

Hartonderzoek m.b.v. radioactieve isotopen

Citation for published version (APA):

Dona, P., & Driel, van, W. (1990). *Hartonderzoek m.b.v. radioactieve isotopen*. Technische Universiteit Eindhoven.

Document status and date:

Gepubliceerd: 01/01/1990

Document Version:

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.tue.nl/taverne

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

openaccess@tue.nl

providing details and we will investigate your claim.

**Hartonderzoek m.b.v. radioactieve
isotopen**

**Een Medical Technologie Assessment
door:**

**Pleun Dona
Willem van Driel**

**Werktuigkundige Medische Technologie
oktober 1990**

INDEX

- Voorwoord	\$1
- Inleiding	\$2
- Technische Gedeelte	\$3
- Economische Aspecten	\$4
- Organisatorische Aspecten	\$5
- Milieu Aspecten	\$6
- Ethische Aspecten	\$7
- Stellingen	\$8
- Bibliografie	\$9
- Memo's	\$10
- Krantenartikelen	\$11
- Bijlagen	\$12

Het Medical Technologie Assessment-werkcollege houdt voor ons in om persoonlijk tot een brede beeldvorming te komen van een Medische Technologie (MT). MTA is een vorm van onderzoek waarbij aandacht wordt geschonken aan een aantal uiteenlopende invalshoeken:

- wetenschappelijke,
- medische,
- organisatorische,
- ethische,
- economische,
- betreffende het milieu.

Het door ons te onderzoeken MT is hartonderzoek m.b.v. radioactieve isotopen. Men dient zich hierbij wel te realiseren dat het onderwerp afgebakend is en wel zodat alleen het diagnostische gedeelte van het radioactieve isotopenonderzoek belicht wordt. Radiotherapie valt niet onder deze MTA-verkenning.

Deze MT verkenning vormt een onderdeel in het studiepakket van de vrije studierichting Werktuigkundige Medische Technologie (WMT).

De WMT-er wordt primair opgeleid tot onderzoeker met invalshoeken vanuit de natuurkunde, scheikunde, biologie en fundamentele werktuigbouwkunde. Hij vormt hiermee een schakel tussen de medische- en technische wetenschap waar zich voorheen een leegte bevond.

De nucleaire geneeskunde maakt gebruik van radioactieve isotopen van bepaalde elementen, de zogeheten radionucliden. De voor de nucleaire geneeskunde belangrijke radioactieve isotopen zijn die atomen die van aangeslagen toestand, dit is de toestand met meer energie dan de toestand met de laagste energie (grondtoestand), vervallen onder uitzending van hoog energetische straling. Deze straling kan gedetecteerd worden m.b.v. een gamma-, SPECT- of PET camera. Verslaglegging van deze detectiemethoden kunt u vinden in de andere MT verkenningen.

Een radionuclide die voor diagnostische doeleinden aan een patiënt wordt toegediend, moet aan twee criteria voldoen:

a. Een effectieve halveringstijd die ongeveer overeenkomt met de duur van de observatieperiode. Het fysisch verval en de biologische secretie van de radionuclide bepalen de effectieve halveringstijd.

b. De aard en energie van de straling. Alleen gamma-straling is gewenst. Alfa- en bèta-straling worden geabsorbeerd door het omringend weefsel en kunnen zodoende niet worden gedetecteerd. Tevens kunnen deze twee stralingssoorten het weefsel beschadigen.

Radioactieve isotopenonderzoek van het hart verschaft ons anatomische en functionele informatie.

Er zijn twee nucleaire onderzoeksgebieden in de cardiologie te onderscheiden:

1. De perfusiescintigrafie (of thallium-201-myocard-scintigrafie); deze methode onderzoekt de werking van de hartspier.
2. De bloedpool-scintigrafie (of de radionuclide angiografie); deze methode onderzoekt de pompwerking van het hart.

DEEL 1. "Myocard-perfusiescintigrafie (MPS)"

Na een injectie van thallium-201 (analogon van kalium in de natrium/kaliumpomp) worden met een gamma-camera opnames gemaakt van het hart in drie richtingen. Per opname zijn zes à acht minuten nodig om een statisch verantwoorde hoeveelheid radioactiviteit te verzamelen (de collimator detector-combinatie telt dan zo'n 300.000 counts per hartscintigram). Het radiofarmacon verspreidt zich in het lichaam en ong. 4% wordt opgenomen door gezond hartweefsel. Afhankelijk van de plaatselijke doorbloeding van het myocard en de metabole activiteit van het hartweefsel concentreert het radiofarmacon zich in het myocard. Meestal wordt thallium-scintigrafie verricht in combinatie met een fysieke inspanning, echter soms toont MPS ook in rust zijn waarde.

Direct na een myocard-infarct (minder dan zes uur) is bij 100% van de patiënten een aantal defecten in het scintigram waar te nemen. De gevoeligheid van defectenwaarnemingen neemt echter sterk af naarmate er meer tijd verstreken is na de pijnaanval. Op een eerste-harthulpafdeling van een ziekenhuis is thallium-scintigrafie erg nuttig om de diagnose vast te stellen omdat er sprake is van acute myocardinfarct.

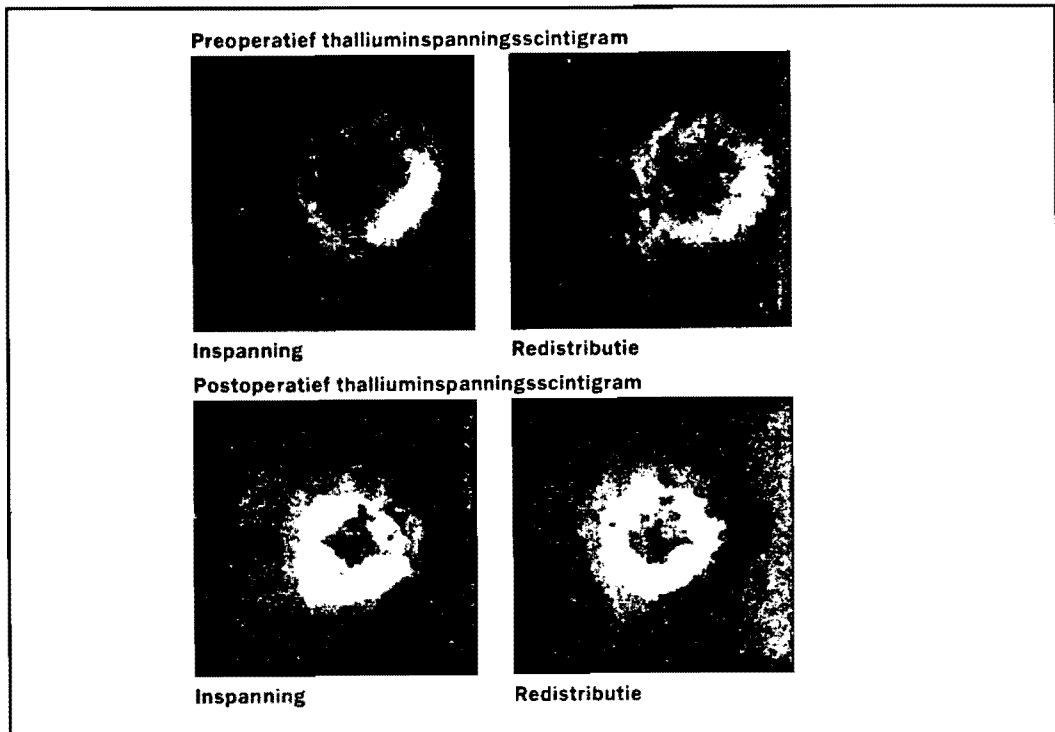
Bij de overige thallium-scintigrafie methoden wordt het onderzoek bij inspanning verricht.

Onder inspanning zal een zo groot mogelijk concentratie thallium-201 in het myocard verzamelen indien het radiofarmacon tijdens de maximale inspanning (d.m.v. fietsergometer of lopende band) onder continue controle van het electrocardiogram wordt ingespoten. De patiënt moet onder inspanning minimaal 90% van de voor zijn leeftijd voorspelde maximale hartfrequentie halen zonder afwijkingen van het electrocardiogram. Een afwijking zou een daling van het ST-segment kunnen zijn, wat inhoudt dat de impulsgeleidingscellen in de ventrikels niet snel genoeg of minder repolariseren.

Kan de inspanning niet op natuurlijke wijze een voldoende hoog hartfrequentie veroorzaken dan kan er een alternatieve inspanningsprocedure worden gehanteerd en wel de intraveneuze toediening van diprydamol; een krachtige vaatverwijder van de coronaur-arteriëren.

Defecten op de perfusiescintigrammen worden veroorzaakt door verminderde opname van thallium-201 in geïnfarceerde gebieden van het myocard. Om een onderscheid te maken tussen reversibele en niet-reversibele gebieden wordt na vier uur nog een serie opnames gemaakt en wel van het redistributie-scintigram.

Door kwantitatieve analyse van zowel het inspannings als redistributiemyocardperfusie-scintigram is het mogelijk te differentiëren tussen een infarct en tijdelijk verminderde doorbloeding.



DEEL 2. "Radionuclide angiografie"

De nucleaire onderzoeksmethode over de pompwerking van het hart heeft meerdere benamingen: radionuclide angiografie, 'blood-pool'-scintigrafie en dynamische hartscintificatie.

Binnen de radionuclide angiografie zijn twee vormen van onderzoek te onderscheiden:

a) De eerste passagemeting (first-pass methode); intraveneus wordt een bolusinjectie technetium -99m- pertechnetaat toegediend.

b) De equilibrium studies (radionuclide-angiografie, gated blood-pool-scintigrafie en 'multiple gated equilibrium'-methode); het bloed van de patiënt met technetium -99m-erythrocyten wordt continu in het hart geregistreerd.

