst de calciumscore bepaald en een *high-pitch scan (flash)* gemaakt. Indien de calciumscore van de patiënt te hoog (>1000) is zie je geen contrast op de CTA-coronairen. In dit geval wordt de patiënt doorgestuurd voor een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. De scan kan dan binnen een week plaatsvinden. Daarnaast is een contra-indicatie voor de CTA-coronairen een te hoge en/of onregelmatige hartslag.

De opnamen worden gemaakt binnen het RR-interval. Hiervoor dient de patiënt zijn of haar adem maximaal tien seconden vast te houden. Hierdoor stabiliseert de hartslag waardoor het beste beeld verkregen kan worden.

De gehele CT-scan duurt ongeveer 10 tot 12 minuten. Voorafgaand aan de scan liggen de patiënten een uur in de voorbereidingskamer. Hier worden ze aangesloten op een 3- of 6-afleidingen ECG, krijgen ze β -blokkers toegediend en wordt er een infuus geplaatst. Via het infuus kan het contrastmiddel worden ingespoten wat wordt gebruikt bij het maken van de CTA-coronairen.

Bij een CTA-coronairen wordt gebruik gemaakt van medicatie om de hartslag te verlagen. Indien de hartslag van de patiënt hoger is dan 55 slagen per minuut krijgt de patiënt een tablet atenolol (100 milligram). Mocht dit de hartslag niet genoeg verlagen, dan wordt er nog maximaal 30 milligram i.v. toegediend. Daarnaast krijgt de patiënt vooraf nitroglycerine onder de tong om de bloedvaten iets te verwijden.[50]

Wachttijden De wachttijd om een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan te ondergaan is ongeveer twee weken. De uitslag van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan laat minimaal drie dagen op zich wachten, dit heeft te maken met de verouderde computers op de afdeling. Er zijn nieuwe computers besteld en hiermee hoopt het MCA de reconstructietijd te verkorten.

De wachttijd voor de CTA-coronairen en de calciumscore is ongeveer een week. De scan wordt vrijwel direct beoordeeld door de nucleair geneeskundige en de cardioloog. Na de scan krijgen de patiënten de uitslag van de cardioloog.[50]

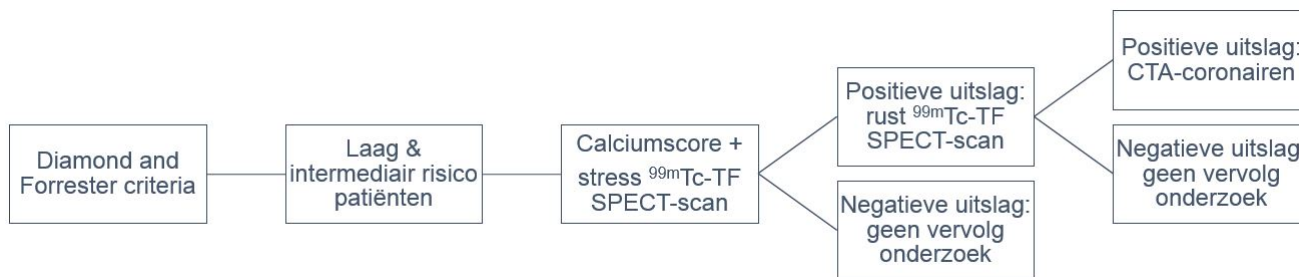
5.2.2 Cardiostraat in Isala, Zwolle

Sinds 2009 is er in Zwolle een cardiostraat geïmplementeerd om de diagnose CAD te stellen bij patiënten met angina pectoris. In Zwolle heet deze cardiostraat de cardiosnelstraat. Op één dag kan nu alle informatie verkregen worden, die nodig is voor het stellen van een diagnose en een eventueel beleidsplan.

Het traject waar de patiënt doorheen moet gaat met de cardiosnelstraat veel sneller dan voorheen. Eerst werden de scans na twee weken bekeken en besproken, nu worden deze meteen besproken en kan 's middags op indicatie nog een scan gemaakt worden. Door alle onderzoeken op één dag te plannen, hoeft de patiënt minder vaak naar het ziekenhuis en krijgt sneller een goede behandeling.

De cardiosnelstraat maakt gebruik van een low dose CT, een calciumscore en een $^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$ SPECT-scan. Doordat Isala, Zwolle geen cyclotron tot zijn beschikking heeft is het maken van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan niet mogelijk.[51]

Patiëntenselectie De patiënten die in aanmerking komen voor de cardiosnelstraat zijn patiënten zonder hartklachten in de voorgeschiedenis van de betreffende patiënt. De patiënten worden ingedeeld in de drie verschillende risicogroepen: laag-, intermediair- of hoog risico. Deze laatste groep is niet geschikt voor de cardiosnelstraat. De indeling laag, intermediair en hoog risico wordt gemaakt aan de hand van de *Diamond and Forrester criteria*. [51]



Figuur 11: Flowchart Cardiosnelstraat Isala, Zwolle

Procedure In figuur 11 staat de procedure van de cardiosnelstraat van Isala, Zwolle schematisch weergegeven. De patiënten met een laag tot intermediair risico zonder voorgeschiedenis ondergaan een low dose CT en een calciumscore. De calciumscore is een goede negatief voorspellende test. Het nadeel van de calciumscore is dat een soft plaque niet zichtbaar kan worden gemaakt en dus gemist wordt bij een deel van de patiënten. Deze soft plaque komt echter maar weinig voor binnen deze patiëntengroep. Als de calciumscore 0 is, is dit ideaal, 10 is redelijk en 100 is erg afwijkend.

Hierna krijgen de patiënten een stress ^{99m}Tc -TF SPECT-scan. Is ook deze scan afwijkend dan wordt er een ^{99m}Tc -TF SPECT-scan in rust gemaakt. Dit is bij 50% van de patiënten het geval. Daarna wordt in 25% van de gevallen een CTA-coronair gemaakt, dit gebeurt bij twijfel aan de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan uitslag of bij een patiënt zonder voorgeschiedenis met een afwijkende ^{99m}Tc -TF SPECT-scan.

Als de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan normaal is bij stress maar de calciumscore afwijkend, dan volgt ook een CTA-coronairen. Functionele en anatomische afwijkingen kunnen zo beide beoordeeld worden.[51]

^{99m}Tc -TF SPECT-scan Zoals al eerder is genoemd, wordt bij een afwijkende calciumscore een ^{99m}Tc -TF SPECT-scan bij stress gemaakt. Zijn hier geen afwijkingen, dan hoeft de patiënt niet verder in de cardiosnelstraat. Is de stress-scan wel afwijkend, in 50% van de gevallen, dan wordt ook een scan in rust gemaakt.

Van 11 - 13 uur worden de ^{99m}Tc -TF SPECT-scans gemaakt en verslagen. 's Middags wordt bij de afwijkende patiënten nog een scan gemaakt en direct verslagen. Zo kunnen er gemiddeld negen patiënten op een dag gescand worden, vijf dagen per week. Er is een ^{99m}Tc -TF SPECT-scanner in Zwolle die geheel ter beschikking staat van de afdeling Cardiologie. 50% van de patiënten gaat een stap verder in de cardiostraat. Na 1-2 weken krijgt de patiënt op de poli Cardiologie de diagnose, tenzij de patiënt grote afwijkingen vertoont.

Voor het maken van de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan bij farmacologische stress, krijgt de patiënt adenosine toegediend. De hartslag moet voldoende laag zijn om een goed beeld te verkrijgen. Patiënten met een hartslag boven de 70 slagen per minuut krijgen β -blokkers toegediend.[51]

CTA-coronairen Bij een afwijkende uitslag van de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan en bij twijfel wordt een CTA-coronairen gemaakt. Aan het begin van de cardiosnelstraat is de calciumscore bepaald en daarna een low dose CT gemaakt. Als de calciumscore lager is dan 400, dan is een CTA-coronairen mogelijk. Contra-indicaties voor het maken van een CTA-coronairen zijn irregulaire hartslag en onder andere allergie voor het jodiumhoudend contrastmiddel. Ook moet de patiënt de instructies op kunnen volgen, zoals het vasthouden van de adem.

De patiënt wordt opgehaald en voorbereid. Voordat een CTA-coronairen gemaakt kan worden moet een patiënt 3 uur nuchter zijn, voorafgaand aan het onderzoek. Tussen het maken van de ^{99m}Tc -TF SPECT-scan en CTA-coronairen zit dus minimaal 3 uur.

Om een goede CT-scan van het hart en coronairen te maken, moet de hartslag regelmatig zijn en voldoende laag. Bij een hartslag van boven de 50 slagen per minuut worden β -blokkers toegediend.[51]

5.2.3 Cardiostraat ZGT

De cardiostraat in het ZGT wordt een Fast Track poli genoemd. Er zijn nu 3 varianten van de Fast Track poli's voor drie verschillende patiëntengroepen ontwikkeld, namelijk:

1. Pijn op de borst
 - (a) MIBI SPECT-straat (afdeling Nucleaire Geneeskunde)
 - (b) CTA-coronairen-straat (afdeling Radiologie)
2. Hartfalen
3. Hartritmestoornissen

Hierbij is de Fast Track poli Pijn op de borst het eerst ontwikkeld, in 2009 heeft de poli zijn eerste patiënt ontvangen. De overige Fast Track polis zijn nog in ontwikkeling. De patiënten krijgen alle onderzoeken op één dagdeel aangeboden en krijgen aan het einde van de ochtend de diagnose en een eventueel behandelplan. 60% van de patiënten hoeft na een bezoek aan de Fast Track poli niet meer gevolgd te worden.[52]

Patiëntenselectie Op de afdeling Cardiologie melden zich ongeveer 120 nieuwe patiënten per week. Via de huisarts worden deze patiënten naar de tweede lijn doorgestuurd. De huisarts vult een verwijzing in waarin allerlei gegevens zijn opgenomen, zoals een uitgebreide anamnese en de bloeddruk van de patiënt. Voor de Fast Track poli Pijn op de borst zijn allerlei in- en exclusiecriteria. Op basis daarvan komt de patiënt wel of niet in aanmerking voor deze poli en kan er ook bepaald worden welk aanvullend onderzoek er nodig zou kunnen zijn, dus of de patiënt voor de MIBI SPECT-straat in aanmerking komt of de CTA-coronairen-straat. Patiënten met contra-indicaties voor CTA-coronairen worden ingedeeld voor de SPECT-straat. De overige patiënten komen voor de CTA-coronairen-straat.

Contra-indicatie voor de CTA-coronairen-straat

- Verstoorde nierfunctie;
- Diabetes;
- Hartaandoeningen zoals atrium fibrilleren, linker bundeltak blok;
- Hartfrequentie >85 per minuut;
- Contrast allergie;
- Leeftijd >70.

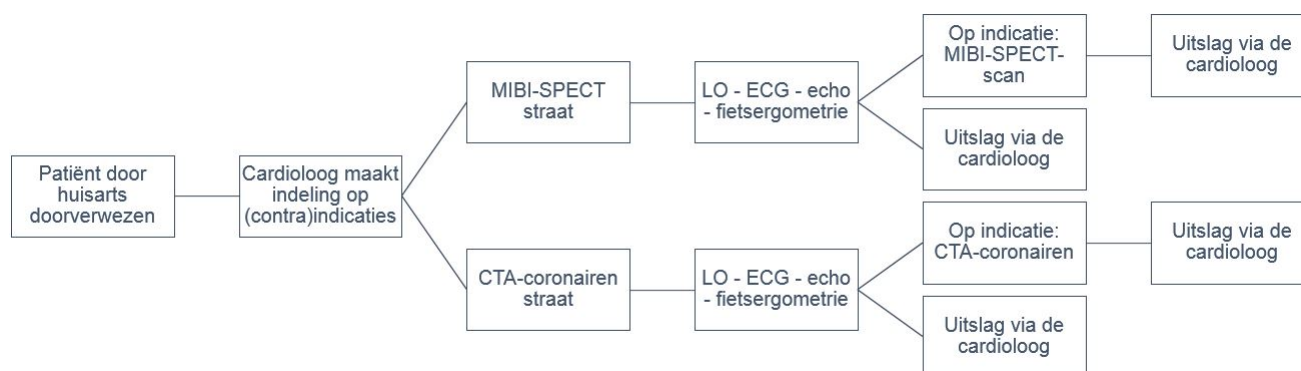
Patiënten die voor de Fast Track in aanmerking komen zijn gemiddeld tussen de 35 en de 70 jaar oud. Ze hebben pijn op de borst en een blanco voorgeschiedenis wat betreft hart -en vaatziekten. Verder hebben ze een laag tot intermediair risico op CAD. Deze risicogroepen worden onder andere ingedeeld met de *Diamond and Forrester criteria*. [52]

Wachttijden Een reguliere patiënt moet gemiddeld 3 keer een bezoek brengen aan het ziekenhuis en krijgt gemiddeld na 8 weken de diagnose. Bij een patiënt die in aanmerking komt voor de Fast Track poli streeft het ZGT ernaar om de patiënt binnen 2 weken te ontvangen op de Fast Track poli. De tijd die er tussen het bezoek aan de huisarts en het bezoek aan de Fast Track poli zit is afhankelijk van de triage.

De patiënt is van 9 tot 13 uur aanwezig op de poli. De onderzoeken zijn niet strak op elkaar gepland, waardoor de patiënt tussen de onderzoeken door moet wachten. De patiënt weet dit van tevoren.[52]

Procedure Iedere dag is er 's ochtends een Fast Track poli Pijn op de borst. Op twee dagen kunnen patiënten ingepland worden voor de CTA-coronairen-straat en 3 dagen kunnen patiënten ingepland worden voor de MIBI SPECT-straat. Iedere dag is er ruimte voor maximaal zes patiënten.

De procedure start om 9 uur 's ochtends. Gedurende deze ochtend wordt er ter plekke een planning gemaakt op basis van triage. Voor de Fast Track patiënten is een aparte ruimte ingericht en de patiënten worden de hele ochtend begeleid door een verpleegkundig specialist. De patiënt krijgt 's ochtends alle onderzoeken. Iedere patiënt die voor de Fast Track poli "Pijn op de borst" komt krijgt een lichamelijk onderzoek, ECG, echo en een fietsergometrie. Een aantal van deze onderzoeken vinden in de kamer plaats waar alle patiënten zich gedurende de hele ochtend bevinden. Ook al is de patiënt al in de MIBI SPECT- of CTA-coronairen-straat ingedeeld, pas nu wordt bepaald of deze ook daadwerkelijk de scan zal ondergaan. Bij een à twee op de tien patiënten wordt er een aanvullend beeldvormend onderzoek uitgevoerd. Patiënten in de CTA-coronairen-straat gaan, indien er na de eerdere onderzoeken indicatie is, door voor een CTA-coronairen. Hieraan vooraf wordt een calciumscore gemaakt. Indien deze hoger is dan 1000 of hoger dan 300 in één coronair komt de patiënt niet aan aanmerking voor een CTA-coronairen, maar krijgt deze een CAG. Bij de patiënt die een CTA-coronairen krijgen, wordt de hartslag onder de 63 slagen per minuut gebracht met behulp van β -blokkers. Voor de MIBI SPECT-straat moet een patiënt tijdens de stress opname fietsen. Hierbij wordt ook gebruik gemaakt van adenosine. De gereserveerde plekken voor het aanvullend onderzoek die niet worden gebruikt voor Fast Track patiënten kunnen opgevuld worden door andere patiënten. Om 13 uur krijgen alle patiënten de uitslag van de cardioloog. De opzet van de Fast Track poli 'Pijn op de borst' is in figuur 12 weergegeven.