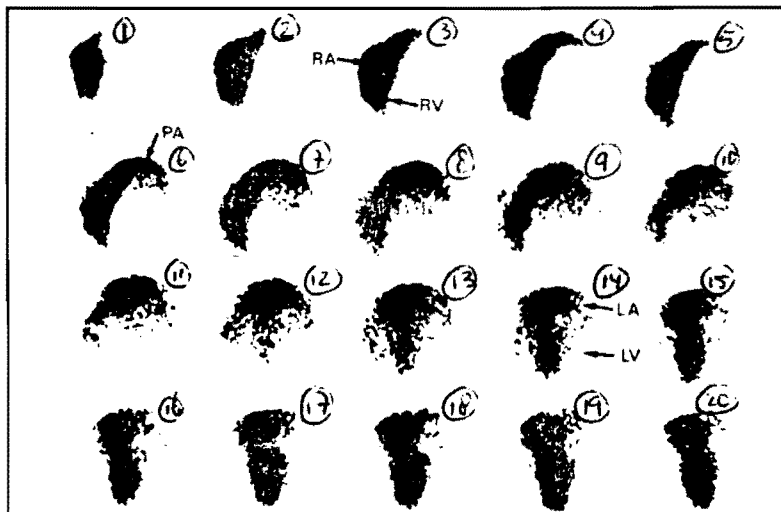
A)

De first-pass meting geschiedt als 15-20 mCu technetium -99m- pertechnetaat, als bolusinjectie, de eerste keer het hart passeert. Een bolusinjectie houdt in dat de piek van de input-curve niet langer dan drie seconden mag duren.

De meting wordt gedaan met een gamma-camera online met een datasysteem nadat een 'region of interest' is gekozen, hierbij is er de keuze tussen de linkerventrikel, het rechterventrikel

of beiden.

Bij een voldoende registratiesnelheid kan de gamma-camera de volumeveranderingen van de ventrikels in de tijd vastleggen. De pieken en de dalen in de registratie-curve komen overeen met het volume in het hart in de einddiastole (ED) resp. eindsystole (ES). Met behulp van deze registratie valt de rechter en linkerventrikel-ejectiefractie ($LVEF=(ED-ES)/ED$) te berekenen. De ejectiefractie wordt berekend onafhankelijk van de geometrie van de ventrikels; m.b.v. automatische contourdetectie worden het aantal counts binnen het ventrikelcontour geteld. $LVEF=(EDC-ESD)/EDC$, met C het aantal counts. Deze methode is ook bruikbaar om defecten aan hartkleppen kwantitatief te kunnen beoordelen, alsmede wordt deze methode gebruikt om septum-defecten (b.v. perforaties in septum tussen kamer en boezem), die niet voor operatie in aanmerking komen, te controleren.



Kwalitatieve informatie verkregen m.b.v. visuele analyse van een gezond hart bij eerste passagemeting van de diverse hartcompartimenten (1 beeld per seconde).

1) het radioisotoop verschijnt in de bovenste holle ader

- 2) rechter atrium
- 3) rechter atrium en rechterventrikel
- 5) rechterventrikel
- 6) longslagslader (PA)
- 11) longen
- 14) linkeratrium en linkerventrikel
- 20) linkerventrikel en aorta

B)

De equilibrium studies maken gebruik van gemerkte erythrocyten. Twintig minuten voordat 15-20 mCu technetium-99m wordt geïnjecteerd, dient men eerst intravenues tinpyrofosfaat toe om de hechting van het radioisotoop aan de erythrocyten te vergroten. Het is nu mogelijk om het hartminuutvolume continu te registreren, zowel in rust als bij inspanning alsmede de pompfunctie van het hart en de wandbewegingen van het linkerventrikel.

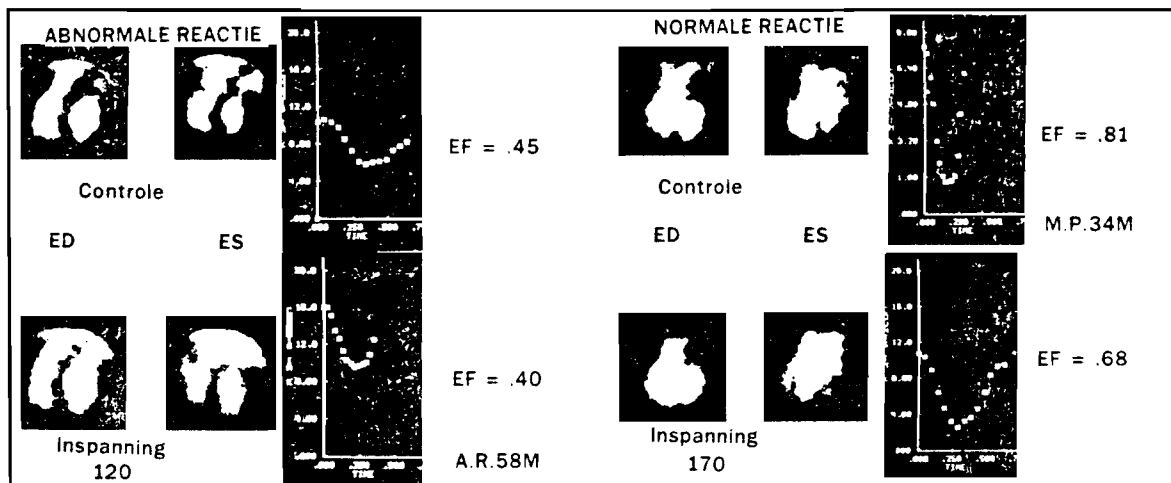
Elke hartslag wordt onderverdeeld in 16-28 tijdvakken (frames). Elk frame krijgt zijn eigen geheugenplaats in een data-bank. Bij iedere hartslag zal deze databank worden aangevuld. Per frame zijn er zo'n 300-500 registraties noodzakelijk om een statistisch verantwoord aantal counts vast te leggen.

De interpretatie van de equilibrium methoden kan zowel kwantitatief als kwalitatief worden beoordeeld; de combinatie van beiden geeft de grootste specificiteit. Dat wil zeggen dat weinig fout-goed bevindingen in geval van een gezond hart worden gevonden.

Er is veel onderzoek verricht ter nadere bepaling van een sensitiviteit en specificiteit van radionuclide-angiografie. Het is duidelijk dat de combinatie van ejectiefractie en wandbewegingsstoornissen een betere sensitiviteit en overeenkomstige specificiteit heeft vergeleken met het inspanningscardiogram. Als alleen de ejectiefractie wordt beschouwd dan hebben we een relatief lage specificiteit omdat er ook andere oorzaken kunnen zijn die de ejectiefractie verkleinen, zoals aortaklepgebreken. Het optreden van plaatselijke wandbewegingsstoornissen heeft daarentegen een hoge specificiteit doch een relatief lage sensitiviteit. Combinatie van ejectiefractie en wandbewegingsstoornissen geeft het beste resultaat.

Radionuclide-angiografie heeft een duidelijk prognostisch karakter.

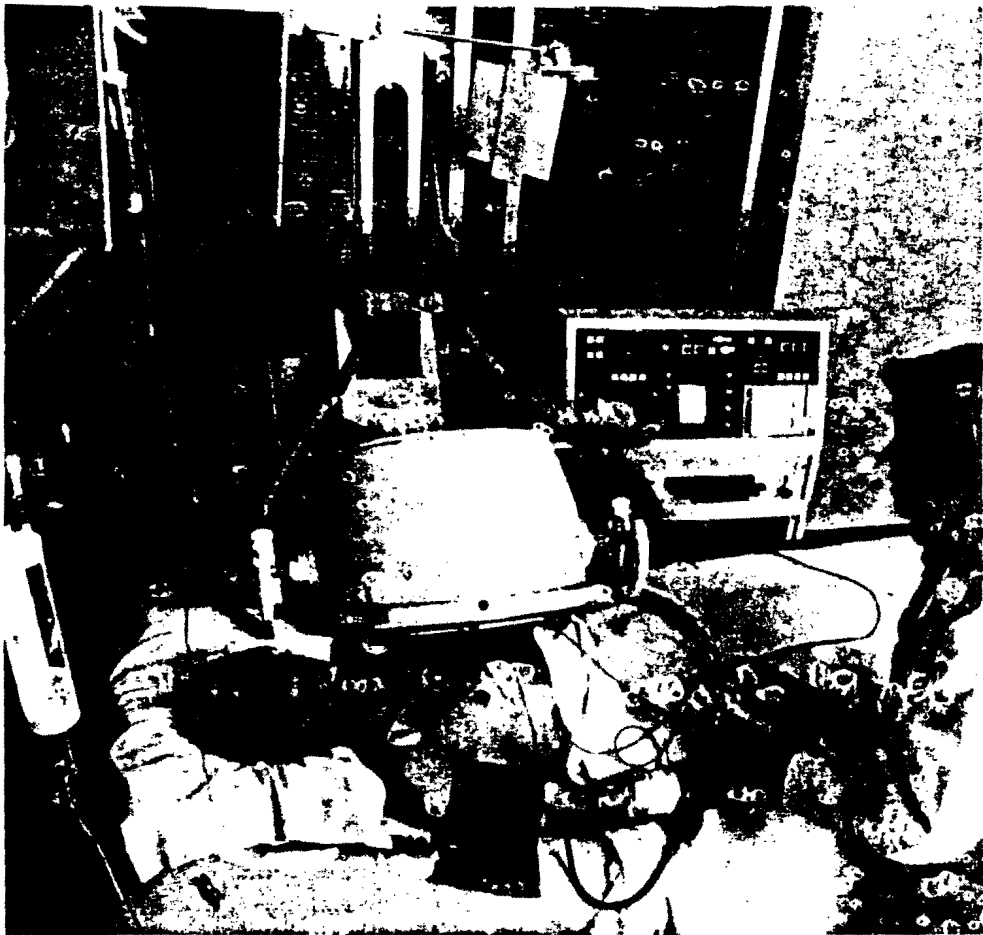
Daling van de ejectiefractie bij inspanning blijkt een voorbode te zijn van cardiale complicaties. Zo leidt dit feit tot betere risico-stratificatie bij ontslag uit een ziekenhuis.