Figuur 12: Flowchart Fast Track poli ZGT te Hengelo

Mocht de patiënt een dotterbehandeling of bypassoperatie nodig hebben, dan wordt deze doorgestuurd naar het Medisch Spectrum Twente (MST). Omdat de diagnose in de ochtend is gesteld kan de patiënt indien nodig dezelfde dag nog worden behandeld.[52]

Samenwerking Speciaal voor de cardiostraat is er een verpleegkundig specialist opgeleid. Deze is verantwoordelijk voor de logistieke planning, maar doet ook het lichamelijk onderzoek bij de patiënten. Daarnaast is er een doktersassistent aanwezig die de patiënten van koffie verziet, maar ook allerlei administratieve taken heeft. Daarnaast zijn er bij de Fast Track poli drie verschillende afdelingen betrokken, de afdeling Radiologie, Cardiologie en Nucleaire Geneeskunde. De Fast Track patiënten krijgen het aanvullende beeldvormend onderzoek op de betrokken afdeling. De cardioloog is aanwezig bij de beoordeling bij óf de radioloog óf de nucleair geneeskundige van de verschillende onderzoeken, waardoor deze direct kan worden besproken. Er is een nauw samenwerkingsverband tussen de betrokken specialisten. Daarnaast is er een samenwerkingsverband tussen het ZGT en het MST, waar enkele behandelingen worden uitgevoerd.[52]

Patiënttevredenheid Het ZGT neemt bij iedere patiënt een tevredenheidsonderzoek af. Hierop scoort de Fast Track poli erg goed. De patiënten vinden het erg prettig dat ze in een halve dag uitsluitsel hebben. Slechts het puntje privacy scoort wat lager, de kamer waar de Fast Track patiënten in verblijven en een aantal onderzoeken krijgen is niet ingericht op privacy.[52]

Toekomst Het ZGT werkt naar een cardiagnostisch centrum toe waarbij iedere patiënt die binnenkomt in een Fast Track gediagnosticeerd kan worden. Wat betreft de inzet van diagnostische technieken willen ze ook vooruitgang boeken. Er komt binnenkort een PET/CT-scanner die inzetbaar is voor cardiagnostiek. Dit zal leiden tot aanpassingen binnen de procedure rondom de Fast Track patiënten met pijn op de borst. Het ZGT beschikt niet over een cyclotron waardoor er naar alternatieve tracers wordt gezocht, bijvoorbeeld rubidium of flurpiridaz.[52]

5.2.4 Deelconclusie

Er is geen consensus over een cardiostraat. Dit resulteert in verschillende cardiostraat protocollen in de verschillende instellingen. Bij deze instellingen is er een nauw samenwerkingsverband tussen de afdelingen Nucleaire Geneeskunde, Radiologie en Cardiologie, wordt er gebruik gemaakt van een risicostratificatie en in het ZGT is er een speciale wachtruimte ingericht. De instellingen maken gebruik van de beschikbare technieken om CAD te diagnosticeren, maar waar nu SPECT wordt gebruikt voor het bepalen van de myocardperfusie, wordt onderzocht naar hoe er overgestapt kan worden op een PET-scan voor myocardperfusie.

5.3 Vergelijking CT-scanners in het UMCG

Op dit moment beschikt het UMCG over drie CT-scanners die ingezet zouden kunnen worden voor de cardiostraat. Twee van deze CT-scanners staan op de afdeling NGMB en zijn gecombineerd met de twee aanwezige PET-scanners. Op de afdeling Radiologie staat de andere CT-scanner. Eind 2015 komt er een extra CT-scanner op de afdeling Radiologie. Hieronder wordt gekeken naar de verschillende CT-scanners die eventueel gebruikt kunnen worden in de cardiostraat van het UMCG. Allereerst worden de technische specificaties van de verschillende scanners weergegeven, waarna deze met elkaar worden vergeleken. Hierbij wordt rekening gehouden met patiënt veiligheid. Ook wordt de voorkeur van betrokken specialisten in het UMCG meegenomen.

5.3.1 Technische specificaties

Siemens Biograph TruePoint PET/CT: 40- en 64-slice Op de afdeling NGMB staan twee PET/CT scanners van Siemens. Het gaat om het type Biograph Truepoint, welke onder te verdelen is in 3 soorten. De PET-scanner kan gecombineerd worden met een 6-, 40- of 64-slice SOMATOM Emotion CT-scanner. In het UMCG zijn een 40- en 64-slice PET/CT-scanner aanwezig. De rotatietijden voor een volledige scan van 360 graden zijn voor beide scanners: 0.37 s, 0.5 s en 1.0 s. Bij de 64-slice is er een extra optionele rotatietijd van 0.33 s. Met de 64-slice CT-scanner kunnen maximaal 64 CT-slices gemaakt worden, met de PET/CT Biograph 40-slice zijn dit er maximaal 40. De voltages van röntgentubes kunnen worden ingesteld tussen de 80 en 140 kV in stapjes van 20 kV. De temporele resolutie is respectievelijk 185 ms en 165 ms voor de 40- en 64-slice scanner [28]. De tijd waarin de reconstructies van de verkregen data kunnen worden gemaakt zijn bij beide gelijk, namelijk 20 slices per seconde. Voor beide scanners is de breedte van de gereconstitueerde slices ongeveer 0.6 mm tot 10 mm. De Biograph 40-slice is up te graden naar een 64-slice variant.[?]

De Biograph 40- en 64-slice scanner zijn in vele opzichten gelijk aan elkaar. Het grootste verschil is dat er met de 40-slice scanner minder doorsneden gemaakt kunnen worden. Beiden bieden de mogelijkheid om bewegingen te bevriezen. Zo kan bewegingsloos en met weinig artefacten de functionaliteit van het hart in beeld worden gebracht.[53]

Dual-source Siemens SOMATOM Definition Flash Eind 2015 komt er nieuwe dual-source Siemens SOMATOM Definition Flash scanner op de afdeling Radiologie. Deze scanner maakt gebruik van twee röntgentubes waarbij de voltages ingesteld kunnen worden op 70, 80, 100, 120 en 140 kV. Hiermee kunnen er in één omwenteling 256 slices gemaakt worden, twee maal 128. Daarbij is het niet langer nodig om altijd een topogram, een overzicht van het gehele lichaam in het sagittale vlak, te maken.

Bij de 64-slice PET/CT zorgen de veranderingen in contrast en densiteit in het hart binnen een RR-interval voor artefacten. Bij de dual-source scanner wordt dit aanzienlijk verminderd. Deze scanner kan het hart binnen één RR-interval afbeelden, dit in tegenstelling tot de 64-slice scanner. In slechts 0,6 seconden en met een temporele resolutie van 75 ms kan een slice afgebeeld worden [28]. Hierdoor ontstaan minder bewegingsartefacten.[54] Dit heeft tot gevolg dat patiënten met een hartslag van maximaal 70 slagen per minuut en/of aritmieën kunnen worden gescand zonder dat de beeldkwaliteit lager is. Toch wordt het alsnog aangeraden om de patiënt een β -blokker te geven.[29]

Door de hoge temporele resolutie van de dual-source scanner kunnen de coronairarteriën duidelijk in beeld gebracht worden. Doordat er minder slice blurring is bij deze manier van scannen, kunnen calcificaties beter in kaart gebracht worden. Ook patiënten die moeite hebben met een langere tijd stil liggen en non-coöperatieve patiënten, hebben voordeel van deze snelle manier van scannen. Er is namelijk minder sedatie nodig en het vasthouden van de adem is vaak overbodig geworden. Ook deze scanner kan de afbeelding bevriezen. Hierdoor hoeft de patiënt geen β -blockers te slikken en kunnen patiënten met een irregulaire hartslag en/of atriumfibrilleren makkelijker gescand worden.

De Definition Flash kan met een lagere stralingsdosis een even goed beeld verkrijgen als de eerder genoemde scanners. Dit komt door het verbeterde algoritme voor de iteratieve beeldreconstructie, dat bij deze scanner wordt geleverd. Daarnaast treden er minder artefacten op, waardoor de kans op een scan met te lage beeldkwaliteit kleiner is. Hierdoor hoeft de scan minder vaak te worden herhaald en is er minder stralingsbelasting voor de patiënt.[54]

Ook wordt de stralingsdosis verlaagd met het *Selective Photon Shield*. Hierbij worden laag-energetische fotonen uit de röntgenstraal gefilterd. Deze fotonen voegen niets toe aan de beeldvorming, maar dragen wel bij aan de stralingsdosis. Met dit shield wordt onnodige blootstelling aan straling die niets toevoegt aan de beeldvorming voorkomen.

Deze dual-source scanner maakt gebruik van twee Stellar detectoren. De twee detectoren zorgen voor een hogere signal-to-noise ratio (SNR) bij het gebruik van minder contrast. Met behulp van de Stellar detectoren worden er dunne slices gemaakt met een hoge spatiële resolutie en is er een lagere dosis contrast nodig dan bij de PET/CT-scanners. Met de *HiDynamics* toepassing van de Stellar detectoren is het dynamische bereik vergroot waardoor de sensitiviteit van de detector voor fijne structuren aanzienlijk verbeterd is.[55]

Dual-source Siemens SOMATOM Force De Siemens SOMATOM Force scanner van Siemens staat op de afdeling radiologie. Deze scanner maakt gebruik van twee Stellar^{*Infinity*} detectoren met een 3D anti-scatter collimator. Met deze scanner kunnen tweemaal 192 slices worden gemaakt. De Siemens SOMATOM Force heeft een kortere rotatietijd dan de Definition Flash, namelijk tot 0.25 seconden. De maximale scansnelheid is 737 mm/sec en is daarmee bijna 300 mm/sec sneller dan de andere dual-source scanner (Siemens SOMATOM Definition Flash) van Siemens. De temporele resolutie is 62.5 ms [28]. De Siemens SOMATOM Force werkt gemiddeld met een lagere stralingsdosis, instelbaar van 70 tot 150 kV in stapjes van 10 kV, dan de Siemens SOMATOM Definition Flash, waardoor de stralingsbelasting voor de patiënt lager is. Doordat de CT-scanner meer detectoren heeft dan de eerder genoemde CT-scanners kan er meer straling worden opgevangen. De stralingsdosis kan nu dus lager zijn omdat er minder straling 'verloren' gaat. Ook is er hierdoor bij de onderzoeken minder contrastmiddel nodig, waardoor de Siemens SOMATOM Force ook geschikt is voor het scannen van nierpatiënten.

De Siemens SOMATOM Force scanner is net zoals de Siemens SOMATOM Definition Flash toepasbaar voor bijna alle patiënten. Met deze scanner kunnen jonge kinderen, incoöperatieve patiënten, obese patiënten en patiënten met nierfalen worden gescand.[26]

Het vasthouden van de adem is bij de Siemens SOMATOM Force vaak niet nodig, het gehele hart kan binnen één RR-interval worden opgenomen en hierdoor worden bewegingsartefacten geminimaliseerd. De Siemens SOMATOM Force bevat een speciale modus voor het afbeelden van cardiovasculaire problematiek, de Siemens SOMATOM Force CTA-coronairen met de *cardiac turbo flash mode*. Hiermee is een afbeelding met een lagere radiatiedosis en een hoger intravasculair contrast te maken.[26]

Overzicht Om de technische specificaties van de vier verschillende scanners goed te vergelijken zijn ze in tabel 3 weergegeven.

Tabel 3: Technische specificaties CT-scanners UMCG.

Soort scanner	PET/CT 40-slice	PET/CT 64-slice	Siemens SOMATOM Definition Flash	Siemens SOMATOM Force
Specificaties				
Detector	Multislice Ultra Fast Ceramic (UFC) detector	Multislice Ultra Fast Ceramic (UFC) detector	2x Stellar detector	2x <i>StellarInfinity</i> detector met 3D anti-scatter collimator
Stralingsdosis	80 t/m 140 kV	80 t/m 140 kV	70 t/m 140 kV	70 t/m 150 kV
Slices	40	64	256 (2 x 128)	384 (2 x 193)
Spatiële resolutie	Axiaal > 5.7 mm Transversaal	Axiaal > 5.7 mm Transversaal	≥ 0.3 mm	≥ 0.3 mm
Temporele resolutie	> 185 ms	> 165 ms	> 75 ms	> 62.5 ms

5.3.2 Vergelijking tussen de CT-scanners

Technische vereisten CT-scanner voor CTA-coronairen volgens Dewey In het boek *Cardiac CT Angiography* geschreven door Dewey et al. [29] worden de volgende technische vereisten voor een CT-scanner bij het maken van een CTA-coronairen gesteld:

1. De CT-scanner moet minstens 64 slices kunnen maken;
2. De CT-scanner moet een rotatietijd van minder dan 400ms hebben;
3. Er moet een mogelijkheid zijn tot óf adaptieve multisegment reconstructie óf dual-source CT-scanning;
4. De scanner moet gecombineerd kunnen worden met ofwel retrospectieve ECG-gating ofwel prospectieve ECG triggering;
5. Dubbele contrastmiddel injector;
6. Werkstation met automatische 3D-analyse voor cardiale toepassingen.

Volgens Dewey et al. [29] is een 64-slice scanner met een rotatietijd van minder dan 400 ms minimaal vereist. Hij geeft weer dat de 64-slice scanner een aanzienlijk betere beeldkwaliteit heeft dan de 16-slice scanner. Daarnaast wordt de workflow beter, doordat de scantijd korter is en de patiënt de adem minder lang vast hoeft te houden. De 64-slice scanner is hierdoor ook patiëntvriendelijker. De korte rotatietijd is belangrijk bij het voorkomen van bewegingsartefacten en zorgt voor een betere temporele resolutie. De persoonlijke ervaring van Dewey is dat het vooral belangrijk is om goed getraind personeel te hebben.[29] Na het bekijken van alleen de technische specificaties van de scanners blijkt de 40-slice PET/CT scanner geen optie voor het maken van een CTA-coronairen, gezien de criteria van Dewey. De 40-slice PET/CT scanner voldoet niet aan de eerste eis van de criterialijst van Dewey. Op deze manier blijven er nog drie mogelijkheden over: de 64-slice PET/CT, de Siemens SOMATOM Force en de SOMATOM Definition Flash. Deze scanners voldoen wel aan de zes criteria van Dewey.

Dual-source CT versus single-source CT Jiang et al. [56] heeft een meta-analyse uitgevoerd waarbij de single source CT-scanner wordt vergeleken met de dual-source CT-scanner voor het vaststellen van CAD met behulp van een CTA-coronairen. Hieruit blijkt dat met beide type scanners uitgesloten kan worden of iemand CAD heeft. Echter is de specificiteit van de dual-source CT-scanner significant hoger dan die van een single source CT-scanner. Hierdoor is er een lager aantal patiënten met een vals positieve uitslag.