De normale waarde voor de linkerventrikel-ejectiefractie bedraagt 0.62 ± 0.06 en deze dient met 0.05 of meer tijdens inspanning toe te nemen. De ondergrens van normaal van de linkerventrikel-ejectiefractie bedraagt 0.50. De normale waarde van de rechterventrikel-ejectiefractie bedraagt 0.52 ± 0.06 met een ondergrens van normaal van 0.40.

We kunnen nu concluderen dat zowel perfusiescintigrafie als radionuclide-angiografie niet alleen het inzicht in fundamentele aspecten van spier- en pompfunctie van het hart hebben maar ook een grote voorspellende waarde voor

het opsporen van coronair lijden.



Voor de economische aspecten verwijzen wij naar het in dit verslag opgenomen Tweede nota inzake een landelijk tariefsysteem voor isotopen laboratoria. Het tot stand komen van deze nota stond onder leiding van dhr. Drs.J.Schepers, afdeling Economische zaken van het nationaal ziekenhuisraad, Oudenlaan 4 te Utrecht.

Deze nota werd gepubliceerd in 1980 en is in essentie ook in 1990 nog van toepassing. Alleen de voor ons belangrijke aspecten, in-vivo hartonderzoek, zijn uit deze nota overgenomen.

Ook is als bijlage een historisch overzicht van het radioisotopen onderzoek, wat betreft de kosten, in dit verslag opgenomen, en wel: Cost Containment and Utilization of Nuclear Medicine Services: The Maryland Experience door Jose Martinez (1986).

Elk radioisotopen hartonderzoek kan op de poliklinische afdeling worden afgewerkt. De duur van het onderzoek varieert van 2 tot 5 uur voor resp. het hartfunctie-onderzoek en het myocardperfusie-scintigrafie onderzoek. De patiënt dient nuchter te zijn of hoogstens een licht ontbijt te hebben gehad en verder wordt ervan uitgegaan dat er geen sprake is van zwangerschap.

Gezien de korte vervaltijd van een radiofarmacon moet het elke dag aangemaakt en vervoerd worden. Aanmaak en transport vinden 's morgens vroeg plaats.

De aanvoerbedrijven hebben onderling afspraken gemaakt dat bij onverhoopt uitvallen van een bedrijf, de anderen hun productie opvoeren zodat de aanvoer van radiofarmacon naar het ziekenhuis constant blijft. Bijvoorbeeld Cygne (Eindhoven) en Dupont (Düsseldorf) hebben zo'n afspraak.

Het energieverbruik bij productie van een radioisotoop is schrikbarend hoog. Dit is milieubelastend. De productie houdt ook een zeker risico in wat betreft radioactiviteit maar het risico is niet verontrustend.

Het werken met radioactieve stoffen is van overheidswege aan voorschriften gebonden. Alle klinische handelingen moeten op de nucleaire afdeling worden uitgevoerd, dus zowel toediening van het radiofarmacon als het onderzoek zelf vindt daar plaats.

Aangezien er bij het nucleair hartonderzoek met een lage dosis wordt gewerkt, is er geen gevaar voor het metabolisme van de patiënt. Bij myocardperfusie-scintigrafie is deze dosis 2 mCu en bij hartfunctie onderzoek, first-pass methode en 'blood-pool' scintigrafie, 15 mCu. Vergeleken bij de gebruikte dosis van röntgenonderzoek is er geen reden voor ongerustheid bij de patiënt. Deze dosis is ongeveer 10 keer groter.

Nucleair onderzoek vereist voor een ziekenhuis de aanschaf van dure detectieapparatuur. Er is een sterke ontwikkeling op het gebied van dit soort apparatuur wat inhoudt dat een ziekenhuis snel verouderd apparatuur in huis heeft. Het Catharina ziekenhuis heeft bijvoorbeeld een aantal verouderde gamma-camera's (incl. randapparatuur) in de kelder staan.

Deze kunnen in de Derde Wereld landen, of zelfs dichterbij huis, nog zinvol gebruikt worden. De extra kosten die deze uitlevering met zich meebrengt, wegen naar onze mening niet op tegen de verbetering van de kwaliteit van het leven (welvaart) in die landen.

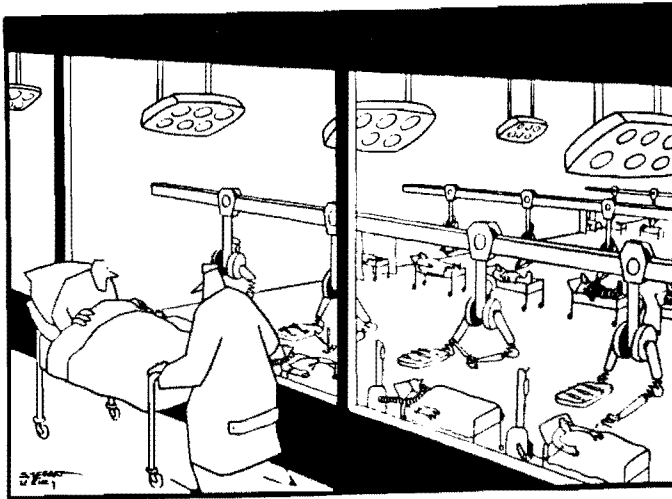
Het ziekenhuis kan met de mode meegaan en investeren in een uitbreiding van de medisch-technische mogelijkheden maar het lijkt ons zinvoller om te investeren in tijd en personeel om te luisteren naar dat wat het leven van een patiënt zinvol maakt.

Het ziekenhuis moet naar onze mening de onbalans tussen lichamelijke en geestelijke gezondheid verkleinen door meer te investeren in geestelijk welzijn van de patiënt.

1)

**De alternatieven:
de weg van de meeste weer-
stand**

De reguliere medische wetenschap zit vast in het zadel. Haar oordelen over wat ziekte is en wat gezondheid moet zijn, worden aanvaard. Haar idee over hoe genezing bewerkstelligd moet worden, wordt geaccepteerd. Diezelfde medische wetenschap met haar techniek kan de belofte, die zij in haar leek te hebben, niet inlossen. Het eeuwig leven hebben we nog niet bereikt, eerder het tegendeel. De stroom van onbegrijpelijke en vage klachten, die bij de gezondheidszorg terecht komt, wordt steeds groter. En die gezondheidszorg kan die problemen met haar technisch werkmodel niet aan.



2)

Een goede MTA-verkenning vereist een goede samenwerking binnen de groep, een rolverdeling komt de verkenning niet ten goede.

3)

Iedere nederlandse burger zou zich om de twintig jaar moeten laten onderwerpen aan een voorspellend hartonderzoek.

4)

Medische experimenten op levend materiaal zijn alleen redelijk, wanneer verwacht kan worden dat ze nieuwe en waardevolle inzichten kunnen geven, die niet op een andere manier zijn te verkrijgen.

5)

Elke universitaire studie zou de ethiek moeten bevatten.

- * Radionukliden in de diagvostiek door C.Vandencastele in Natuur en Techniek, 54, 2 (1986)
- * Nucleaire cardiologie; Deel 1: Thallium perfusiescintigrafie
Deel 2: Radionuklide-angiografie
door Dr.E.E. van der Wall in Hart & Vaten, december 1989
- * Instrumentation and data processing in cardiovascular nuclear medicine: Evaluation of ventricular function door Bacharach, Green en Borer.
Cardiovascular Nuclear Medicine: An overview door Pierson e.a.
in Seminars in Nuclear Medicine, vol. 9, no.4 (oktober),1979
- * Medifo Beeldende Technieken, Nucleaire Geneeskunde door Dr.G. de Haas in jaargang 3, nummer 2, juli 1987
- * Fysiologie van de mens door Bernards en Bouman in de vijfde herziene druk.
- * Overzicht Patiëntenonderzoek m.b.v. radioisotopen, Informatie voor de kliniek, Catharina ziekenhuis, Dr.J.L.C. van Geel.
- * Tweede nota inzake een landelijk tariefsysteem voor isotopen laboratoria, o.l.v. Drs.J.Schepers,1980
- * Cost Containment and the Utilization of Nuclear Medicine Services: The Maryland Experience, door J.Martinez,1986

De gesprekken met de heren Brouwers, Witsenboer en Wijnhoven, Vos, van Geel en Janssen zijn in dit verslag als memo opgenomen.

MTA 90.2.1/a
Pleun, Willem
26 maart 1990

TUE-WMT-Werkkollege

Hartonderzoekmethoden m.b.v. radioactieve isotopen

Memo n.a.v. overleg met Dhr. A. Brouwers d.d. 26 maart 1990

- 1) Doel van dit gesprek was het vergaren van praktische tips om de MTA-verkenning op gang te helpen.
- 2) De heer A. Brouwers adviseerde ons om het onderzoek af te bakenen.
- 3) Bezoekmogelijkheden voor ons onderzoek zijn b.v. het Cygne B.V. , producent van radionucliden, en een klinisch fysicus van een ziekenhuis.
- 4) Nadruk moest vooral op de diagnostiek worden gelegd.
- 5) We bedanken de heer A. Brouwers voor dit voortgangsgesprek.