Door de hoge temporele resolutie van de dual-source CT-scanner is deze scanner minder afhankelijk van hartfrequentie en van het gecontroleerd vasthouden van de ademhaling, waardoor een CTA-coronairen mogelijk is bij patiënten met contra-indicaties voor β -blockers.

Uit de meta-analyse blijkt dat de effectieve stralingsdosis benodigd voor een CTA-coronairen bij het gebruik van een dual-source CT-scanner lager is dan van een single source CT-scanner. Echter wordt hier een kanttekening bij gezet aangezien er uit de verschillende onderzoeken, die zijn opgenomen in de meta-analyse, niet duidelijk blijkt of er een juiste *tissue-weighting factor* is gebruikt bij het berekenen van de stralingsdosis. Over het verschil in stralingsbelasting tussen beide soorten scanners is dus geen harde conclusie te trekken.[56]

In het artikel van Ghadri et al. [48] wordt er wel een uitspraak over het verschil in stralingsbelasting tussen de single-source en dual-source gedaan. In dit onderzoek wordt de 64-slice single-source sequentiële acquisitie methode vergeleken met de 128-slice dual-source high-pitch spiral modus voor het maken van een prospectieve getriggerde ECG low dose CTA-coronairen. Ghadri concludeert in zijn artikel dat een dual-source CT-scanner voor 41.2% minder stralingsbelasting zorgt dan de 64-slice scanner terwijl de beeldkwaliteit van beide scans gelijk is. Zij geeft aan dat er geen drempelwaarde voor stralingsdosis bestaat waarvan is bewezen dat het niet kankerverwekkend is, waardoor elke dosis straling potentieel schadelijk is. Het feit dat de dual-source scanner een stuk duurder is in gebruik weegt volgens hun dan ook niet op tegen de sterk gereduceerde stralingsbelasting.[48]

5.3.3 Voorkeur specialisten UMCG

De keuze voor een CT-scanner hangt niet alleen af van de technische specificaties maar ook van de opvatting van de specialisten.

Dr. Prakken (radioloog) vindt de 64-slice PET/CT scanner geen optie voor het maken van de CTA-coronairen. Hij geeft aan dat de beeldkwaliteit niet goed genoeg is. Daarnaast is de stralingsbelasting met de 64-slice scanner bijna tien keer zo groot. Dr. Prakken raadt het gebruik van de CT force aan.[2]

Dr. Tio (cardioloog) zou ook een dual-source scanner aanraden voor het maken van een CTA-coronairen. Dit heeft volgens hem vooral te maken met de stralingsbelasting. Op zich zou er met de beeldkwaliteit van de 64-slice scanner een CTA-coronairen gemaakt moeten kunnen worden. Met de Siemens SOMATOM Force zal de diagnostische waarde echter flink verbeteren.[49]

Dr. Noordzij (nucleair) zou de CTA-coronairen het liefste gecombineerd zien met de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Op deze manier kan er een betere planning worden gemaakt en wordt het mogelijk om beelden van de PET-scan en de CT-scan te combineren. Op dit moment is er als enige mogelijkheid de 64-slice PET/CT. Dr. Noordzij geeft aan dat de 64-slice PET/CT dit eigenlijk nog niet toe laat. Indien er in de toekomst een dual-source PET/CT beschikbaar komt heeft dit zijn voorkeur. De patiëntvriendelijkheid zal hierdoor verbeteren. Patiënten kunnen dan op één afdeling worden behandeld.[3]

5.3.4 Deelconclusie

Voor het maken van een goede CTA-coronairen is er minimaal een 64-slice CT-scanner nodig. De specialisten hebben een voorkeur voor de dual-source scanner. Deze hebben een lagere stralingsdosis en er kan een grotere patiënten groep worden gescand. Hierdoor vallen de PET/CT 40-slice en 64-slice scanners op de afdeling NGMB af en zal er in de cardiostraat moeten worden gewerkt met de Siemens SOMATOM Force. In de toekomst kan ook de Siemens SOMATOM Definition Flash worden gebruikt in de cardiostraat.

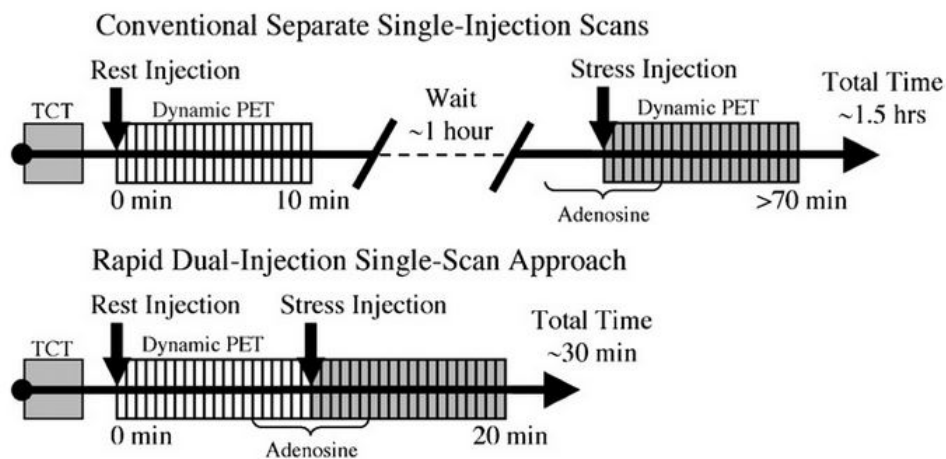
5.4 Optimalisering van het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol

Op dit moment worden in het UMCG drie à vier $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scans per maand uitgevoerd. Hierbij duurt de acquisitie van de rust-scan 25 minuten en die van de stress-scan 27 minuten. Het UMCG heeft tot op heden geen onderzoek gedaan naar de optimale acquisitietijd en de benodigde hoeveelheid tracer voor de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Voor een optimale cardiostraat waarbij zo veel mogelijk patiënten kunnen worden geholpen, is het van belang dat patiënten zo snel mogelijk worden gescand. In het UMCG vinden de scans in rust en in stress vrijwel direct na elkaar plaats. De grootste tijdswinst is dus te behalen op de acquisitietijd.

Rust et al. [57] publiceerde een artikel over *rapid dual injection*. Hierdoor kan de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan in rust en in stress achter elkaar worden uitgevoerd en moet er voor de resterende activiteit worden gecorrigeerd. Het MCA maakt gebruik van een protocol, deels gebaseerd op de *rapid dual injection* methode. Hierbij duurt de scan in rust 12 minuten en de scan in stress 10 minuten. Met dit protocol zou de scantijd van het UMCG verkort kunnen worden.[57]

5.4.1 Rapid-dual injection

In 2006 publiceerde Rust et al. [57] een theorie over een snel scanprotocol waarin de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan in rust en in stress in een enkelvoudig scanprotocol worden uitgevoerd. Daarmee wordt de tijd tussen de beide scans zo goed als nul minuten. Het analyseren van beide situaties in een enkelvoudige scan heeft hoge klinische relevantie. De patiënt hoeft tussendoor niet van tafel waardoor er een verbeterde co-registratie van de gegevens in rust en stress is. Er zullen minder bewegingsartefacten optreden en het comfort van de patiënt gaat omhoog. Ook heeft het logistieke voordelen doordat de capaciteit van het ziekenhuis omhoog gaat en de twee injectiedoses in een enkele cyclotron run gemaakt kunnen worden. In het artikel wordt onderzocht of bij het gebruik een enkelvoudig scanprotocol de myocardiale bloedflows voldoende gekwantificeerd kunnen worden. In figuur 13 staan de conventionele methode en de theorie voor een snel scanprotocol geïllustreerd.

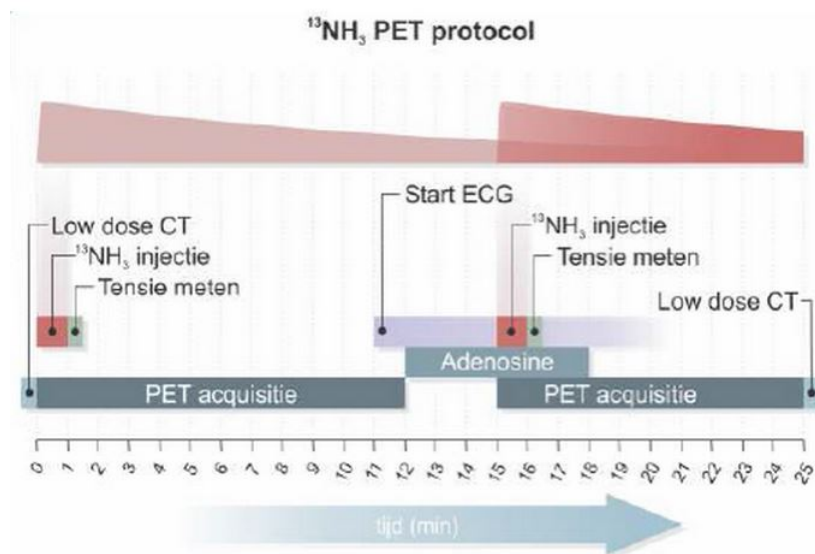


Figuur 13: Conventionele methode voor het meten van de perfusie gedurende rust en stress met een PET-scanner schematisch uitgezet tegenover de *rapid dual-injection single-scan method*. [57]

Echter beschrijft Rust et al. ook de nadelen voor de kwantificatie van deze methode. Er treedt significante interferentie van de rustinjectie op tijdens de stressinjectie. De tracerkinetiek, het metabolisch stapelen in het hart en radioactief verval van het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ spelen een belangrijke rol. In het onderzoek wordt daarom gebruik gemaakt van de *background subtraction method* om de restactiviteit eruit te filteren. Na de analyse van de data middels de beschreven methode trekt Rust et al. [57] de conclusie dat met de *rapid dual-injection method* een vergelijkbare bloedflow afgebeeld kan worden als met de conventionele scanmethode.[57]

5.4.2 $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol in het MCA

In het MCA wordt er voor de rust-scan 300 MBq radioactief $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ i.v. toegediend aan de patiënt en voor de stress-scan 400 MBq. Tussen de rust PET-acquisitie en de stress PET-acquisitie zit drie minuten. Deze tijd is nodig om de adenosine in te laten werken.



Figuur 14: Deze figuur geeft het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol weer dat wordt toegepast in het MCA. Op de x-as is de tijd weergegeven in minuten.[58]

In het in figuur 14 afgebeelde protocol is exact weergegeven op welk tijdstip de verschillende handelingen plaatsvinden. De bovenstaande roze grafiek geeft globaal de radioactiviteit van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ tracer in de tijd weer. Hierin is te zien dat er bij de tweede injectie nog restactiviteit is van de rust-scan. Bij reconstructie van de PET-beelden wordt hier rekening mee gehouden door gebruik te maken van de *background subtraction method*.

De *background subtraction method* is een manier om zowel statische als dynamische beelden te reconstrueren. Bij statische beeldvorming wordt het laatste beeld in rust afgetrokken van het beeld in stress. Zo blijft alleen de activiteit in stress over. Bij dynamische beeldvorming wordt het laatste beeld van de rust-scan van elk beeld in de stress-scan afgetrokken.[57]

Het MCA maakt sinds 2013 gebruik van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol dat berust op het principe van de *rapid dual injection method* [59]. Waar voorheen twee losse MIBI SPECT-scans werden gemaakt verspreid over twee dagen, bestaat het huidige protocol uit een totale scantijd van een half uur waarin de patiënten een rust- en stress $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan krijgen.

Ook geeft het MCA aan dat hun huidige $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol voordeliger voor de patiënt is ten opzichte van het conventionele $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol, waarbij tussen de scans in minimaal een uur wordt gewacht. De patiënt hoeft niet een tweede keer in de goede positie op de tafel gelegd te worden en dus ook geen tweede low dose CT-scan te ondergaan. Hierdoor wordt de stralingsdosis verminderd met 0.7 tot 1.5 mSv [58]. Doordat de scans in een kortere tijd plaatsvinden, kan in één cyclotronrun voldoende $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ worden geproduceerd.[60]

5.4.3 Deelconclusie

Het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET protocol kan geoptimaliseerd worden door gebruik te maken van een kortere aquisitionstijd en de rust- en stress-scan direct achter elkaar te maken. Om de beeldkwaliteit te behouden dient bij de reconstructie gebruik gemaakt te worden van de *background subtraction method*. Hierdoor kan het volledige protocol binnen een half uur plaatsvinden.

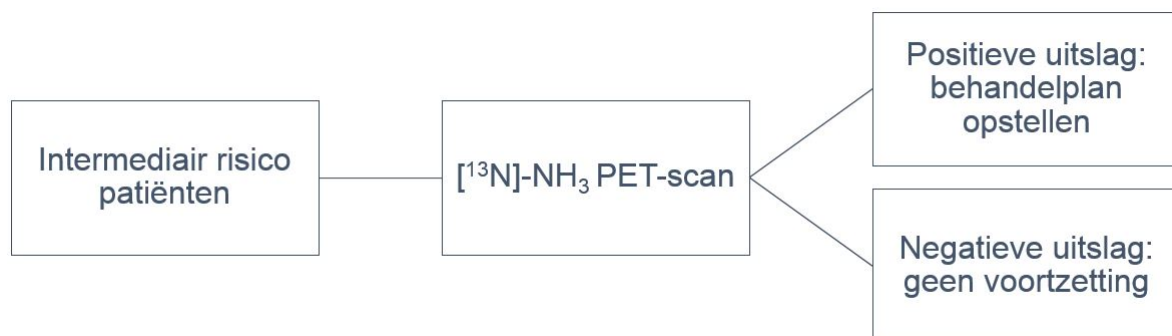
5.5 Mogelijke opzetten voor de cardiostraat

De beeldvormende technieken [^{13}N]- NH_3 PET voor myocard perfusie en CTA-coronairen zijn uitermate geschikt voor een cardiostraat, vanwege de hoge sensitiviteit en de specificiteit om CAD te kunnen diagnosticeren. Over de ideale cardiostraat bestaat helaas geen consensus, aangezien niet alle zorginstellingen gebruik willen maken van dezelfde technieken. Hierdoor is er veel variatie tussen de protocollen. Het opstarten van een cardiostraat in het UMCG is voornamelijk afhankelijk van de wensen van artsen en de logistieke mogelijkheden. Om te bepalen hoe de technieken het beste kunnen worden ingezet in de cardiostraat zijn er criteria opgesteld. Een vijftal protocollen wordt vergeleken op verschillende criteria, zoals veiligheid, beeldkwaliteit, kosten en capaciteit. De protocollen zijn gebaseerd op een cardiostraat waarbij de patiënt in één dag een sluitende diagnose krijgt. De conclusies van voorafgaande deelvragen worden hierbij meegenomen. Dit houdt in dat er wordt uitgegaan van het gebruik van de Siemens SOMATOM Force voor het maken van de CTA-coronairen. De [^{13}N]- NH_3 PET-scan zal gemaakt worden volgens het *rapid dual injection*-protocol, zoals ook wordt gebruikt in het MCA.