Pleun Dona
Willem van Driel

MTA 90.2. 2/a
Willem van Driel
Pleun Dona
28 maart 1990

Hartonderzoekmethoden m.b.v. radioactieve isotopen

Memo n.a.v. komend overleg met Ir. A.J. Witsenboer en
Ir. G.P.J. Wijnhoven

1. Ter voorbereiding van het gesprek met de heren Ir. A.J. Witsenboer en Ir. G.P.J. Wijnhoven, in dienst bij Cygne B.V., hadden we de volgende vragen; die we de beide heren stellen kunnen:

2. Technische vragen

- Hoe worden isotopen gemaakt, geselecteerd en opgeslagen ?
- Welk isotoop wordt gebruikt voor hartonderzoek ?
- Aan welk eiwit wordt het isotoop gelabelled ?
- Hoe wordt de straling gedetecteerd ?

3. Medische vragen

- Hoe wordt het isotoop in het hart gebracht ?
- Wat is je doel c.q. wat wil je zien ?
- Aan wie worden medische isotopen geleverd ?
- Is het restprodukt onschuldig voor mens en milieu ?

4. Ethische vragen

- Is er risico voor de mens, zo ja: hoe groot is de risico ?
- Hoe groot is het mankement aan het hart, voordat je isotopen onderzoek verricht ?

5. Economische vragen

- Wat zijn de kosten van het isotoop, van energieverbruik en van transport ?
- Wat moet de patiënt betalen bij een radionucliden-onderzoek ?

7. Deze vragen vormen de basis voor onze MTA-verkenning en we hopen dat ze ons een breed inzicht in ons onderwerp verschaffen.

Pleun Dona
Willem van Driel

MTA 90.2 3/a
Willem, Pleun
24 april 1990

TUE-WMT-werkcollege MTA 1990

Hartonderzoekmethoden m.b.v. radioactieve isotopen
Memo n.a.v. overleg met Cygne BV maandag 9-4-1990

1. Doel van dit gesprek was het vergaren van informatie over de isotopen die gebruikt worden bij hartonderzoek.
2. De heren Witsenboer en Wijnhoven zijn in dienst bij het bedrijf Cygne BV dat is opgericht in 1985. Het bedrijf produceert isotopen voor medisch gebruik en levert deze aan verscheidene ziekenhuizen en instellingen in Nederland, Duitsland, Denemarken en Italië. Tevens levert Cygne producten van het Amerikaanse bedrijf Dupont.
3. Er zijn vele isotopen die gebruikt worden bij hartonderzoek. Een van de meest toegepaste is het thallium 201. Thallium 201 wordt gebruikt in het onderzoek naar de doorbloeding van het hart bij inspanning. Thallium 201 wordt veel gebruikt omdat het zich identiek gedraagt als kalium in de Na/K-pomp in de celwand van hartcellen. Het thallium wordt ongelabeld in de bloedbaan gespoten. Gebieden van het hart die bij inspanning niet doorbloed worden, en bij rust wel, worden ook gedetecteerd. Het Tl 201 vervalt met een halve waarde tijd van drie en een halve dag tot lood. Dit geeft geen gevaar voor vergiftiging omdat er met een maximale dosis van 20 mCu gewerkt wordt. Detectie vindt plaats d.m.v. een gamma-camera, SPECT of PET-apparatuur. De nadelen van het Tl 201 zijn de lage gamma-energie van 30 keV en een halfwaarde tijd van drie en een halve dag.
4. Om de nadelen van Tl 201 te overbruggen zijn er aantal andere isotopen op de markt gebracht. Een daarvan is het Technetium-99m; een isotoop in aangeslagen toestand. Het wordt gemaakt in een zogeheten molybdeen-technetium-generator. Te 99m heeft een gamma-energie van 140 keV en een halfwaarde tijd van 6 uur. Het heeft echter als nadeel dat het veel duurder is dan Tl 201 wat maar 40 gulden per mCu kost.
5. Een ander isotoop dat gebruikt wordt bij hartonderzoek is I 123. Dit wordt gelabeld aan vetzuren. Het vindt zijn toepassing in het feit dat het hart bij inspanning 60 à 70% van zijn energie uit vetzuren haalt.
6. De zuiverheid van de gemaakte isotopen moet wettelijk minimaal 95% zijn. Cygne BV bewerkstelligt dit door gedurende het hele proces controles uit te voeren en waar nodig regelend op te treden.

7. Kosten van een isotoop is per onderzoek ongeveer 100 tot 500 gulden per patiënt.
8. De medische vragen konden de beide heren niet beantwoorden. Hiervoor stuurden ze ons door naar de heer J. van Geel.
9. De beide heren Ir.A.J. Witsenboer en Ir.G.P.J. Wijnhoven hadden geen duidelijke mening over ethische aspecten van radioisotopen gebruik/productie. Zij zijn er stellig van overtuigd dat zelfs een grove fout geen fatale gevolgen kan hebben.
10. Dit memo wordt ter correctie en aanvulling toegezonden aan de heren Witsenboer en Wijnhoven.

Willem van Driel
Pleun Dona

MTA 90.2. 4/a
Willem, Pleun
15 mei 1990

TUE-WMT-werkkollege MTA 1990

**Hartonderzoekmethoden m.b.v. radioactieve isotopen
memo n.a.v. het gesprek met de heer Dr.Ir.P.H. Vos 8 mei 1990**

1. De heer Dr.Ir.P.H. Vos is in dienst bij het Dr.Bernard Verbeeten Instituut te Tilburg.
2. Tijdens onze excursie aan dit instituut hebben wij de heer Vos om schriftelijke informatie gevraagd. Hij stuurde ons drie artikelen, waarvan het samenvattend gedeelte in dit verslag bijgesloten is.
3. Wij bedanken de heer Vos voor zijn medewerking middels het toesturen van een brief, ook in dit verslag bijgesloten.

Willem van Driel
Pleun Dona

Thallium Redistribution: Mechanisms and Clinical Utility

Gerald M. Pohost, Nathaniel M. Alpert, Joanne S. Ingwall, and H. William Strauss

Thallium-201 is widely used as a myocardial imaging agent in conjunction with other clinical studies for the detection of coronary artery disease. Despite its clinical utility, its kinetic behavior in biological tissue is not fully understood. It is known that the initial distribution of thallium is closely related to regional blood flow. In addition, studies performed *in vivo*, in a heart organ culture model independent of flow, indicate that accumulation of ^{201}Tl by myocardium is practically unaffected by ischemic-like insults until cell death occurs. Accordingly, defects on initial ^{201}Tl images may be related to reduced blood flow and/or myocardial infarct or scar. When thallium images are performed serially over time, defects related to ischemic and/or underperfused myocardium will usually resolve whereas those related to myocardial infarction or scar persist. This appearance of filling-in of ischemic defects has been called "redistribution." This term may be somewhat misleading since the apparent filling-in of such defects is not only related to accumulation of ^{201}Tl in the ischemic defects but also to release and washout of thallium from the normally perfused zones. This serial change in ^{201}Tl myocardial distribution over time is best understood by considering the following points: 1)

^{201}Tl extraction by *viable* myocardium is efficient and nearly equivalent in ischemic or nonischemic myocardium. 2) ^{201}Tl concentration in viable myocardium depends upon the blood level of thallium to which it is exposed and to the concentration gradient which the viable cells can maintain. 3) Blood activity rapidly falls after the initial pass, as thallium is distributed to the multiple organ beds and later blood activity clears slowly as determined by excretion. 4) Since delivery of ^{201}Tl to ischemic or underperfused myocardium is limited due to reduced blood flow, this tissue will require a longer time to reach its peak level than will the nonischemic tissue. 5) The thallium level in ischemic myocardium at its peak will be equivalent to that of the nonischemic myocardium at the same time and will subsequently remain equivalent to nonischemic myocardial activity and parallel to blood activity. These observations suggest that ^{201}Tl would be an ideal agent for clinical application. Indeed, ^{201}Tl myocardial imaging is widely recognized as a valuable clinical tool in detecting coronary artery disease and distinguishing between nonischemic, ischemic but viable, and infarcted myocardium.

Cardiovascular Nuclear Medicine: An Overview

Richard N. Pierson, Jr., Marvin I. Friedman, William A. Tansey, Frank S. Castellana, Derek Enlander, and Por J. Huang

Some of the available cardiovascular nuclear medicine methods are incompletely validated, and others are incompletely developed. They are, however, of very great potential in diagnostic cardiology, and in patient management. A new era of clinical research and acute care monitoring has been opened by serial, noninvasive, hemodynamic measurements of right ventricular as well as left ventricular function. Stress testing has become more specific, and should, with future developments, become more sensitive, using radionuclide procedures. Serious

quality control and validation questions concerning thallium stress testing must be addressed. Intracoronary injection of radiogases has great potential, although minimal present application. Emission computerized tomography will be an important research tool. Compartmental analysis modeling of first pass tracer injections has much to offer, but is not yet validated. Present growth rate of these procedures is very rapid. Fully developed, cardiovascular nuclear medicine may become the largest component of clinical nuclear medicine practice.

Instrumentation and Data Processing in Cardiovascular Nuclear Medicine: Evaluation of Ventricular Function

Stephen L. Bacharach, Michael V. Green, and Jeffrey S. Borer

Cardiovascular nuclear medicine encompasses a variety of clinical procedures. Some of these procedures place demands on the imaging and data processing equipment that far exceed those associated with other nuclear medicine procedures. This paper is devoted to an evaluation of the imaging and data processing requirements for two of the more

demanding studies in cardiovascular nuclear medicine—first transit and gated equilibrium measurement of ventricular function. Imaging instrumentation and collimation, computer system hardware, and computer acquisition and analysis software are each treated as they apply to these procedures.