5.5.1 Opties voor de opzet van een cardiostraat

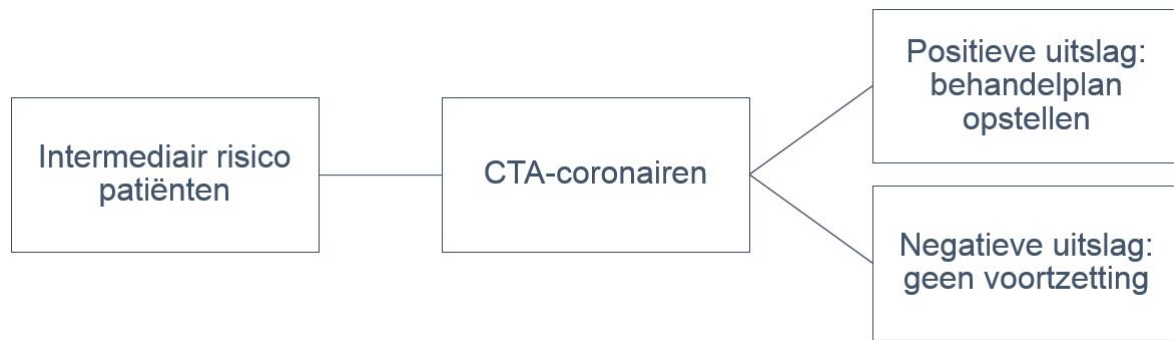
Cardiostraat [^{13}N]- NH_3 PET-scan De flowchart van het eerst mogelijke protocol voor de cardiostraat van het UMCG staat hieronder weergegeven. In deze opzet wordt slechts gebruik gemaakt van een [^{13}N]- NH_3 PET-scan in combinatie met de gebruikelijke low dose CT-scan.

Na een doorverwijzing vanuit de huisarts, komt de patiënt op het spreekuur bij de cardioloog. Indien de patiënt wordt ingeschaald als zijnde intermediair risico wordt de patiënt ingepland op het [^{13}N]- NH_3 PET programma. Deze zal beoordeeld worden door de nucleair geneeskundige welke de tijdens een Multidisciplinair Overleg (MDO) de resultaten bespreekt met de cardioloog. De patiënt krijgt dezelfde dag nog de uitslag horen van de cardioloog. Indien het een positieve uitslag is, wordt de patiënt ook gelijk een behandelplan voorgelegd. Indien er een negatieve uitslag is, kan de patiënt naar huis. Het voordeel van deze cardiostraat (zie fig 15) is dat de patiënten van tevoren kunnen worden ingedeeld. Vooraf is bekend voor hoeveel patiënten er [^{13}N]- NH_3 moet worden gemaakt. Het nadeel van deze cardiostraat is dat het mogelijk is dat er te weinig anatomische informatie wordt verkregen, doordat er geen CTA-coronairen wordt uitgevoerd.



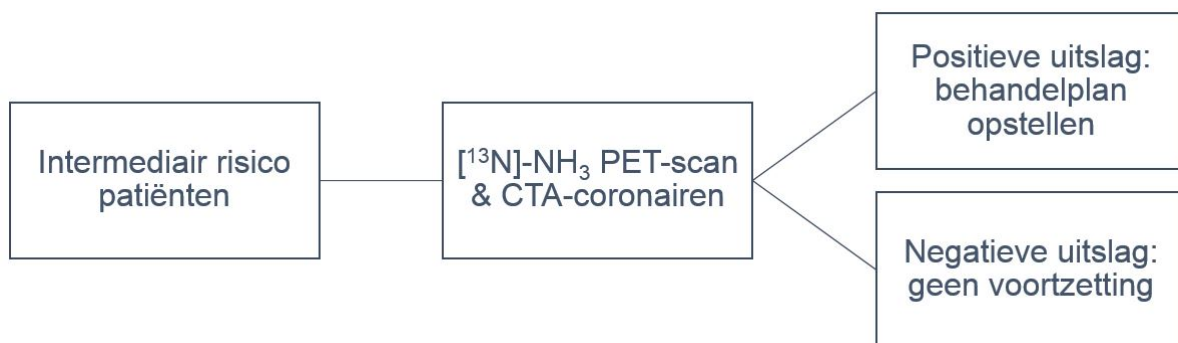
Figuur 15: Cardiostraat met [^{13}N]- NH_3 PET-scan

Cardiostraat CTA-coronairen Het is ook mogelijk de cardiostraat in te richten met alleen een CTA-coronairen (zie figuur 16). De opzet voor deze cardiostraat is in principe gelijk aan de opzet van de cardiostraat die gebruik maakt van een [^{13}N]- NH_3 PET-scan. Het voordeel van deze opzet ten opzichte van de opzet met de [^{13}N]- NH_3 PET is dat de CTA-coronairen een relatief goedkope manier is om snel een diagnose te stellen. Met behulp van deze cardiostraat bestaat de kans dat er te weinig functionele informatie wordt verkregen. Deze functionele informatie is nodig om een juist behandelplan op te stellen. Hieronder is de opzet weergegeven.



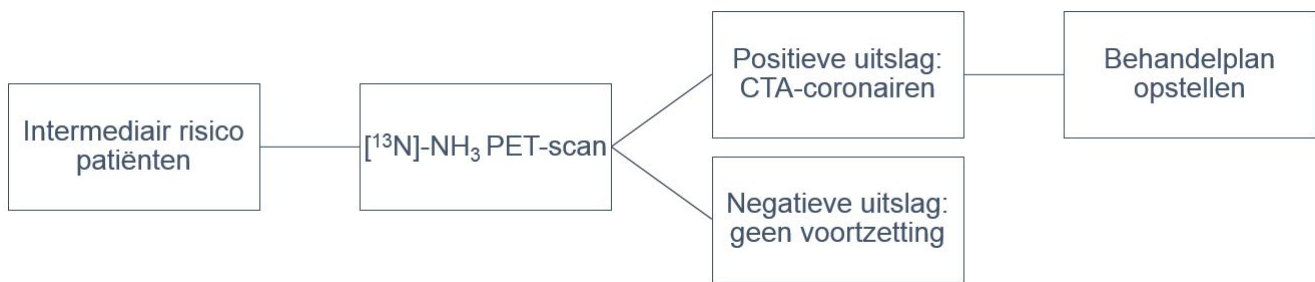
Figuur 16: Cardiostraat met CTA-coronairen

Cardiostraat ^{13}N - NH_3 PET en CTA-coronairen De derde mogelijkheid voor een cardiostraat bestaat uit zowel een ^{13}N - NH_3 PET-scan als een CTA-coronairen. Hierbij kan de patiënt eerst een ^{13}N - NH_3 PET-scan ondergaan en vervolgens een CTA-coronairen. Beide scans kunnen ook worden omgedraaid. De onderzoeken worden beoordeeld door de cardioloog in combinatie met de radioloog of nucleair geneeskundige. De uitslag van de scans volgt nog dezelfde dag. Indien de uitslag positief is zal er een behandelplan worden opgesteld, welke tegelijk wordt besproken met de uitslag. Bij een negatieve uitslag kan de patiënt naar huis. Nadelig aan deze opzet is de kans op overdiagnostiek. De CTA-coronairen is een uitstekende manier om CAD uit te sluiten, indien de CTA-coronairen negatief blijkt is er geen reden tot het maken van een ^{13}N - NH_3 PET. Met deze opzet wordt er echter in alle gevallen twee scans gemaakt. Patiënten zonder CAD zullen hierdoor meer stralingsbelasting ondergaan dan daadwerkelijk nodig is. Een voordeel van deze opzet is dat er van patiënten met CAD een volledig beeld wordt verkregen waarmee een adequaat behandelplan kan worden opgesteld. Ook is het voordelig dat de scans op deze manier goed kunnen worden ingepland. De opzet voor de cardiostraat is te zien in figuur 17 ziet er als volgt uit:



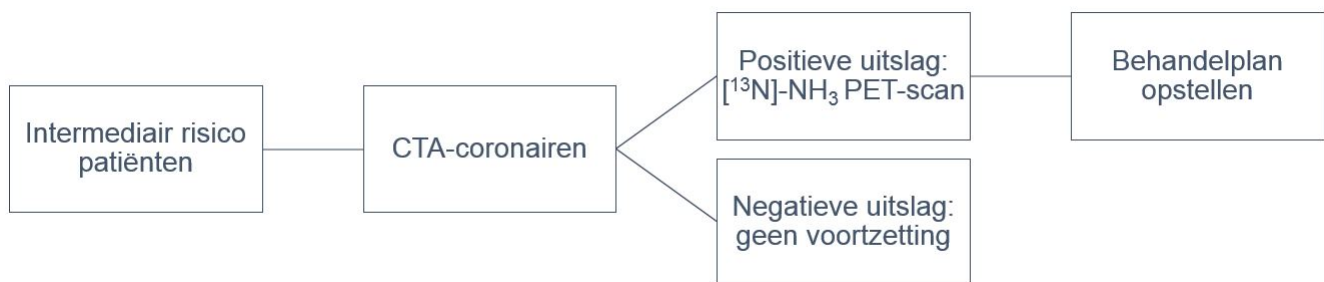
Figuur 17: Cardiostraat met ^{13}N - NH_3 PET-scan en CTA-coronairen

^{13}N - NH_3 PET-scan + (CTA-coronairen) De vierde mogelijkheid bestaat uit het maken van een ^{13}N - NH_3 PET-scan en op indicatie een CTA-coronairen (zie figuur 20). Na het maken van de ^{13}N - NH_3 PET-scan wordt de scan beoordeeld en worden de patiënten van de uitslag op de hoogte gesteld. De patiënten met een negatieve uitslag kunnen naar huis. Indien de uitslag positief is zal er een CTA-coronairen worden gemaakt. Aan het einde van de dag vindt er een beoordeling van de CTA-coronairen plaats waarna de uitslag samen met een behandelplan wordt meegedeeld aan de patiënt. Het grote voordeel van dit protocol is dat er minder kans is op overdiagnostiek voor de patiënt. Dit protocol zou logistiek haalbaar moeten zijn aangezien de patiënten die voor de ^{13}N - NH_3 PET-scan komen van te voren worden ingepland. Een nadeel van dit protocol zijn onder andere de kosten van de ^{13}N - NH_3 PET-scan.



Figuur 18: Cardiostraat met $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET en op indicatie CTA-coronairen

CTA-coronairen + ($[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan) De laatste mogelijkheid bestaat uit een CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan (zie figuur 21). Bij dit scenario krijgt iedere patiënt met een intermediair risico op coronairlijden een CTA-coronairen. Vervolgens vindt er een tussenbeoordeling plaats waarna de patiënt hiervan de uitslag krijgt. Indien de uitslag positief is, krijgt de patiënt een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Voor patiënten met een negatieve uitslag is geen vervolg nodig binnen deze cardiostraat. Aan de hand van de uitslag van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan kan er een adequaat behandelplan opgesteld worden voor de patiënt. CTA-coronairen heeft een hoge sensitiviteit en is ten opzichte van een PET-scan goedkoop en daarmee een goed diagnostisch middel om een selectie te maken voor de vervolg stap. Een groot nadeel van dit protocol is dat het een enorme logistieke uitdaging is om binnen één dag uit te voeren. Van te voren is onbekend hoeveel patiënten er op die dag voor de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan komen.



Figuur 19: Cardiostraat met CTA-coronairen op indicatie $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET

5.5.2 Criteria cardiostraat

De verschillende opzetten voor de cardiostraat, zoals hierboven weergegeven, zijn getoetst op de volgende punten:

- Veiligheid;
- Volledig beeld;
- Kans op overdiagnostiek;
- Wachtijd;
- Impact op de patiënt;
- Kosten;
- Contact tussen specialisten;
- Capaciteit;
- Aantal betrokken afdelingen;
- Efficiëntie.

Veiligheid Om de veiligheid te kunnen kwantificeren, kijken we naar de stralingsbelasting en de hoeveelheid benodigd contrastmiddel. De gemiddelde blootstelling aan straling bij het maken van een CTA-coronairen is 1.0 ± 0.2 mSv voor een 128 slice dual-source CT-scan. Een vergelijkbare variant waarmee in het UMCG een CTA-coronairen wordt uitgevoerd.[48] Voor het maken van een calciumscore ligt de gemiddelde stralingsdosis rond de 1.0 mSv.[32] De totale stralingsbelasting van het maken van een CTA-coronairen en calciumscore is dus ongeveer gelijk aan 2.0 ± 0.2 mSv. Bij het maken van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met een 64-slice PET/CT is de gemiddelde stralingsbelasting 1.6 mSv.[61] Bij het volgen van een volledig PET protocol, inclusief de attenuatie CT en met de radiotracer $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$, zal er minimaal 2.4 mSv aan straling vrij komen.[6] Met deze twee waardes is het mogelijk een inschatting te maken voor de stralingsbelasting voor elke patiënt, zie tabel 4. De opzet met de laagste stralingsbelasting en laagste hoeveelheid contrast heeft de hoogste veiligheid en scoort het beste in deze categorie.

Tabel 4: Stralingsbelasting per mogelijke opzet cardiostraat.

Cardiostraat	Stralingsbelasting
$[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan	2.4 mSv
CTA-coronairen	2.0 mSv
$[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en CTA-coronairen	4.4 mSv
$[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met op indicatie CTA-coronairen	2.4 mSv tot 4.4 mSv
CTA-coronairen met op indicatie $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan	2.4 mSv tot 4.4 mSv

Volledig beeld De cardiostraat waarbij allebei de onderzoeken worden uitgevoerd geeft het meest volledige beeld. Zowel de functionaliteit van het weefsel als de anatomie wordt in beeld gebracht met respectievelijk een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en een CTA-coronairen. Een CTA-coronairen is een goede techniek om CAD uit te sluiten: eventueel aanwezige plaques kunnen afgebeeld worden. Ook *soft plaques* zijn op een CTA-coronairen zichtbaar. Een plaque geeft niet altijd een verminderde perfusie van het hart, omdat dit opgevangen kan worden door een ander vat of omdat de stenose niet significant is. Met de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan wordt zichtbaar welk gebied minder geperfundeed wordt en zo kan bepaald worden of een plaque ook daadwerkelijk de functionaliteit van het hart beïnvloedt. Met alleen een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan kan een verminderde perfusie van het myocard worden opgespoord. De precieze aanleiding voor de verminderde perfusie is door middel van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan niet altijd te achterhalen. Een CTA-coronairen kan hier meer duidelijkheid over geven. Wordt één van deze twee technieken gebruikt, dan is het mogelijk dat er informatie mist. Op indicatie kan dan de andere techniek ingezet worden.[62]

Kans op overdiagnostiek Het is van belang dat er met zo min mogelijk belasting voor de patiënt een goede diagnose kan worden gesteld. Vaak is het overbodig meerdere onderzoeken uit te voeren. De cardiostraten met alleen $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET of alleen CTA-coronairen scoren het beste in deze categorie. Doordat er altijd maar één onderzoek plaatsvindt is de kans op overdiagnostiek erg laag. De opties voor de cardiostraten waarbij tussentijds een beoordelingsmoment is ingepland hebben ook een lage kans op overdiagnostiek. Dit zijn de cardiostraten waar op indicatie een CTA-coronairen of een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan wordt ingepland. Bij de cardiostraat waar beide onderzoeken verplicht zijn, is de kans op overdiagnostiek het hoogst.

Wachttijd Een cardiostraat die in een zo kort mogelijk tijdsbestek kan plaats vinden is het meest optimaal. De patiënt hoeft minder lang te wachten en hierdoor zijn er minder voorzieningen benodigd voor de patiënt. Van wachttijd is vooral sprake indien de technieken gecombineerd worden ingezet in de cardiostraat. Indien iedere patiënt zowel een CTA-coronairen als een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan krijgt kan deze wachttijd geminimaliseerd worden door de planningen op elkaar aan te passen. Dit wordt een grotere uitdaging wanneer de patiënt slechts op indicatie een tweede beeldvormendonderzoek krijgt. De $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ kan pas gemaakt worden wanneer er bekend is welke patiënten door gaan voor aan $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET. Het duurt dan nog tenminste anderhalf uur voordat de eerste patiënt gescand kan worden.

Contact tussen specialisten Voor een goedlopende cardiostraat is er veel overleg tussen de verschillende betrokken specialisten noodzakelijk. Toch zit er per protocol veel variatie in de hoeveelheid contact dat benodigd is. Indien er gekozen wordt om de twee technieken apart aan te bieden is er slechts op één moment een MDO benodigd tussen twee specialisten. Wanneer zowel de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan als de CTA-coronairen standaard wordt aangeboden kan er ook op slechts één moment een MDO plaatsvinden, maar dan tussen drie specialisten. Wanneer er een tussenbeoordeling dient plaats te vinden zullen er ook meerdere MDOs plaats moeten vinden om de resultaten te bespreken.

Impact op de patiënt Het toedienen van medicatie en het prikken van infusen kan het patiëntencomfort verlagen. Voor een CTA-coronairen dient de hartslag omlaag te worden gebracht met β -blokkers. Dit geeft nauwelijks symptomen. Voor dit onderzoek moet een infuus worden geprikt. Verder krijgt de patiënt contrast toegediend, wat een warm gevoel kan geven. Het onderzoek duurt 10-15 minuten waarbij de patiënt in dezelfde houding moet blijven liggen. Bij een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan worden twee infusen geprikt en wordt er adenosine toegedient om een stress situatie te creëren. Adenosine kan een aantal symptomen geven. Verder moet de patiënt gedurende het hele onderzoek 30 minuten in dezelfde houding liggen. Een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan is invasiever voor de patiënt dan een CTA-coronairen. Wanneer beide onderzoeken standaard worden aangeboden geeft dit dus de meeste invasiviteit voor de patiënt.

Kosten Kosten spelen een belangrijke rol binnen een ziekenhuis. De kosten van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan zijn vele malen hoger dan de kosten van de CTA-coronairen, respectievelijk €1153.81 en €220.20.[2, 3] Dit maakt een cardiostraat waarbij CTA-coronairen veelvuldig wordt ingezet om CAD uit te sluiten aantrekkelijk. De cardiostraat met de laagste kosten scoort het beste bij dit criterium. De cardiostraat waarbij alleen gebruik wordt gemaakt van CTA-coronairen scoort het beste in deze categorie. De cardiostraat waarbij altijd allebei de onderzoeken worden uitgevoerd scoort het slechtst.

Capaciteit Het protocol met de hoogste capaciteit scoort het beste bij dit criterium. Met dit protocol kunnen de meeste patiënten in één week door de cardiostraat. Het is nog onduidelijk hoeveel patiënten er uiteindelijk in een week in aanmerking komen voor de cardiostraat. Naar verwachting kunnen alle mogelijke protocollen de huidige vraag aan. De totale benodigde tijd om een CTA-coronairen te maken is 20 minuten. De capaciteit van een PET-scanner voor het maken van één $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET scan is één patiënt per uur. Momenteel heeft de afdeling radiologie één geschikte scanner voor de cardiostraat en de afdeling NGMB twee geschikte PET scanners. In een uur kunnen er dus 3 patiënten een CTA-coronairen ondergaan en twee patiënten een PET. Daarmee heeft de CTA-coronairen de hoogste capaciteit.

Aantal betrokken afdelingen Hoe minder afdelingen er betrokken zijn bij de cardiostraat hoe prettiger dit is voor de patiënt. Daarnaast is dit logistiek gezien ook een voordeel. De CTA-coronairen wordt op de afdeling Radiologie gemaakt en de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan op de afdeling NGMB. Bij een gecombineerd protocol zal er dus nauw moeten worden samen gewerkt tussen de afdelingen NGMB, Radiologie en Cardiologie. Indien er wordt gekozen voor protocol waarbij slechts één van de twee beeldvormende onderzoeken wordt aangeboden, zijn er de minste afdelingen bij de cardiostraat betrokken. Indien er voor een protocol wordt gekozen waarbij de twee technieken worden gecombineerd zijn de afdelingen NGMB, Radiologie en Cardiologie allemaal betrokken.

Efficiëntie Naast bovenstaande punten is het voor het ziekenhuis en de verschillende afdelingen van belang dat de verschillende scanners zo efficiënt mogelijk gebruikt kunnen worden en er zo min mogelijk gaten in de planning vallen. Indien iedere patiënt een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET en een CTA-coronairen krijgt moeten de afdelingen Radiologie en NGMB samenwerken, maar is voor iedere afdeling van te voren bekend hoe de planning eruit ziet. De implementatie van het protocol waarbij de CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan is de grootste uitdaging. Een PET-scan is afhankelijk van productie en bestellingen van radioactieve tracers. Indien er gaten vallen in de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET planning is het lastig om deze plekken op te vullen met andere patiënten. Het opvullen van de CT-scanner met andere patiënten is een minder grote uitdaging.

5.5.3 Kwantificatie opties cardiostraat

Bovenstaande criteria zijn allen belangrijk bij het implementeren van een cardiostraat. Toch spelen ze niet allemaal een even belangrijke rol. Het verkrijgen van een volledig beeld en de kans op overdiagnostiek tellen zwaar mee. Zonder een volledig beeld van de situatie van de patiënt is een adequate beleid niet mogelijk. Wanneer er alleen gebruik wordt gemaakt van een CTA-coronairen of alleen van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan binnen de cardiostraat is er nog onvoldoende informatie over hoe de patiënt het beste geholpen kan worden. De twee protocollen waarbij dit geldt worden daarom niet verder meegenomen ook al scoren ze op de andere categorieën erg goed. De opzet waarbij patiënten standaard zowel een CTA-coronairen als een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan krijgen is niet geschikt voor de cardiostraat aangezien er een hele grote kans is op overdiagnostiek. Indien er sprake is van overdiagnostiek, zal de stralingsbelasting en patiëntvriendelijkheid onnodig verslechteren. Daarnaast lopen de kosten op.

De protocollen waarbij op indicatie een tweede beeldvormend onderzoek wordt gedaan blijven over als mogelijkheid voor een cardiostraat. Deze overgebleven protocollen worden getoetst op basis van de bovengenoemde criteria. Het protocol dat in een categorie het beste is scoort 1 punt, het protocol dat bij die categorie het slechtste is scoort 2 punten. Het protocol met de minste punten lijkt het meest geschikt voor de cardiostraat. De kwantificatie is weergegeven in tabel 5.

Tabel 5: Kwantificatie van de twee cardiostraten op basis van genoemde criteria. De cardiostraat die het beste scoort bij een criterium scoort 1 punt, de cardiostraat die op dat punt slechter scoort krijgt 2 punten.

Cardiostraat Criteria	$[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met op indicatie CTA-coronairen met op	CTA-coronairen indicatie $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan
Veiligheid	2	1
Volledig beeld	1	1
Kans op overdiagnostiek	1	1
Wachttijd	1	2
Contact tussen specialisten	1	1
Impact voor de patiënt	2	1
Kosten	2	1
Capaciteit	2	1
Aantal betrokken afdelingen	1	1
Efficiëntie	1	2
Totaalscore	15	14

5.5.4 Deelconclusie

Er zijn twee geschikte cardiostraten naar voren gekomen. De eerste cardiostraat bestaat uit het maken van een CTA-coronairen en vervolgens op indicatie de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. De tweede cardiostraat bestaat uit het maken van een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en op indicatie een CTA-coronairen. De eerste cardiostraat is goedkoper, terwijl de tweede cardiostraat in een korter tijdsbestek kan plaats vinden. Beide protocollen voor de cardiostraat kunnen geïmplementeerd worden in het UMCG.

6 Conclusie

Er zijn twee manieren waarop de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan en de CTA-coronairen ingezet kunnen worden in een cardiostraat. Hierbij kan de CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan worden ingezet of de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met op indicatie een CTA-coronairen. Bij beide protocollen dient er een goede samenwerking te zijn tussen de verschillende afdelingen. De CTA-coronairen wordt gemaakt met een Siemens SOMATOM Force. De $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan dient gebruik te maken van een snelscan protocol waarbij voor de reconstructie gebruik wordt gemaakt van de *background subtraction method*. Binnen één dag krijgt de patiënt alle onderzoeken benodigd voor de diagnose. Het advies voor het implementeren van een cardiostraat wat hieruit voort is gekomen is weergegeven in bijlage A.

7 Discussie

Er is een aantal belangrijke punten van invloed op de verkregen resultaten. Allereerst zou de huidige workflow van het UMCG beter in kaart gebracht kunnen worden om iets te kunnen zeggen over de diagnostische procedure rondom patiënten met een intermediair risico op CAD. De workflow is vooral gehaald uit protocollen en gesprekken met specialisten. Het bleek echter dat deze elkaar in enkele gevallen tegen spraken. Ook is de exacte tijdsplanning bij het maken van een CTA-coronairen en $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan nog onduidelijk, evenals welke specialisten en laboranten betrokken zijn. De logistiek rondom de productie van $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ is onvoldoende uitgewerkt, om er een volledig overzicht van te geven. Daarnaast is er met te weinig specialisten gesproken om in beeld te krijgen wat de wensen zijn van de verschillende afdelingen. Deze resultaten hadden verbeterd kunnen worden door eerst een periode in het UMCG met alle betrokken specialisten en laboranten mee te lopen.

Veel resultaten zijn verkregen uit gesprekken en interviews met specialisten uit het UMCG of andere ziekenhuizen. De verwerking van deze resultaten is volledig afhankelijk van eigen interpretatie. Daarnaast bevatten deze resultaten ook de opvattingen van de specialisten. Dit alles maakt deze informatie erg subjectief. Om na te gaan of de verkregen informatie goed is verwoord, is de uitwerking voorgelegd aan de specialist waarmee het gesprek heeft plaatsgevonden. Hierop is geen respons geweest. De gesprekken in andere ziekenhuizen met een cardiostraat hebben plaatsgevonden met specialisten met verschillende achtergronden. Ook is er gesproken met twee afdelingshoofden welke meer logistiek betrokken zijn. Hierdoor zijn de bekeken cardiostraten vanuit een verschillend perspectief belicht, waardoor het vergelijken van de cardiostraten wordt bemoeilijkt.

Er is geen consensus over de ideale cardiostraat, doordat iedere instelling zijn eigen eisen, budget en apparatuur heeft. In de literatuur zijn geen onderzoeken naar de inzet van een cardiostraat om CAD te diagnosticeren bij intermediaire risico patiënten bekend, waardoor het onderzoek niet kan worden vergeleken.

Voor deze cardiostraat is er alleen gekeken naar de implementatie van de CTA-coronairen en de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan. Echter is er veel variatie mogelijk met andere technieken. Zo kan een PET voor myocard perfusie ook met andere tracers worden uitgevoerd dan $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ of kan er perfusie onderzoek plaatsvinden middels MRI. Voor het ontwerp van een optimale cardiostraat is het van belang dat deze alternatieven onderzocht worden.

De opdracht was om een cardiostraat te ontwikkelen waarbij de patiënt centraal staat. Echter is de mening van de doelgroep niet opgenomen. Door te onderzoeken wat patiënten belangrijk vinden aan een cardiostraat kan deze beter op de wensen van de patiënt aansluiten.

Tijdens de gesprekken met specialisten is er naar voren gekomen om beelden van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan te combineren met de beelden van de CTA-coronairen, zodat er een betere diagnose kan worden gesteld. Het is van belang om te onderzoeken of het samenvoegen van de beelden een diagnostisch toegevoegde waarde heeft en op welke manier dit zou kunnen worden gerealiseerd.

De cardiostraat kan geoptimaliseerd worden indien er meerdere gegevens beschikbaar komen. Dit betreft data over het aantal intermediaire risico patiënten dat voor de cardiostraat in het UMCG in aanmerking komt en data over hoeveel patiënten na het eerste onderzoek in aanmerking komen voor een vervolg onderzoek.

De capaciteit kan worden verhoogd door meer laboranten op te leiden die op een juiste manier CTA-coronairen kunnen maken en beoordelen.

Daarnaast kan de capaciteit verhoogd worden indien het $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-protocol wordt verkort. De tijdswinst hierin is te behalen door de acquisitietijd te verkorten. Er dient te worden onderzocht of er voldoende informatie kan worden verkregen in een kortere acquisitietijd. Om een verkort protocol mogelijk te maken is er in de resultaten de *background subtraction method* beschreven. Deze methode is gebaseerd op het artikel van Rust et al. Echter is er niet meer literatuur bekend over deze methode.

De *background subtraction method* corrigeert alleen voor de restactiviteit van $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ tijdens een snel scan protocol.[57] Er zal moeten worden onderzocht of er meerdere factoren van invloed zijn, waarvoor moet worden gecorrigeerd. In het UMCG is het mogelijk om in 15 minuten een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan te reconstrueren. In het MCA duurt het reconstrueren minimaal een uur, waarin de *background subtraction method* wordt toegepast. Er zal moeten worden gekeken naar de veranderingen in reconstructietijd zodra er in het UMCG ook met de *background subtraction method* wordt gewerkt. Ook zal er moeten worden onderzocht welke software hiervoor moet worden gebruikt.

Voorafgaand aan het onderzoek is er een hypothese opgesteld waarin is getracht de uitkomst van het onderzoek te voorspellen. Hierin wordt aangegeven dat naar verwachting zowel een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan als een CTA-coronairen uitgevoerd dient te worden. Hierin wordt allereerst een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan gedaan bij de patiënten, waarna een CTA-coronairen volgt. De relevantie van het uitvoeren van beide beeldvormende technieken bij patiënten met een intermediaire risico is met dit onderzoek bewezen. Beide beeldvormende technieken zijn zeer valide voor het diagnosticeren van CAD en kunnen worden gebruikt om laag risico patiënten uit te sluiten van verdere beeldvormende onderzoeken en een behandeling. Er is niet significant aangetoond of de opzet waarin een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met op indicatie een CTA-coronairen of de opzet waarin een CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan meer geschikt is om te implementeren in het UMCG. Om tot een keuze te komen voor een cardiostraat opzet dient het UMCG tot een consensus te komen over wat er van een cardiostraat verwacht wordt.

Dankwoord

Deze multidisciplinaire opdracht over het implementeren van een cardiostraat is mede mogelijk gemaakt door de begeleiding van een aantal belangrijke en enthousiaste mensen, die we hier hierbij graag willen bedanken.