Dhr. Dr.Ir.P.H. Vos
Brugstraat 10
5042 SB Tilburg

Eindhoven, 13 mei 1990

Geachte heer Vos,

Hiermee willen wij u bedanken voor het snel toesturen van de door ons gevraagde informatie. Wij denken dat deze informatie ons heel goed van pas kan komen. Mochten wij nog enige vragen hebben omtrent deze artikelen dan nemen wij nog contact met u op. tevens hopen wij dat u net zo'n gezellige tijd beleeft in het Dr. Verbeeten Instituut als wij hebben gehad.
Hartelijk dank,

Willem van Driel
Pleun Dona



Directie
Dr. H.P. Hamer
radiotherapeut-directeur
Dr. J. Gruijter
directeur economische zaken

Radiotherapie
Dr. H.P. Hamer
W.H. Leen
W.J. de Langer
Dr. B. Maas
S.B. Oei

Nucleaire geneeskunde
Dr. H.S. Har

Klinische fysica
Dr. P.H. de Groot
Dr. J.L.M. Veenendaal
Dr. J.H. Vos

Chemie
Dr. H.M. Grootenboer

Dhr. W. van Driel
Jan van Riebeecklaan 11
5642 MB Eindhoven

Tilburg, 11 mei 1990

Geachte heer van Driel,

Hierbij zend ik u een aantal artikelen betreffende hartscans in de nucleaire geneeskunde. E.e.a. konform mijn toezegging na de exkursie van dinsdag j.l.

Hoogachtend,

Dr Ir. P.H. Vos

TUE-WMT-werkkollege MTA 1990

**Hartonderzoekmethoden m.b.v. radioactieve isotopen
memo n.a.v. overleg met Dr.J.L.C. van Geel**

1. De heer Dr.J.L.C. van Geel is hoofd van de afdeling nucleaire geneeskunde van het Catharina ziekenhuis te Eindhoven. Het doel van dit gesprek is het vergaren van informatie omtrent de medisch-technische kant van ons onderwerp.
2. Voor de technische kant heeft de heer van Geel ons twee artikelen uit het blad Hart en Vaten verschaft. Voor de medische kant verschafte hij ons een overzicht patiëntenonderzoek m.b.v. radioisotopen van het Catharina ziekenhuis.
3. Het doel van nucleair hartfunctie onderzoek is het verkrijgen van informatie over de functionering van het hart tijdens rust en eventueel tijdens inspanning. De volgende gegevens kunnen hierbij worden bepaald:
 - ejection fractie
 - het slagvolume
 - de cardiac output
 - de regionale wandbeweging
 - de regionale gemiddelde kontraktietijd
 - het eind diastolisch volume.
4. Het nucleaire hartfunctie onderzoek heeft als voordeel dat het onderzoek niet invasief is. Het onderzoek tijdens inspanning biedt de mogelijkheid extra diagnostische informatie over de hartfunctie te verkrijgen waarvoor andere hartfunctie onderzoeken, zoals echografie, zich niet of nauwelijks lenen. Dit onderzoek bepaalt nl. in grote mate of al dan niet chirurgisch ingrijpen gewenst is.
5. Het nuchter zijn van de patiënt is een vereiste bij nucleair hartfunctie onderzoek. Thee en water zijn wel toegestaan.
6. Het onderzoek tijdens rust duurt ca.0.5 uur en het onderzoek tijdens inspanning en rust (gecombineerd) ca. 2 uur. Tevens dient de patiënt na deze onderzoeken gedurende 1 uur op het dagcentrum van het ziekenhuis te verblijven.
7. Wij bedanken de heer Dr.J.L.C. van Geel voor het verstrekken van deze informatie. De heer van Geel is geïnteresseerd en deze verkenning en het eindverslag zal hem worden toegezonden.

Willem van Driel
Pleun Dona

MTA 90.2. 6/a
Pleun, Willem
29 september 1990

TUE-WMT-werkkollege MTA 1990

Hartonderzoekmethoden m.b.v. radioactieve isotopen
memo t.a.bv. het evaluatie-gesprek met A.Brouwers en
Prof.Dr.Ir.J.D.Janssen

1. Op aanraden van beide heren heeft dit gesprek plaatsgevonden.
2. Ons werd ten gehore gebracht dat de afronding van het werkkollege MTA onacceptabel was.
3. Het verslag was onvolledig en beantwoordde niet aan de doelstellingen van de MTA verkenning.
4. De onderlinge samenwerking in onze groep bleek niet sufficiënt te zijn en na een slechte start hebben we nog een kans gekregen om hierin verbetering te brengen.
5. Dit memo wordt ter aanvulling en/of correctie aangeboden aan de heer A.Brouwers.

Pleun Dona
Willem van Driel
p.a. Pastoor Dijkmansstraat40
5611 RB Eindhoven
tel. (040)-125022

De volgende twee artikelen zijn in dit verslag opgenomen:

- * Vogelvrij door Jan Brusse, Elseviers, 14-4-1990
- * Keuze maken op leven en dood door P.J.M. van Tongeren, De Gelderlander, 28-4-1990

VOGELVRIJ

Jaarlijks gebeuren er zo'n vierduizend medisch-wetenschappelijke experimenten. Hoeveel personen daarbij betrokken zijn is onbekend. Het aantal loopt in de tienduizenden. Er zijn protocollen, maar 'vijf procent was wetenschappelijk zo deugdelijk dat zij ethisch meedogenloos was'. Een experiment hoort 'redelijk' te zijn. Voor studenten is het vaak een bijverdienste, voor een kankerpatiënt soms een eerdere dood. Dreigt Nederland de proeftuin van de industrie te worden?



MAARTEN EVENBLIJ

EEN PROEFDIER IS HIER BETER AF

Voor experimenten met dieren is in Nederland meer geregeld dan voor proeven met mensen. In tegenstelling tot de Verenigde Staten en een aantal ons omringende landen kent Nederland nog geen wet die het experimenteren met gezonde vrijwilligers en patiënten regelt, terwijl er hier wel een wet op de dierproeven bestaat. Daarvoor houden enkele ambtenaren op een kleine afdeling van het ministerie van welzijn, volksgezondheid en cultuur in Rijswijk zich dagelijks bezig met het inventariseren en controleren van experimenten op ratten, muizen, konijnen, vissen en andere proefdieren. Nergens in Nederland mag een scalpel, elektrode of injectienaald in een proefdier gezet worden zonder tussenkomst van een 'dierexperimentencommissie'.

Menselijke proefkonijnen zijn op dit moment echter formeel vogelvrij. Een wetsvoorstel dat medische experimenten moet regelen, ligt sinds begin november vorig jaar ter advisering bij de Raad van State. Als de

juristen van de Raad niet al te veel kritiek hebben, zal het op zijn vroegst na het zomerreces de Tweede Kamer bereiken. Intussen gaan de experimenten met mensen door. Nog zeker tot begin 1991 zullen Nederlandse patiënten en proefpersonen het moeten doen met een — op de Neurenberger processen tegen nazi-artsen geïnspireerde — verklaring, waarmee artsen te kennen geven geen experimenten op mensen te zullen verrichten zonder hun uitdrukkelijke toestemming.

Patiënten en proefpersonen die in algemene ziekenhuizen terecht komen, kunnen zich troosten met de gedachte dat eventueel met hen verrichte medische experimenten getoetst zijn door een medisch-ethische (toetsings)commissie, die deze instellingen sinds 1984 volgens de Erkenningsbeschikking Algemene Ziekenhuizen moeten hebben. Daarin zitten behalve medici, farmaco-

logen en verpleegkundigen ook ethisch en juridisch geschoolden. Het is slechts een schrale troost, want volgens een promotieonderzoek uit 1988 van de Amsterdamse gezondheidsjurist L. Bergkamp, valt er wel het een en ander al te dingen op het functioneren van zulke toetsingscommissies, met name die in de meer perifere ziekenhuizen. Bovendien controleert de geneeskundige hoofdinspectie — wegens gebrek aan personeel — de ziekenhuizen absoluut niet op samenstelling en werkwijze van zulke commissies.

'Wij houden niet bij welke en hoeveel medische experimenten er in Nederlandse ziekenhuizen worden gehouden,' zegt drs. R. den Hartog, beleidsmedewerkster bij WVC die onder meer het wetsvoorstel op de medische experimenten in haar portefeuille heeft. 'Jaarlijks zijn er zo'n vierduizend experimenten. Hoeveel personen daarbij betrokken zijn weten we niet, maar het aantal loopt



TOTO ERNO BIRBS

N HET MENSELIJKE PROEFKONIJN

toch wel in de tienduizenden per jaar.' Mr. C. Kleemans, die zich vanuit de Nationale Ziekenhuusraad met medische experimenten bezighoudt, schat het aantal experimenten in de verschillende ziekenhuizen op tweeduizend. 'Ik denk dat van elke tien à vijftien ziekenhuispatiënten er één op de een of andere wijze betrokken is bij een medisch experiment.'

VERKLAARBAAR

Dat het proefdier er in Nederland — wettelijk gezien — beter af komt dan menselijke proefkonijnen, vinden de meeste betrokkenen vreemd, maar verklaarbaar. Proefdieren kunnen immers niet voor zichzelf opkomen en daarom moet de wetgever dat doen. Je mag je echter afvragen of iedere patiënt wel mondig genoeg is om te voorkomen dat er dingen met hem gebeuren die hem (bij nader inzien) ongewisgevallig zijn. 'Er is weinig aan-

dacht voor bijvoorbeeld uitbehandelde kankerpatiënten die in *trials* zitten. Dat is misschien geen misstand, maar ze vormen een zeer kwetsbare groep,' zegt Den Hartog.