Allereerst willen we onze begeleiders bedanken. Onze medisch begeleider dr. Noordzij en onze technologisch begeleider dhr. van Zandwijk, MSc, bedanken we voor hun goede ondersteuning. Jullie betrokkenheid, kennis en ervaring heeft ons geholpen de opdracht tot een goed einde te brengen. Eline Huizing, onze procesbegeleider, heeft er met haar eindeloze geduld voor gezorgd dat we het beste in onszelf naar boven hebben gehaald. De gesprekken met jou waren fijn, nuttig en gezellig.

Daarnaast willen we de behulpzame medewerkers van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) bedanken. Wij danken Dr. R.A. Tio, dr. N.H.J. Prakken en prof. dr. R.H.J.A. Slart voor de informatie die zij ons hebben verschaft over de afdelingen Cardiologie, Radiologie en Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming (NGMB). Ook willen wij dr. G. Luurtsema bedanken voor de rondleiding bij de cyclotron en dhr. M. de Bruijn voor de duidelijke uitleg over de apparatuur van Siemens.

Als laatste willen we alle zorginstellingen die we hebben bezocht bedanken voor hun hartelijke ontvangst, de uitgebreide rondleiding en de mogelijkheid tot het stellen van vele vragen. De bezoeken aan de ziekenhuizen hebben ons vele inzichten gegeven voor ons onderzoek. In het bijzonder bedanken wij mevr. S. Janssen-Dikmans en haar collega's van het Medisch Centrum Alkmaar (MCA), dhr. J. van Dijk en prof. dr. P.L. Jager voor de uitleg over de cardiostraat van Isala, Zwolle, en mevr. B. Koenis en dr. R.L.G. Nijhuis van Ziekenhuisgroep Twente (ZGT) te Hengelo.

We hebben met veel plezier gewerkt aan deze opdracht. We zijn alle vier van mening dat het een zeer geslaagde en leerzame periode is geweest. We hebben alles uit ons zelf gehaald en beter gepresteerd dan dat we vooraf hadden verwacht.

Ester de Boer
Froukje Deelstra
Marleen van Helvoort
Claire Jeltjes

Referenties

- [1] M.J.J.C. Poos, I. van Dis, P.M. Engelfriet, and J.W. Deckers. Hoe vaak komen coronaire hartziekten voor en hoeveel mensen sterven eraan?, volksgezondheid toekomst verkenning, nationaal Kompas volksgezondheid, 2014.
- [2] dr. N.H.J. Prakken. Gesprek met radioloog Universitair Medisch Centrum Groningen over mogelijke invoering cardiostraat, 2015.
- [3] dr. W. Noordzij. Introductie gesprek mdo medisch begeleider, 2015.
- [4] F. J. Klocke, M. G. Baird, B. H. Lorell, T. M. Bateman, J. V. Messer, and et.al. Acc/aha/asnc guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (acc/aha/asnc committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging). *Circulation*, 108(11):1404–18, 2003.
- [5] M. Naya and M. F. Di Carli. Myocardial perfusion pet/CT to evaluate known and suspected coronary artery disease. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 54(2):145–56, 2010.
- [6] A. J. Einstein, K. W. Moser, R. C. Thompson, M. D. Cerqueira, and M. J. Henzlova. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation*, 116(11):1290–1305, 2007.
- [7] M. F. Di Carli and V. L. Murthy. Cardiac pet/CT for the evaluation of known or suspected coronary artery disease. *Radiographics*, 31(5):1239–54, 2011.
- [8] C. L. Schlett, A. Pursnani, R. P. Marcus, Q. A. Truong, and U. Hoffmann. The use of coronary ct angiography for the evaluation of chest pain. *Cardiology in Review*, 22(3):117–127, 2014.
- [9] Lung NIH: National Heart and Blood Institute. Coronary artery disease, 2014.
- [10] J.W. Deckers, P.M. Engelfriet, Y. Appelman, and I. van Dis. Wat zijn coronaire hartziekten en wat is het beloop?, 2014.
- [11] Felix van Laar. Angina pectoris. <https://www.hartstichting.nl/hartziekten/angina-pectoris>, 2014.
- [12] Universitair Medisch Centrum Groningen. Hart: angina pectoris, 2015.
- [13] Universitair Medisch Centrum Groningen. Hartkatheterisatie en dotteren (ballondilatatie).
- [14] J. Link. [13n]ammonia. 2012.
- [15] I. Valenta, A. Quercioli, and T. H. Schindler. Diagnostic value of pet-measured longitudinal flow gradient for the identification of coronary artery disease. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 7(4):387–396, 2014.
- [16] Dr. A Oosterom and Dr. T.F. Oostendorp. *Medische Fysica*. Reed Business, Amsterdam, 3 edition, 2008.
- [17] Afbeelding pet-scanner, <http://www.natuurkunde.nl/opdrachten/1580/pet-scan-vwo-2-2004-i>, 2004.
- [18] M. Wernick and J. Aarsvold. *Emission Tomography: The Fundamentals of SPECT*, book section The Making of an Emission Tomography Image, pages 11 – 17. 2004.
- [19] C. D. Ramos, Y. E. Erdi, M. Gonen, E. Riedel, H. W. D. Yeung, H. A. Macapinlac, R. Chisin, and S. M. Larson. Fdg-pet standardized uptake values in normal anatomical structures using iterative reconstruction segmented attenuation correction and filtered back-projection. *European Journal of Nuclear Medicine*, 28(2):155–164, 2001.
- [20] S. Amador Kane. *Introduction to physics in modern medicine*. Taylor and Francis Group, Boca Raton, second edition edition, 2009.

-
- [21] A. Sato, K. Terata, H. Miura, K. Toyama, F. R. Loberiza Jr, O. A. Hatoum, T. Saito, I. Sakuma, and D. D. Gutterman. Mechanism of vasodilation to adenosine in coronary arterioles from patients with heart disease. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 288(4 57-4):H1633–H1640, 2005.
- [22] M. Fiechter, J. R. Ghadri, C. Gebhard, T. A. Fuchs, A. P. Pazhenkottil, R. N. Nkoulou, B. A. Herzog, C. A. Wyss, O. Gaemperli, and P. A. Kaufmann. Diagnostic value of 13n-ammonia myocardial perfusion pet: Added value of myocardial flow reserve. *Journal of Nuclear Medicine*, 53(8):1230–1234, 2012.
- [23] I. Danad, P. G. Raijmakers, and P. Knaapen. Diagnosing coronary artery disease with hybrid pet/CT: It takes two to tango. *Journal of Nuclear Cardiology*, 20(5):874–890, 2013.
- [24] S. Kajander, E. Joutsiniemi, M. Saraste, M. Pietil, H. Ukkonen, A. Saraste, H. T. Sipil, M. Ters, M. Mki, J. Airaksinen, J. Hartiala, and J. Knuuti. Cardiac positron emission tomography/computed tomography imaging accurately detects anatomically and functionally significant coronary artery disease. *Circulation*, 122(6):603–613, 2010.
- [25] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. JR. Leidholdt, and J. M. Boone. *The essential of physics of medical imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2 edition, 2002.
- [26] Siemens. Siemens somatom force, <http://www.healthcare.siemens.com/computed-tomography/dual-source-ct/somatom-force/technical-specifications>, 2015.
- [27] F Jacobs. *Reconstructiemethoden voor positronemissietomografiebeelden*. Thesis, 1999.
- [28] M de Bruijn. Siemens nederland n.v., healthcare sector, 2015.
- [29] M. Dewey. *Coronary CT angiography*. Springer, Berlijn, 1 edition, 2009.
- [30] Z. Sun. Multislice ct angiography in cardiac imaging: Prospective ecg-gating or retrospective ecg-gating? *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, 6(1):e4.1–e4.7, 2010. Cited By :8.
- [31] M Budoff and J Shinbane. *CT Coronary Angiography*, book section 9, pages 123–132. Springer, London, first edition, 2006.
- [32] D. M. Thomas, S. Divakaran, T. C. Villines, K. Nasir, N. R. Shah, A. M. Slim, R. Blankstein, and M. K. Cheezum. Management of coronary artery calcium and coronary cta findings. *Current Cardiovascular Imaging Reports*, 8(6), 2015.
- [33] L. Yang, T. Zhou, R. Zhang, L. Xu, Z. Peng, J. Ding, S. Wang, M. Li, and G. Sun. Meta-analysis: diagnostic accuracy of coronary ct angiography with prospective ecg gating based on step-and-shoot, flash and volume modes for detection of coronary artery disease. *European Radiology*, 2014.
- [34] A. Sato, T. Nozato, H. Hikita, S. Miyazaki, Y. Takahashi, T. Kuwahara, A. Takahashi, M. Hiroe, and K. Aonuma. Incremental value of combining 64-slice computed tomography angiography with stress nuclear myocardial perfusion imaging to improve noninvasive detection of coronary artery disease. *Journal of Nuclear Cardiology*, 17(1):19–26, 2010.
- [35] P. Knaapen, W. J. Stuijzand, R. S. Driessen, I. Danad, and P. G. Raijmakers. Incremental value of hybrid pet/ct in patients with coronary artery disease. *Current Cardiovascular Imaging Reports*, 8(2):1–11, 2014.
- [36] M Budoff and J Shinbane. *An interventionalist’s Perspective: Diagnosis of Cardiovascular Disease by CT Imaging*, book section 11, pages 147–153. Springer, London, first edition, 2006.
- [37] A. S. Agatston, W. R. Janowitz, F. J. Hildner, N. R. Zusmer, M. Viamonte Jr, and R. Detrano. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 15(4):827–832, 1990.

-
- [38] W. Ahmed, M. A. de Graaf, A. Broersen, P. H. Kitslaar, E. Oost, J. Dijkstra, J. J. Bax, J. H. C. Reiber, and A. J. Scholte. Automatic detection and quantification of the agatston coronary artery calcium score on contrast computed tomography angiography. *International Journal of Cardiovascular Imaging*, 31(1):151–161, 2014.
 - [39] Douglas C. Giancoli. *Physics for Scientist & Engineers with Modern Physics*. Pearson Education, Inc., Upper Saddle River, 4th edition, 2009.
 - [40] Universitair Medisch Centrum Groningen. History nuclear medicine in groningen, <http://www.umcg.nl/en/corporate/departments/ngmb/research/history/paginas/default.aspx>, 2015.
 - [41] S. M. Qaim. Use of cyclotrons in medicine. *Radiation Physics and Chemistry*, 71(34):917–926, 2004.
 - [42] M. M. Wasfy, T. J. Brady, S. Abbara, K. Nasir, B. B. Ghoshhajra, Q. A. Truong, U. Hoffmann, M. F. Di Carli, and R. Blankstein. Comparison of the diamond-forrester method and duke clinical score to predict obstructive coronary artery disease by computed tomographic angiography. *American Journal of Cardiology*, 109(7):998–1004, 2012.
 - [43] D. P. Taggart, R. Boyle, M. A. De Belder, and K. A. A. Fox. The 2010 esc/eacts guidelines on myocardial revascularisation. *Heart*, 97(6):445–446, 2011.
 - [44] Universitair Medisch Centrum Groningen. Overzicht tarieven onderlinge dienstverlening Universitair Medisch Centrum Groningen per 1 januari 2015, 2015.
 - [45] dr. R.H.J.A. Slart. Gesprek met nucleair geneeskundige Universitair Medisch Centrum Groningen over mogelijke invoering cardiostraat, 2015.
 - [46] Dr. R. A. J. Nievelstein, Dr. C. Schaefer-Prokop, Drs. B. G. F. Heggelman, Prof. dr. R. Boellaard, Dr. P. J. Lugtenburg, and Dr. J. M. Zijlstra. Aanbevelingen: Standaardisatie van aanvraag, uitvoering en verslaglegging van CT beeldvorming in het kader van FDG-pet/ CT onderzoeken bij patiënten met een maligne lymfoom, 2012.
 - [47] G Luurtsema. radiochemicus, 2015.
 - [48] Robert Goetti Michael Fiechter Aju P. Pazhenkottil Rene N. Nkoulou Felix P. Kuhn Carsten Pietsch Patrick von Schulthess Oliver Gaemperli Christian Templin Philipp A. Kaufmann Jelena R. Ghadri, Silke M. Kest. Image quality and radiation dose comparison of prospectively triggered low-dose ccta: 128-slice dual-source high-pitch spiral versus 64-slice single-source sequential acquisition. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 28(5):pp. 1217–1225, 2012.
 - [49] dr. R.A. Tio. Gesprek met cardioloog Universitair Medisch Centrum Groningen over mogelijke invoering cardiostraat, 2015.
 - [50] S. Janssen-Dikmans. Medisch centrum alkmaar, 2015.
 - [51] J. van Dijk and P. L. Jager. Isala, Zwolle, 2015.
 - [52] B. Koenis and R. L. G. Nijhuis. Ziekenhuisgroep Twente, Almelo/Hengelo, 2015.
 - [53] Global Siemens Headquarters Healthcare. Biograph truepoint petCT system specifications. USA, 2007.
 - [54] Siemens. Siemens somatom definition flash, <http://www.healthcare.siemens.com/computed-tomography/dual-source-ct/somatom-definition-flash/technical-specifications>, 2015.
 - [55] Siemens. Siemens stellar detector, <http://www.healthcare.siemens.nl/computed-tomography/technologies-innovations/stellar-detector/features>, 2015.
 - [56] B. Jiang, J. Wang, X. Lv, and W. Cai. Dual-source CT versus single-source 64-section CT angiography for coronary artery disease: A meta-analysis. *Clinical Radiology*, 69(8):861–869, 2014.

-
- [57] T. C. Rust, E. V. R. DiBella, C. J. McGann, P. E. Christian, J. M. Hoffman, and D. J. Kadrmas. Rapid dual-injection single-scan ^{13}N -ammonia pet for quantification of rest and stress myocardial blood flows. *Physics in Medicine and Biology*, 51(20):5347–5362, 2006.
- [58] S. Lazarenko, R. Knol, E. Vleeming, P. Doodeman, V. Bruin, Xiao-Bo Pan, and F. Zant v.d. Residuele activiteit correctie t.b.v. efficiënt rust-stress ^{13}N pet protocol, 2014.
- [59] R. Knol. CCTA en ^{13}N pet-CT, 2013.
- [60] Medisch Centrum Alkmaar. ^{13}N (hart) low dose pet/CT 2 en 3 - nucleaire geneeskunde, 2015.
- [61] M. F. Di Carli, S. Dorbala, J. Meserve, G. El Fakhri, A. Sitek, and S. C. Moore. Clinical myocardial perfusion pet/CT, journal = J Nucl Med, volume = 48, number = 5, pages = 783-93, doi = 10.2967/jnumed.106.032789, year = 2007, type = Journal Article.
- [62] Q. A. Truong and H. Gewirtz. Cardiac pet-CT for monitoring medical and interventional therapy in patients with cad: pet alone versus hybrid pet-CT? *Current Cardiology Reports*, 16(3), 2014.

Appendix

Appendix A: Advies cardiostraat UMCG

Hieronder is een advies weergegeven voor de implementatie van een cardiostraat in het UMCG. Er is weergegeven hoe het verloop van de cardiostraat er uit zal zien en welke aannames en gegevens hierbij van belang zijn. Daarnaast zijn er een aantal randvoorwaarden opgesteld die belangrijk zijn voor de implementatie van de cardiostraat.