'Er zijn in Nederland ook geen criante misstanden aan het licht gekomen,' geeft mr. drs. B. Wijnberg, hoofd van de sectie algemene beleidsontwikkeling van het ministerie van WVC, als mogelijke andere verklaring voor het uitblijven van wettelijke regelingen voor proeven met mensen. 'Anders was er al lang een wet geweest. De zelfregulerende werking binnen de beroepsgroepen en de praktijk van de medische ethische commissies die in de afgelopen vijf jaar gegroeid is, zorgen er blijkbaar voor dat excessen worden voorkomen. Hoewel ik niet zal zeggen dat alles perfect verloopt.' Inmiddels zijn er ruim honderdvijftig medisch ethische (toetsings)commissies in ons land, waarvan de meeste aan een instelling verbonden zijn

en enkele als onafhankelijke stichting opereren.

Wetenschappelijke experimenten met mensen hoeven zich niet altijd in het ziekenhuis af te spelen, of zich op medische ingrepen te concentreren. Het scala aan mogelijkheden is enorm groot. Dat strekt zich uit van de bijstandsmoeder die urenlang door een enquêteur wordt doorgezaagd over haar levensgewoonten en bestedingspatroon tot de terminale kankerpatiënt die een nieuwe behandelingsmethode ondergaat. Van de student die enkele weken lang geen suiker mag gebruiken, of meedoet aan een onderzoek over seksuele fantasieën tot een vrijwilliger die een nieuw geneesmiddel slikt, of een landbouwer die zich aan geringe concentraties bestrijdingsmiddelen blootstelt. Het voorstel voor een wet op de medische experimenten, buigt zich — zoals de naam zegt — louter over medische experimenten. 'Het regelt handelingen en gedragsregels voor het onderzoek met mensen op het terrein van de geneeskunde. Psychologisch onderzoek zou er onder kunnen vallen, bijvoorbeeld in het kader van onderzoek naar therapeutische methoden in het RIAGG. Maar de wet is niet voor psychologisch en sociologisch onderzoek bedoeld; dan zou de situatie zo complex en omvangrijk worden, dat we dat niet zouden kunnen overzien,' zegt Den Hartog.

REDELIJK

In elk artikel over ethiek en medische experimenten staan twee zaken centraal: het experiment moet 'redelijk' zijn en de patiënt/proefpersoon moet 'toestemming' voor zijn deelname geven. Experimenten zijn alleen redelijk, wanneer verwacht kan worden dat ze nieuwe en waardevolle inzichten kunnen geven, die niet op een andere manier zijn te verkrijgen. Redelijkheid vereist ook dat het experiment deugdelijk, volgens de wetenschappelijke tradities, opgezet is en onder leiding staat van wetenschappelijk geschoolde deskundigen. Verder moeten de mogelijke voordelen van het experiment opwegen tegen de nadelen voor de proefpersoon (risico's, ongemak) en dienen zijn geestelijke en lichamelijke integriteit zo veel mogelijk beschermd te worden. Tot slot betekent redelijkheid ook dat de onderzoeker een experiment beëindigt als voortzetting met een redelijke mate van waarschijnlijkheid zal leiden tot onaanvaardbare schade bij proefpersonen.

Kleemans, die zelf in drie medisch-ethische commissies zit, noemt een paar voorbeelden die hij in de praktijk is tegengekomen. Hij tekent daarbij aan dat van de verschillende onderzoeksprotocollen die hij onder ogen kreeg vijftien procent in orde was, of met een geringe bijstelling uitge-

'Kinderen kregen een half jaar lang elke dag een prik. Dat is onaanvaardbaar'

voerd konden worden. Twintig procent van de onderzoeksvoorstellen had een substantiële bijstelling nodig (meestal omdat opdrachtgevers nogal op hun centen zitten, zodat de wetenschappelijke waarde van het experiment door het gebruik van een te klein aantal proefpersonen, of te weinig dubbelcheck, onder de maat bleef).

De overige vijf procent van de protocollen was 'wetenschappelijk zo deugdelijk, dat ze ethisch meedogenloos waren,' zoals Kleemans het uitdrukt. Bijvoorbeeld bij onderzoek naar geneesmiddelen tegen ernstige ziekten, waarbij de groep die het middel niet krijgt de kans op genezing wordt onthouden. 'Dan staat er in zo'n protocol dat men verwacht dat er van een bepaalde groep proefpersonen een zeker aantal dood zal gaan. Soms staat er dan een kruisje bij twintig van de honderdvijftig proefpersonen.'

Ook maakte Kleemans mee dat voor een onderzoek naar de werking van groeihormonen bij kinderen voorgesteld werd om een controlegroep te injecteren met fysiologisch zout (een placebo), omdat prikken alleen ook de groei kan stimuleren.

Kleemans: 'Die kinderen moesten dan een half jaar lang elke dag een prik krijgen. Dat is niet aanvaardbaar!' Ook van het niet tijdig stoppen met een experiment kwam Kleemans voorbeelden tegen.

Er was een man uit een familie met een hoog cholesterolgehalte die meedeed aan een onderzoek naar nieuwe cholesterol-verlagende middelen. Voorafgaand aan dat onderzoek mocht hij zes weken lang geen medicijnen innemen. Daarna kreeg hij het experimentele middel en werd elke maand zijn cholesterolgehalte gemeten. Na drie maanden kreeg de man een hartinfarct en bleek zijn cholesterolgehalte 12,8 te zijn, een absurd hoge waarde. De proefpersoon had niet het medicijn maar een placebo gekregen (hij zat in de controlegroep).

'Elke huisarts weet dat je bij een cholesterolgehalte van 9 of 10 iets moet gaan doen, maar de onderzoekers hebben daar blijkbaar absoluut niet op gelet. In elk protocol zou daarom duidelijk moeten staan bij welke waarden of symptomen een proefpersoon uit het experiment genomen moet worden,' vindt Kleemans.

VRIJWILLIGERS

Hoewel medische experimenten met patiënten verreweg het meest voorkomen, spreken experimenten met gezonde proefpersonen meer tot de verbeelding, omdat daar de effecten van een experiment, en eventuele misers, het duidelijkst aanwijsbaar zijn. De meeste universitaire ziekenhuizen doen — al of niet in samenwerking met de industrie — het een en ander aan onderzoek met vrijwilli-

gers en ook organisaties als TNO en RIVM maken gebruik van gezonde proefpersonen. Daarnaast zijn er commerciële instellingen die zich — in opdracht van de industrie — vooral richten op het fase-I onderzoek van geneesmiddelen.

In het jargon spreekt men van vier fasen in het onderzoek naar de werking van bijvoorbeeld een geneesmiddel op het menselijk lichaam.

Fase één is een eerste experiment op enkele tientallen gezonde proefpersonen, waarbij men vooral kijkt naar de bijwerkingen en de lotgevallen van het geneesmiddel in het lichaam. De tweede fase gebeurt op een kleine groep patiënten (ongeveer honderd), en wordt meestal gedaan in academische ziekenhuizen. De derde fase van het onderzoek strekt zich vaak uit over verschillende ziekenhuizen tegelijk, waarbij men kijkt naar de effectiviteit van het geneesmiddel en hoe het wordt verdragen. In de vierde fase, nadat het geneesmiddel is geregistreerd, wordt het op grote schaal aan patiënten gegeven en onderzocht op praktische werkzaamheid.

De grootste commerciële instelling waar geneesmiddelenonderzoek in Nederland wordt gedaan, is Pharma Bio-research in Zuidlaren. Het bestaat zes jaar, heeft honderd mensen in dienst en kan jaarlijks duizend vrijwilligers (vooral Groningse studenten) gebruiken. Het Analytisch Biochemisch Laboratorium in Assen, een kwart kleiner dan Pharma Bio-research, vist in dezelfde vijver van Groningse studenten.

'Kom over twee maanden maar terug,' is de reactie van Pharma Bio-research op het verzoek langs te mogen komen voor een gesprek met staf en proefpersonen. Want de directeur wil zelf overal bij zijn, en hij heeft weinig tijd. Het bedrijf is waarschijnlijk schuw geworden na publikaties in de Groningse Universiteitskrant over de nare bijverschijnselen die proefpersonen ten deel kunnen vallen in ruil voor hun deelname à raison van zo'n honderdvijftig gulden per dag. Behalve gebruikelijke bijwerkingen als misselijkheid, hoofdpijn en vermoeidheid, zou er sprake geweest zijn van nachtmerries, hallucinerende dromen en hysterische huilbuien.

Ook de aan het Nijmeegse Radboudziekenhuis verbonden klinisch-farmacoloog prof. dr. F. Gribnau en de internist dr. A. Diepstraten voeren sinds april vorig jaar voor de industrie fase-I onderzoek uit. Zij hebben nogal wat publiciteit gekregen. 'Daarom hebben we in november besloten geen informatie aan de pers meer te geven,' zegt Diepstraten. 'Bovendien stoppen we er binnenkort toch mee.' Waarom, wil Diepstraten niet onthullen. Op andere plaatsen waar men geregeld experimenten met gezonde vrijwilligers doet (TNO, RIVM, universiteiten van Utrecht en Amsterdam) liepen op het moment van het verzoek langs te mogen komen geen (geschikte) experimenten, of achtte men het 'niet opportuun' dat journalisten met de bij het experiment betrokken proefpersonen spreken, ook al wordt dit steevast gevolgd door de mededeling: 'Wij hebben niets te verbergen.'

'Ik kan mij die aarzeling wel voorstellen, want er doen heel wat indianenverhalen de ronde,' zegt dr. A. Cohen, directeur van het met het Leidse academisch ziekenhuis verbonden *Centre for human drug research*, CHDR.

Het CHDR verricht jaarlijks zo'n twintig experimenten op ongeveer honderdvijftig personen. Een derde van de inkomsten krijgt het in 1987 opgerichte centrum van de industrie, de rest uit opdrachten van universitaire instellingen. Het centrum heeft zich gespecialiseerd in onderzoek naar de effecten op het bloedvaatstelsel, bloedstolling en centraal zenuwstelsel van bijvoorbeeld zeer kleine hoeveelheden slaapmiddelen. Daarbij is onderzoek naar de zogenaamde farmacokinetiek (het gedrag van farmaceutische producten in het lichaam) een belangrijk element. 'Wij werven bij de industrie omdat zij geld voor dergelijk onderzoek ter beschikking hebben en omdat het onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen overlapt met de universitaire research. Alle nieuwe geneesmiddelen komen nu eenmaal uit de industrie,' zegt Cohen die veel werkt voor Zwitserse en Duitse bedrijven. Nederlandse geneesmiddelenproducenten gaan met hun onderzoek vooral naar Engeland.

STUDENTEN

Het CHDR werkt niet met opgenomen patiënten, wel met patiënten die bij de polikliniek en huisartsen onder behandeling zijn. De gezonde vrijwilliger staat echter centraal in het onderzoek. 'Wij willen geen mensen langdurig inkwartieren voor een onderzoek. Dat hoeft ook zelden. Als we de interactie tussen alcohol en een slaapmiddel onderzoeken, houden we de proefpersonen wel maximaal 36 uur, want we willen dan niet dat ze 's avonds gaan drinken of autorijden. Maar langer dan 36 uur vinden we een te grote

'Mijn omgeving vindt het griezelig, maar ik zelf heb er goed over nagedacht'

belasting op het leven van een vrijwilliger.

Cohen rekruteert zijn proefpersonen uit de studentenbevolking van Leiden. Ze mogen maximaal twee keer per jaar meedoen en verdienen honderd gulden voor een werkdag en vijftig gulden voor een nacht. Een experiment met vooronderzoek en nacomtrole kan een student achthonderd gulden opleveren. 'Dat is vergelijkbaar met wat ze bij de Heinekenbrouwerij zouden verdienen. Wij willen niet te veel betalen, zodat er geen mensen komen voor wie het geld zo'n belangrijk punt is terwijl ze het onderzoek zelf misschien eng vinden,' zegt Cohen.

Het is echter duidelijk dat de vrijwilligers het voor het geld doen. 'Nee, edele motieven hebben we niet,' zeggen de zeven jongens die gekleed op bed liggen met een infuusnaald in hun arm waaruit een verpleegster regelmatig bloed tapt. Ze doen mee in een onderzoek naar de gedragingen van een bloeddrukverlagend middel in het lichaam. 'In drie dagen verdien ik hiermee 675 gulden en je kunt nog studeren ook,' zegt Sander (21 jaar), student bestuurskunde, die toegeeft dat er in de praktijk van studeren weinig komt omdat het veel te gezellig is in het 'ziekenzaaltje', waar op dat moment *the Deerhunter* op video is.

'Het is veilig. Ik heb er vertrouwen in,' zegt student geschiedenis Olaf (20) die voor het eerst mee doet. 'Mijn omgeving vindt het griezelig, maar ik heb er goed over nagedacht.'

Het zijn geneesmiddelen die iedereen neemt, vinden de studenten en ze hebben nooit over negatieve ervaringen van andere vrijwilligers gehoord.

NIET MEEDOEN

Zou Cohen zelf als proefpersoon meedoen aan de onderzoeken die zijn centrum uitvoert? 'Ja,' zegt hij volmondig. 'Wij zullen nooit een onderzoek doen naar een middel dat ernstige bijwerkingen veroorzaakt, of waarmee een meer dan minimaal risico op ernstige bijwerkingen bestaat. Zo'n minimaal risico kun je bijvoorbeeld de kans op een ongeluk bij het vliegen met een reguliere luchtvaartmaatschappij noemen.'

Andere onderzoekers en deskundigen zouden niet graag aan door hen zelf goedgekeurde experimenten deelnemen. 'Ik zou wel verdomde krap bij kas moeten zitten, wilden ze me daarvoor krijgen,' zei prof. Gribnau vorig jaar tegen *Vrij Nederland* over zijn eigen fase-I experimenten. Ook Kleemans zegt dat hij zelf niet zou mee doen aan alle experimenten die hij als lid van drie medisch-ethische commissies onder ogen krijgt en goedkeurt: 'Mij veel te griezelig. Er blijft altijd een risico.'

'Er kan natuurlijk altijd iets misgaan en

daartegen moet je je verzekeren,' erkent Cohen, die meedeelt dat zijn centrum een speciaal contract met de vrijwilliger sluit, waarin het centrum elke verantwoordelijkheid op zich neemt en de gebruikelijke bewijslast is omgekeerd. De onderzoekers moeten daarvoor aantonen dat zij niet aansprakelijk zijn. 'Gelukkig is er nog nooit iets ernstigs gebeurd. Een keer heeft iemand een bloedvatontsteking gekregen. Dat is vooral lastig, het heeft verder geen blijvende gevolgen gehad. Wij zijn toen een schadevergoeding overeengekomen. Er zijn ook wel eens vrijwilligers die door het experiment nogal last van slaperigheid hebben. Wij vragen ze dan te stoppen. Wij maken duidelijk dat iedere vrijwilliger zich zonder nadere uitleg op elk moment kan terugtrekken. Wij vinden dat we ook aansprakelijk zijn als iemand last krijgt, terwijl hij niet het te testen middel krijgt, maar een placebo. Dat hij bijvoorbeeld last krijgt door louter de spanning van het experiment. Dan hebben wij dat in de selectie over het hoofd gezien.'

PROEFTUIN

Voor zover Cohen het veld kan overzien, denkt hij dat experimenten met gezonde vrijwilligers in Nederland goed worden uitgevoerd. 'Maar niemand garandeert dat het zo blijft. Nederland dreigt de proeftuin van de industrie te worden,' vreest hij. 'Japan heeft vijftienhonderd farmaceutische bedrijven, die allemaal naar Europa loeren. Daar zijn ook heel kleine bedrijfjes bij waarop je beter moet passen dan de grote Europese industrieën als Roche en Astra. In de Verenigde Staten zijn experimenten veel strenger geregeld. Daar mag niets zonder toestemming van de FDA. Bij ons mag alles, mits er een medisch-ethische commissie naar gekeken heeft.'

Kleemans beaamt dat. 'Nederland loopt op dit moment bepaald niet voorop, maar er zijn landen die soepeler zijn zoals Hongarije en Mexico. Daar zijn wegens hun soepele abortuswetgeving nogal wat anti-conceptiva onderzocht. De Verenigde Staten zijn echter weer veel strenger.' Onderzoeken die huisartsen met hun patiënten verrichten onttrekken zich in Nederland bijvoorbeeld grotendeels aan de waarneming van ethici.

In het wetsvoorstel dat nu bij de Raad van

State ligt, is niet geregeld wie precies een experiment mogen uitvoeren en ook de samenstelling van de medisch-ethische commissies zegt niets over de werkelijke kwaliteit ervan. Cohen wijst erop dat de informatie over reeds verrichte dierspreeken en toxicologische experimenten die voor het beoordelen van een aanvraag noodzakelijk is, zeer moeilijk te doorgronden is. Dat vereist een gedegen kennis waarover niet iedereen beschikt.

'Ik kom zelf uit de farmaceutische industrie en weet waarop je bij zo'n aanvraag moet letten. Ik zie gemakkelijker waar die jongens de hoekjes proberen af te snijden. Ik ben niet voor een eindeloze bureaucratie. Dat maakt medische experimenten niet veiliger, je creëert daarmee alleen maar experts in het omzeilen van de bureaucratie. Ik ben er wel voor om kennis te eisen bij de mensen die de experimenten uitvoeren. Dat moeten klinisch-farmacologen zijn. De tijd is voorbij dat iedere huisarts een blindedarm mag opereren.'

KNUPPEL

WVC-man Wijnberg vraagt zich af of het ministerie zich in de toekomst wel met inspecties op de werkvloer zal bemoeien. Er zijn niet alleen te weinig ambtenaren voor, maar het strookt ook niet met de tendens van de overheid om te dereguleren en te decentraliseren. 'De Amerikaanse overheid ziet nogal streng toe. Wij zullen dat niet doen. Helemaal niets regelen is ook niet goed. Er moet toch ergens iemand met een knuppel klaar staan,' meent hij.

Op het niet naleven van verschillende verplichtingen stelt het wetsvoorstel geldboetes van maximaal 25.000 gulden. Maar het is bijvoorbeeld niet zo dat men alleen medische experimenten mag doen na goedkeuring door een ethische commissie. De onderzoeker hoeft zijn protocol alleen maar aan zo'n commissie voor te leggen. 'Anders haal je je als Staat nogal wat juridische problemen op de hals,' zegt Wijnberg. Bovendien zou dat de ethische commissies medeverantwoordelijk voor het experiment maken, terwijl de verantwoordelijkheid nu bij directie en onderzoekers blijft.