Verloop cardiostraat

De dag begint met de binnenkomst van de patiënten. De patiënten worden ontvangen en begeleid naar het eerste onderzoek. Hierna vindt er een MDO plaats tussen de betrokken artsen. Vervolgens vinden de consulten tussen de cardioloog en de patiënten plaats. De patiënten met een negatieve uitslag kunnen dan naar huis. Indien er een positieve uitslag volgt vindt er een tweede onderzoek plaats, waarna een tweede MDO wordt gepland. Aan het einde van de dag vindt er een tweede ronde met consulten plaats, waarbij ook het beleid wordt besproken. Daarna kan de rest van de patiënten ook huiswaarts keren.

Aannames en gegevens De cardiostraat is ontworpen op basis van de volgende aannames en gegevens.

- De cardiostraat is ontworpen voor een capaciteit van 16 patiënten per week;
- Er wordt aangenomen dat bij intermediair risico patiënten 50% na het eerste onderzoek een vervolg onderzoek zal krijgen;
- Per patiënt wordt tien minuten gerekend voor het maken van een CTA-coronairen. Hierbij is vijf minuten voorbereidingstijd in de wachtkamer en vijf minuten voorbereidingstijd op de behandelbank;
- De reconstructietijd per CTA-coronairen is 20 minuten en die van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan 15 minuten;
- De beoordelingstijd per CTA-coronairen is 10 minuten en die van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan 15 minuten;
- Het consult na het eerste MDO met de patiënt en de cardioloog duurt vijf minuten;
- Het afsluitend consult, waarin ook het behandelplan wordt uitgelegd, duurt 15 minuten;
- De CTA-coronairen zal worden uitgevoerd conform het huidige protocol binnen het UMCG, zie bijlage D
- Het protocol voor de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan wordt op een aantal punten gewijzigd. Niet veranderde handelingen zullen plaatsvinden conform het huidige protocol.
 - De acquisitietijden van de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan gaan van 25 en 27 minuten naar 15 en 12 minuten, door gebruik te maken van de *rapid dual injection method*;
 - Voor reconstructie wordt gebruik gemaakt van de subtrahciemethode;
 - Als gevolg van de wijzigingen moet er gebruik worden gemaakt van een ander tijdschema.

Randvoorwaarden

Voor het opstellen van de cardiostraat zijn er een aantal zaken van groot belang. Deze randvoorwaarden maken dat de cardiostraat een succes kan worden. Hieronder zijn de belangrijkste adviezen opgenomen.

Allereerst dient er een goede risicostratificatie plaats te vinden. Na een verwijzing door de huisarts komt de patiënt bij de cardioloog. De cardioloog deelt de patiënten in risicogroepen in. Indien de patiënt een intermediair risico op CAD heeft wordt hij ingepland voor de cardiostraat. Opties voor een risicostratificatiemethode zijn de *Duke Clinical score* en de *Diamond and Forrester criteria*. Mogelijk kan de huisarts in dit proces een rol spelen door vooraf aan het bezoek aan de cardioloog al een vragenformulier mee te geven.

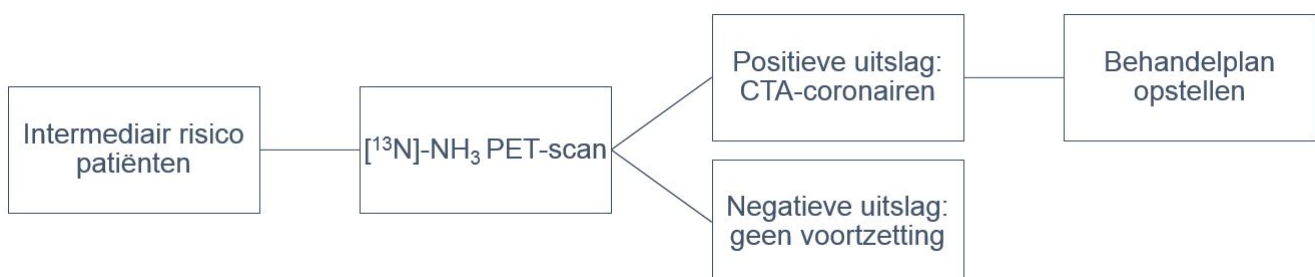
Daarnaast is het voor de cardiostraat vereist dat patiënten de hele dag aanwezig kunnen zijn, omdat ze één à twee onderzoeken zullen ondergaan en dezelfde dag de resultaten hiervan zullen horen. Op deze dag zullen er een aantal momenten zijn waarop ze moeten wachten. Om de patiëntvriendelijkheid te verhogen is het advies een ruimte beschikbaar te stellen waar ze kunnen wachten. Deze ruimte kan ook worden gebruikt om patiënten voor te bereiden voor beide scans en voor het houden van de consulten tussen de cardioloog en de patiënt.

Er is een cardiostraat-verpleegkundige benodigd die de patiënten begeleidt gedurende de dag. Deze ontvangt de patiënten, geeft informatie over de dag, begeleidt de patiënt naar de verschillende onderzoeken toe, regelt wat te drinken en te eten en zorgt voor de administratieve afwikkeling. Indien er zich in de wachtkamer een extra ruimte bevindt, kan de cardiostraat-verpleegkundige verblijven in de buurt van de patiënten tijdens zijn of haar werkzaamheden. In deze ruimte kunnen ook de consulten plaatsvinden.

Als laatste dient er een nauwe samenwerking te zijn tussen alle betrokken afdelingen. Hieronder vallen de afdelingen Radiologie, Cardiologie en NGMB. De betrokken specialisten dienen zich flexibel op te stellen. Het is hierbij ook van belang om rekening te houden met de mogelijkheden van de cyclotron en het GMP-lab. De onderlinge communicatie zal goed op elkaar moeten worden afgestemd, omdat patiënten op één dag moeten worden gediagnosticeerd en hierbij nog niet zeker is of patiënten het tweede onderzoek zullen ondergaan. Hiervoor zullen er geschikte tijdstippen voor de MDO's moeten worden vastgesteld.

Cardiostraat $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met op indicatie CTA-coronairen

Een mogelijke opzet voor een cardiostraat is weergegeven in figuur 20 en bestaat uit een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan met op indicatie een CTA-coronairen. Met deze opzet kunnen vier patiënten per dag gescand worden. De cardiostraat is vier dagen per week operatief, dinsdag tot en met vrijdag. Maandag kan er geen cardiostraat plaatsvinden vanwege de standaard onderhoudsprocedure van de cyclotron. Het protocol voor deze cardiostraat is weergegeven in bijlage B.

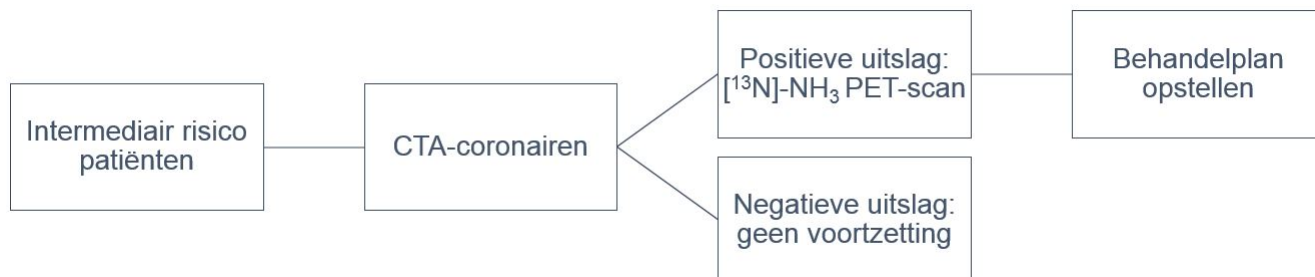


Figuur 20: Cardiostraat met $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET en op indicatie CTA-coronairen

Cardiostraat CTA-coronairen met op indicatie $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan

Een andere mogelijkheid voor het diagnosticeren van CAD is een CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan, zie figuur 21. Deze cardiostraat zal plaatsvinden op de woensdag en donderdag. Met deze opzet kunnen acht patiënten per dag voor de cardiostraat worden ingepland. Het protocol voor deze cardiostraat is weergegeven in bijlage C.

Figuur 21: Cardiostraat met CTA-coronairen op indicatie $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET



Appendix B: Protocol cardiostraat [¹³N]-NH₃ PET-scan met op indicatie CTA-coronairen

Doel

Diagnosticeren van CAD bij patiënten met intermediair risico.

Indicaties

- Pijn op de borst;
- Intermediair risico op CAD.

Contra-indicaties [¹³N]-NH₃ PET-scan

- Claustrofobie;

in verband met adenosine

- Bewezen overgevoeligheid voor adenosine;
- Tweede- of derdegraads atrio-ventriculair block tenzij hiervoor een pacemaker is geplaatst;
- Ernstige hypotensie (systolische druk onder de 90 mmHg);
- Astma, ernstig *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) met hyperreactieve component;
- Ernstige bradycardie;
- Ernstige mitralisklepinsufficiëntie, aortastenose of dubbelzijdige carotisstenose.

Contra-indicaties CTA-coronairen

- Allergie voor jodiumhoudende contrastmiddelen;
- Zeer sterk onregelmatig hartritme;
- Extrasystolen;
- Gewicht van meer dan 200 kg;
- Zwangerschap en / of borstvoeding.

Vorbereiding patiënt voor [¹³N]-NH₃ PET-scan

De patiënten mogen op de dag vóór het onderzoek vanaf 8.00 uur s ochtends tot na het onderzoek géén koffie, thee, cola, chocoladeproducten of paracetamol met cafeïne gebruiken, ook geen cafeïnevrije koffie of kruidenthee.

Het is mogelijk dat de patiënt voorafgaand aan het onderzoek bepaalde medicatie inname tijdelijk moet stoppen. De arts beslist hierover.

Vorbereiding patiënt voor CTA-coronairen

24 uur voor de aanvang van het onderzoek mag de patiënt geen cafeïnehoudende producten gebruiken. Vier uur voor het onderzoek mag nog een eenvoudige broodmaaltijd genuttigd worden. Hierna mag alleen nog water gedronken worden.

De meeste medicatie mag nog ingenomen worden op de ochtend met water. Sildenafil mag 24 uur voor het onderzoek niet meer ingenomen worden.

Tijdsplanning

In tabel 6 is de tijdsplanning voor deze cardiostraat weergegeven.

Tabel 6: Tijdsplanning cardiostraat [^{13}N]- NH_3 PET-scan met op indicatie CTA-coronairen.

Tijdstip	Werkpad
08.00 uur	Patiënten melden zich aan de balie NGMB en gaan vervolgens door naar de gezamenlijke wachtkamer. De cardiostraat-verpleegkundige voorziet de patiënten van ECG-stickers en twee infusen. Daarnaast wordt er uitleg gegeven over de procedure.
08.40 uur	De cardiostraat-verpleegkundige begeleidt de eerste twee patiënten naar de PET kamer.
08.45 uur	Vorbereiding + [^{13}N]- NH_3 PET-scans patiënten.
10.45 uur	MDO tussen cardioloog en nucleair geneeskundige.
11.45 uur	Consulten cardioloog met patiënten.
12.10 uur	Patiënten met een positieve uitslag worden begeleid naar de CTA-coronairen. Patiënten met een negatieve uitslag kunnen naar huis.
12.20 uur	Vorbereiding + CTA-coronairen patiënten.
13.20 uur	MDO cardioloog en radioloog.
13.50 uur	Start consulten cardioloog en patiënten: uitslag en behandeling.
14.20 uur	Einde consulten cardioloog en patiënten: uitslag en behandeling.

Appendix C: Protocol cardiostraat CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan

Doel

Beeldvorming met CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan bij patiënten met een intermediair risico op CAD.

Indicaties

- Pijn op de borst;
- Intermediair risico op CAD.

Contra-indicaties CTA-coronairen

- Allergie voor jodiumhoudende contrastmiddelen;
- Zeer sterk onregelmatig hartritme;
- Extrasystolen;
- Gewicht van meer dan 200 kg;
- Zwangerschap en / of borstvoeding.

Contra-indicaties $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan

- Claustrofobie;

in verband met adenosine

- Bewezen overgevoeligheid voor adenosine;
- Tweede- of derdegraads atrio-ventriculair block tenzij hiervoor een pacemaker is geplaatst;
- Ernstige hypotensie (systolische druk onder de 90 mmHg);
- Astma, ernstig *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) met hyperreactieve component;
- Ernstige bradycardie;
- Ernstige mitralisklepinsufficiëntie, aortastenose of dubbelzijdige carotisstenose.

Vorbereiding patiënt voor CTA-coronairen

24 uur voor de aanvang van het onderzoek mag de patiënt geen cafeïnehoudende producten gebruiken. Vier uur voor het onderzoek mag nog een eenvoudige broodmaaltijd genuttigd worden. Hierna mag alleen nog water gedronken worden.

De meeste medicatie mag nog ingenomen worden op de ochtend met water. Sildenafil mag 24 uur voor het onderzoek niet meer ingenomen worden.

Vorbereiding patiënt voor $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan:

De patiënten mogen op de dag vóór het onderzoek vanaf 8.00 uur 's ochtends tot na het onderzoek géén koffie, thee, cola, chocoladeproducten of paracetamol met cafeïne gebruiken, ook geen cafeïnevrije koffie of kruidenthee.

Het is mogelijk dat de patiënt voorafgaand aan het onderzoek bepaalde medicatie inname tijdelijk moet stoppen. De arts beslist hierover.

Tijdsplanning

In tabel 7 is de tijdsplanning van deze cardiostraat weergegeven.

Tabel 7: Tijdsplanning cardiostraat CTA-coronairen met op indicatie een $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan.

Tijdstip	Werkpad
08.15 uur	Patiënten melden zich aan de balie radiologie en gaan vervolgens door naar de gezamenlijke wachtkamer. De cardiostraat-verpleegkundige voorziet de patiënten van ECG-stickers en een infuus. Daarnaast wordt er uitleg gegeven over de procedure.
08.45 uur	De cardiostraat-verpleegkundige begeleidt de eerste patiënt naar de CTA-coronairen.
08.50 uur	Vorbereiding + CTA-coronairen patiënten.
10.15 uur	MDO cardioloog en radioloog.
11.45 uur	Einde MDO cardioloog en radioloog.
12.00 uur	Start consulten cardioloog met patiënten.
12.30 uur	Patiënten met een positieve uitslag krijgen een tweede infuus en uitleg over de $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan.
12.40 uur	Einde consulten cardioloog met patiënten.
13.00 uur	De eerste twee patiënten melden zich bij de PET kamer onder begeleiding van de cardiostraat-verpleegkundige.
13.15 uur	Patiënten positioneren op de PET-tafel.
13.30 uur	Start $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan.
14.00 uur	Patiënt 1 en 2 worden door de cardiostraat-verpleegkundige terug gebracht naar de wachtkamer + De laatste twee patiënten melden zich bij de PET kamer onder begeleiding van de cardiostraat-verpleegkundige.
14.15 uur	Patiënten positioneren op de PET-tafel.
14.30 uur	Start $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ PET-scan.
14.45 uur	MDO cardioloog en nucleair geneeskundige.
15.00 uur	Patiënt 3 en 4 worden teruggebracht naar de gezamenlijke wachtkamer.
15.45 uur	Einde MDO cardioloog en nucleair geneeskundige.
16.00 uur	Start consulten cardioloog en patiënten.
17.00 uur	Einde consulten cardioloog en patiënten.

Appendix D: Protocol CTA-coronairen UMCG

Body 17: CT Cardio

UITVOERENDEN / VERANTWOORDELIJKEN

-	1 radioloog/arts-assistent, 2 MBB'ers.
---	--

DOEL

-	Maken van een CT-scan van het hart met behulp van een contrastmiddel.
---	---

INDICATIES

-	Vraagstelling: afbeelden coronairen (pathologie, anatomische varianten), anatomie b.v. bij aangeboren hartafwijkingen, bepalen hartfunctie, afbeelden bypasses.
---	---

CONTRA-INDICATIES

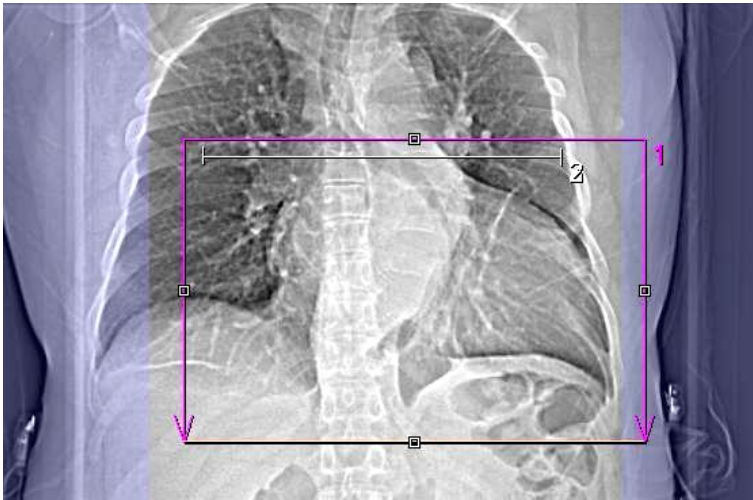
-	Contra-indicaties jodiumhoudende contrastmiddelen
-	Zeer sterk onregelmatig hartritme, extra systolen.
-	Gewicht meer dan 220 kg (Definition), 200 kg andere scanners.

VEILIGHEID

-	Vragen naar zwangerschap in de reproduceerbare leeftijd. Indien (mogelijk) zwanger, dan overleg radioloog.
---	--

WERKWIJZE

-	Vorbereiding	
	Administratie	Autorisatie: ja Verrichtingscode: 385143 Kamertijd: 20 min Vorbereiding: nuchter
		Patiënt voorlichting
		Vorbereiding in onderzoekskamer: Contrast: I.V.: ja, zie uitvoering Oraal: nee Rectaal: nee
	CT kamer	CT Dual Source (kamer 13) Materiaal: angicath, spuit, NaCl 0.9%, gewone gaasjes, koppelslang, desinfectans, pleister en stuwband. Nitro spray. Betablokkers: Selokeen I.V. Tensiemeter.
	Aanvraag-procedure	Acuut: direct op CT (CSO) Spoed (binnen 8 uur) Vorrang (binnen 10 dagen) Regulier (binnen 3 weken)
-	Onderzoek	
	Omschrijving	Patiënt wordt in rugligging, met het hoofd eerst, in de scanner geschoven. Na een overzichtsfoto (Topogram) wordt zo nodig een serie opnamen zonder contrast vervaardigd. Hierna volgt een scan van het hart met I.V. contrast. De opnamen duren elk ongeveer 10 seconden. Het hele onderzoek ongeveer 30

		minuten. Vooraf worden ECG-stickers rond het hart geplaatst.
	Uitvoering	Topogram: P.A, positie head-first/supine, armen boven het hoofd.  Niveau: van carina tot net onder het hart. De patiënt moet daarbij goed in het isocentrum worden gepositioneerd i.v.m. de beperkte bundel van de B-buis (FOV 260 mm). Dus binnen de blauwe kaders blijven. I.V. contrast: In principe Iomeron 400, schema 'Cardio'; 3 ml contrast met flow van 3 ml/sec, 65 ml contrast met flow 5 ml/sec, 80 ml mix contrast/NaCl met flow 4 ml/sec (mix bestaat uit 30% contrast en 70% NaCl). Bij het scannen van coronairen een pufje Nitroglycerine onder de tong toedienen (zie protocol). Bij een te hoge of onregelmatige hartslag I.V. Selokeen toedienen. Deze voorbehouden handeling moet door een arts worden uitgevoerd (radioloog of cardioloog). Altijd vooraf checken op contra-indicaties voor Nitroglycerine en Selokeen. Link naar protocol met contra-indicaties voor Nitroglycerine (link) en Selokeen (link). Triggerpunt voor Care Bolus in de Aorta Descendens. Techniek: Calciumscore (indien gewenst) Sequentieel Dual Source dus met 2 buizen, rotatietijd 0.33 sec. kV 120, CareDose met QR 75. Collimatie 6 x 3 mm. Phase-recon op 70%, boven 85 bpm 35%. Reconstructie: 3/1.5 mm., Kernel B35f HeartView medium. FOV / zoom: 250 mm.

		CTA Spiraal indicatie: coronairen, hartfunctie, bypass. Dual Source dus met 2 buizen, rotatietijd 0.33 sec. kV 120, met Care Dose (tube current regulation), QR 320. Pitch variabel, hartslag-afhankelijk. Collimatie 64 x 0.6 mm, double Z-sampling. ECG-pulsing 70%-70% , boven 85 bpm 35%-35% (voor 1 dec 2007 30%-80% en voor sept 2007 20%-70%). Default phase reconstruction 70% of 35 %. Reconkernel B25f medium smooth ASA. Reconstructie 1: 0.6 mm met index 0.4 mm (coronairen). Reconstructie 2 (optioneel): 2 mm met index 2 mm in 20 fasen om de 5% bij functiebepalingen. FOV / zoom: beeldvullend. CTA Sequentieel indicatie: coronairen (bij onregelmatige hartslag), Pappone, Aortawortel, Anatomie. Dual Source dus met 2 buizen, rotatietijd 0.33 sec. kV 120, met Care Dose (tube current regulation), QR 200. Collimatie 32 x 0.6 mm. Phase reconstruction standaard op 70%, boven 85 bpm op 35 %. Reconkernel B30f medium smooth. Reconstructie 0.6 mm met index 0.4 mm. FOV / zoom: beeldvullend CTA Adaptive Sequentieel indicatie: congenitale hartafwijkingen. Cardio-protocollen (CT1) kinderprotocol: UMCG_CorCTA_AdSeq_Kindercardio. De gedachte is dat bij kleine kinderen alleen Adaptive Sequentieel zinvol is vanwege de hoge heartrate. De collimatie is 64 x 0.6 mm zodat we de hoogst bereikbare resolutie krijgen (i.p.v. Pappone-protocol = 1.2 mm). Daarnaast is er een pulsing van 70-70 of 35-35 (boven 85 bpm) omdat het niet primair om de coronairen gaat, vaak om een overzicht van alle vaatstructuren. Scan staat vast op 80 kV met de Care kV op Semi. Triggeren in lucht met start op aanwijzing radioloog (voorkeur) of op eigen inzicht (op vraagstelling). Contrastschema kinderen. Stralenbelasting: CalciumScore $\pm$ 1.3 mSv. CTA spiraal rond 8.5 mSv (afhankelijk van de hartfrequentie). CTA sequentieel rond 3 mSv.
-	Post Processing	Door de laborant worden primaire reconstructies in de juiste stilstandfase gemaakt. Ook berekent de laborant een eventueel gemaakte kalkscore. Beoordeling coronairen en bepalen van de hartfunctie wordt door de radioloog (assistent) uitgevoerd.
-	Nazorg	Patiënt: drukverband op vena punctie plaats.

		Onderzoekskamer: geen

RAPPORTAGE EN VERSLAGLEGGING

-	Verslagvoorbeeld: Technische gegevens: reconstructies in % van het RR interval. Nitrospray gebruikt. Heart Rate. Kwaliteit van de scan: CaScore: Anatomie beschrijving, R/L dominant Hoofdstam: laesies, samenstelling, stenose sign/niet significant LAD: - idem CX: - idem RCA: - idem Nevenbevindingen Eventuele functie Conclusies:
---	---

Appendix E: Protocol CT calciumscore UMCG

Body 18: CT CalciumScore

UITVOERENDEN / VERANTWOORDELIJKEN

-	1 radioloog/arts-assistent, 2 MBB'ers.
---	--

DOEL

-	Maken van een CT-scan van het hart t.b.v. een kalkscore.
---	--

INDICATIES

-	Inventarisatie van de hoeveelheid kalk in de coronair arteriën t.b.v. risicostratificatie.
---	--

CONTRA-INDICATIES

-	Zeer sterk onregelmatig hartritme.
-	Gewicht meer dan 220 kg (Definition), 200 kg andere scanners.

VEILIGHEID

-	Vragen naar zwangerschap in de reproduceerbare leeftijd. Indien (mogelijk) zwanger, dan overleg radioloog.
---	--

WERKWIJZE

-	Voorbereiding		
	Administratie	Autorisatie: ja Verrichtingscode: 385141 Kamertijd: 15 min Voorbereiding: geen	
		Patiënt voorlichting	
			Voorbereiding in onderzoekskamer: Contrast: I.V: nee Oraal: nee Rectaal: nee
		Onderzoekskamer: CT Dual Source (kamer 13) Materiaal: geen.	
	Aanvraag-procedure	Acuut: direct op CT (CSO) Spoed (binnen 8 uur) Voorrang (binnen 10 dagen) Regulier (binnen 3 weken)	
-	Onderzoek		
	Omschrijving	Patiënt wordt in rugligging, met het hoofd eerst, in de scanner geschoven. Na een overzichtsfoto (Topogram) wordt een serie opnamen zonder contrast vervaardigd. De opnamen duren ongeveer 10 seconden, afhankelijk van de hartfrequentie. Het hele onderzoek duurt 15 minuten. Vooraf worden ECG-stickers rond het hart geplaatst.	
	Uitvoering	Topogram: P.A, positie head-first/supine, armen boven het hoofd.	

		 Niveau: van carina tot net onder het hart. Techniek: Sequentieel Dual Source dus met 2 buizen, rotatietijd 0.33 sec. kV 120, CareDose met QR 75 Collimatie 6 x 3 mm. Phase-recon op 70%, boven 85 bpm 35%. Reconstructie: 3 mm, Kernel B35f HeartView medium. FOV / zoom: 250 mm. Stralenbelasting: ± 1.3 mSv (afhankelijk van de hartfrequentie).
-	Post Processing	Calciumscore met evaluatieprogramma op de CT zelf (Navigator). Score noteren op digitale aanvraag.
-	Nazorg	Patiënt: geen. Onderzoekskamer: geen.

RAPPORTAGE EN VERSLAGLEGGING

-	Verslagvoorbeeld: vermelding calciumscore in Agatston, Equivalent Mass (mg CaHa) en Volume (mm ³), 95% CI.
---	---

Appendix F: Protocol [^{13}N]- NH_3 PET-scan UMCG

 Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming	Myocard NH3 (rust, stress) gating	Documentnr.: 03661 Soort Document: SOP (algemeen) Pagina 1 van 2
--	--	---

projectverantwoordelijke: klinisch
groep patiënten: cardiologie

----- VOORBEREIDING PATIENT -----

patiënt cafeïnevrij, enkele medicijnen op aanvraag arts moeten worden gestopt.

----- VOORBEREIDING ONDERZOEK -----

infuustype	dynamisch verlengd
infuusvoorkeursplaats	elleboog 20G (grootte 1,1x4,8 mm; 55 ml/min)
infuustype	standaard statisch + drie wegkraan op het uiteinde tbv Asena-pomp (toediening adenosine)
infuusvoorkeursplaats	contralaterale zijde
infuustype Adenosine	50ml spuit gevuld met adenosine + 150cm verlengslang aan te sluiten op de driewegkraan
bloedafname	nvt

----- PLANNING NH3 -----

De T0 tijden van de NH3 zijn standaard als volgt gepland:

1^{ste} T0 NH3 (rest): 9.30 uur

2^{de} T0 NH3 (stress): 10:00 uur

Vanwege de kans op uitloop doordat bijvoorbeeld patiënt later is of moeilijk te prikken is, zijn er de volgende afspraken met de analisten gemaakt:

- 25 minuten voor de **verwachte 1^{ste} T0** (dus niet de gepland T0) contact opnemen met de analisten op het GMP lab, op telefoonnummer 15958, om een T0 af te spreken.
- 20 minuten voor de **verwachte 2^{de} T0** (dus niet de gepland T0) contact opnemen met de analisten op het GMP lab, op telefoonnummer 15958, om een T0 af te spreken.
- Na de 2 NH3 injecties:
 - de analisten op de hoogte brengen dat beide NH3 injecties geslaagd zijn
 - de lege spuiten in de gele container op het lab opruimen
 - de lege houders naar de goederen sluis GMP lab brengen.

----- RADIOFARMACON -----

radiofarmacon	NH3
dosis volwassenen vanaf 18 jaar	400 MBq in 8,3 ml
dosis kinderen tot 18 jaar	volgens EANM door Nucleair Geneeskundige/AIO bepaald ^{1,2}
toediening	intraveneus; via infuus medrad: Pet NH3 dynamisch 0.5ml/sec tot 5ml – 0,4ml/sec tot 12ml – 8,0ml/sec tot 40ml Aanpassen 1^{ste} fase: 1,0ml/sec tot 10ml
inwerktijd	geen

----- ACQUISITIE -----

patiënt	goed uitplassen metalen voorwerpen verwijderen uit het scangebied armen langs het lichaam
aansluiten	3 afgeleide ECG tbv gating

 Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming	Myocard NH3 (rust, stress) gating	Documentnr.: 03661 Soort Document: SOP (algemeen) Pagina 2 van 2
--	--	---

protocol instelling	12 afgeleide ECG tbv registreren hartritme bloeddrukmeter aan zijde van adenosine infuus A_Cardiac_Ammonia_Rest_Stress_01_1 Topogram vanaf cricoid t/m de ribben CT attenuation instellen vanaf PET-scan PET-scan 1 bedpositie instellen op het hart
parameters	head first topogram craniocaudaal CT attenuation caudocraniaal PET-scan 1 bedpositie
AC CT	maximaal 140 kV, 30 quality reff. mAs document kV en mAs instelling ten behoeven van de attenuatie CT
topogram	scantijd +/- 5 sec
CT attenuation	scantijd +/- 5 sec
NH3 (1)	scantijd 25 min
adenosine	3 minuten voor injectie NH3 (2) starten looptijd 6 min
NH3 (2)	T0 30 minuten na eerste NH3 (1) injectie scantijd 27 min
Bij NH3 (1)	start camera gelijk met T0 start pomp 10 seconden voor T0
Bij NH3 (2)	start camera 120 seconden voor T0 start pomp 10 seconden voor T0

----- PROCESSING

document	ListMode files archiveren Processing myocard
----------	---

----- BIJZONDERHEDEN

adenosine	in 6 minuten injecteren naar gewicht
	document Adenosine tabel
indien in combinatie met FDG hart, zie ook document: mCT: Myocard FDG listmode + gating	