Wijnberg ziet de consequenties van het aan de laars lappen van de ethische regels vooral in de hinder die zulke onderzoekers gaan ondervinden bij het slijten van hun publikaties aan respectabele tijdschriften, het verkrijgen van subsidies en het afsluiten van verzekeringen. In het verlenen van licenties en certificaten ziet hij niets. Er zijn nu reeds genoeg waarborgen dat ter zake kundigen de touwtjes in handen hebben, meent Wijnberg. 'Het is echt niet de groentebroer die een medisch experiment doet.' ■

Keuze maken op leven en dood

Door P.J.M. van Tongeren

De ontwikkelingen in medische wetenschap en techniek hebben een grote morele problematiek veroorzaakt.

De medische macht over het *begin* van menselijk leven leidt bijvoorbeeld tot vragen over de rechtmatigheid van de kunstmatige tot stand bringing van zwangerschap (donor-inseminatie, in vitro fertilisatie), van de ont koppeling van biologisch en 'cultureel' ouderschap (sperma-donatie, eicel-donatie, draagmoederschap), en van de selectie van mogelijk nakomelingschap (genetisch onderzoek voor de conceptie, prenataal onderzoek van de vrucht met de mogelijkheid van abortus).

In verband met de medische macht over de wijze en het moment van *sterven*, worden vragen gesteld naar de bevoegdheid van de mens om over zijn eigen leven en dat van anderen te beschikken, naar de zin van een spreken over een natuurlijke levensduur, naar de gevaren van de toenemende medicalisering van ons leven die het verschil tussen het laten sterven en het doden van een mens soms doet vervagen; een medicalisering die enerzijds het einde van het leven 'eindeloos' kan uitstellen, maar die anderzijds heeft bijgedragen tot de noodzaak van een selectie van patiënten, waarbij leeftijd als een van de criteria wordt genoemd.

In verband met de ontdekking van de *genetische determinanten* van ons leven en de technische manipuleerbaarheid ervan worden vragen gesteld naar onze verantwoordelijkheid voor toekomstige generaties: mogen wij afwijkingen laten bestaan, die we kunnen verhelpen? Maar ook: mogen wij de vorming van de menselijke natuur zo grondig zelf in handen nemen, dat het verschil met de eugenese vervaagt? Hiermee is nog slechts een fractie van de vele vragen op dit gebied aangestipt.

Keuzen?

De moeilijkheid van elk van de vragen op zich is zo groot, en de

In plaats van geld te steken in nog meer medische en technische mogelijkheden om in te grijpen in het leven, moeten we wellicht eerder tijd steken in het luisteren naar wat het leven zinvol maakt. Dat vindt de Nijmeegse ethicus prof. P. van Tongeren.

Kritiek heeft hij op de onlangs verschenen regeringsnota over het wetenschapsbeleid in de jaren negentig. Hierin wordt de ethiek opgevat als een soort aanvullende techniek, die de nog gebrekkige aanvaarding van de 'grote' techniek moet verbeteren; alsof het allemaal een kwestie is van menselijke keuze. Een gevaarlijke misvatting, meent Van Tongeren.

Eerdere bijdragen over dit onderwerp verschenen op de discussiepagina van 31 maart, 7 en 21 april.

hoeveelheid van de vragen is zo omvangrijk, dat het gevaar dreigt dat het overzicht erover verdwijnt. Dat zou tot de paradoxale situatie kunnen leiden dat we door ons toenemend vermogen tot ingrijpen steeds meer onze greep op de problemen verliezen. Onze macht over onszelf maakt ons dan meer en meer tot speelbal van bepaalde belangen of van de wanen van de dag.

Een van die wanen zou wel eens kunnen liggen in de suggestie dat de verschillende problemen kunnen worden verzameld op de noemer van de *menselijke keuze*. Onze morele situatie zou ons 'als samenleving' dwingen gewichtige keuzes te maken. Kiezen voor of tegen legalisering van euthanasie; kiezen voor of tegen toestemming voor manipulatie van het menselijk genoom; voor of tegen toestemming voor de productie van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek.

De ethiek zou zich moeten bewijzen in de hulp die ze ons biedt bij het maken van die keuzes. In de recente regeringsnota Wetenschapsbeleid voor de jaren negentig is niet alleen opmerkelijk dat er ruime aandacht wordt besteed aan het belang van de ethiek in verband met de ontwikkelingen in wetenschap en techniek; maar ook dat die ethiek wordt opgevat als een soort aanvullende techniek. Zij zou de nu nog gebrekkige acceptatie van de 'grote' techniek

moeten verbeteren, door deze te laten zien als, of te laten worden tot, het produkt van menselijke keuze.

Ten behoeve van 'de discussie' wil ik hier betogen dat deze nadruk op de keuze een gevaarlijke misvatting is, die eerder een symptoom van het probleem is, dan de oplossing ervoor.

Regels

De zogenaamde concrete en maatschappelijke morele problemen, zowel op het gebied van de medische technologie als op allerlei andere gebieden, worden veelal geformuleerd als vraag naar een *algemene regel*, een algemeen verbod of gebod. Maar in de moraal gaat het om wat een leven 'goed' maakt, dat wil zeggen: om zaken waaromtrent we geen algemene regels kunnen kiezen.

Er zijn wel algemene regels (bijvoorbeeld 'maat houden'), maar die worden niet gekozen, maar herkend; en ze zeggen niet wat er in een bepaalde situatie (laat staan in alle situaties) moet gebeuren, maar ze vereisen een vermogen dat kan zien wat dit in een bepaalde situatie betekent.

Zulke regels geven een algemene karakteristiek van -inhoudelijk zeer verschillende- verstandige beslissingen. Men moet tot zulke beslissingen kunnen komen, om die karakteristieken te kunnen herkennen. Maar wie die

DE DISCUSSIE

VRAAG IN HEMELS NAAM OF HET
WEL KAN! ALS DE STOPPEN
DOORSLAAN BEN IK ER GEWEEST



Wanneer wij de ethiek invoeren om onze doelen te kiezen, of wanneer we ons overleveren aan de doelen die een technische tijd ons laat stellen en de ethiek vervormen tot beslistkunde, maken we die ethiek zelf tot een techniek.

Zin

Als we proberen de morele factoren of aspecten van een situatie werkelijk te verstaan, zal dat ons veelal duidelijk maken dat datgene wat een leven, een relatie, een levenslot zinvol maakt, veelal (zo niet altijd) bestaat in datgene wat daaraan niet gekozen is. In plaats van te leren kiezen, moeten we wellicht eerder leren dat wezenlijke aspecten van ons leven niet van onze keuze afhankelijk zijn. Je grote liefde en je echte vrienden kies je niet.

Het duidelijkst is dat inzake de kwesties leven en dood, die de medische technologie ons steeds voorschotelt. Niemand van ons heeft voor zijn eigen leven gekozen. Wie meent uitdrukkelijk voor het leven van zijn kinderen gekozen te hebben vergist zich: hij wist immers niet wat het was waarvoor hij koos. Evenmin kiezen wij onze eigen dood. Hooguit kunnen we meer of minder goed aanvoelen wanneer ons moment gekomen is.

Natuurlijk moet er 'gekozen' worden als ons mogelijkheden worden aangeboden. Dat geldt voor individuen en het geldt voor een samenleving, via de politici die haar representeren. En er zullen 'keuzes' gemaakt worden - of wij nu willen of niet. Allerlei krachten (van onze biologische behoeften tot sociaal-politieke wetmatigheden) zullen maken dat bepaalde zaken gebeuren en andere niet, zodat de indruk ontstaat dat we 'gekozen' hebben. De ideologie van de keuze dreigt echter te verhullen, dat we steeds minder in staat zijn aan te voelen, oor en oog te hebben voor waar het ons in die keuzes om gaat.

In plaats van te investeren in een uitbreiding van onze (medisch-)technische mogelijkheden om in het leven in te grijpen, moeten we wellicht eerder investeren in tijd om te luisteren naar wat dat leven zinvol maakt. Wat is belangrijker: dat we nog meer mogelijkheden ontwikkelen om nog meer ziekten te bestrijden, of dat we meer leren beseffen wat ook ziekte en dood voor een leven kunnen betekenen?

Prof. dr. P.J.M. van Tongeren is hoogleraar wijsgerige ethiek aan de Katholieke Universiteit Nijmegen

karacteristieken kent, kan daarmee nog niet kiezen.

Algemene regels worden veelal gezocht in een richting die het mogelijk maakt dat iedereen in voorkomende situaties zelf kan kiezen: wel of geen kunstmatige bevruchting, euthanasie, orgaantransplantatie, etc. Maar dat is in moreel opzicht een opschuiven van het probleem, en een miskening van het feit dat een handelwijze niet goed wordt doordat hij gekozen is.

Sommige mensen zijn meer geschikt om verstandige keuzes te maken dan anderen. Doorgaans zijn wij daarin zeer slecht geoefend. Om te kunnen kiezen is immers een vermogen nodig dat ons in staat stelt alle relevante facto-

ren op hun waarde te schatten; aan te voelen wat moreel relevant is in een bepaalde situatie, een situatie 'moreel te verstaan'.

Kiezen is geen vervanging voor morele verstandigheid, maar is pas mogelijk op grond daarvan. Wanneer we denken dat we moeten kiezen of we aan kinderloosheid, genetische afwijkingen, ziekte en dood een morele betekenis toekennen of niet, maken we slechts duidelijk dat we die betekenis niet verstaan.

Kriteria

Het is een illusie te menen dat wij een keuze zouden kunnen maken inzake de vraag of wij met behulp van de techniek ons leven mogen manipuleren. Wat al of niet

'mag', is niet afhankelijk te maken van onze keuze. Wanneer we het daarvan wel afhankelijk maken, kan vervolgens immers weer gevraagd worden of dat 'mag'.

Kiezen is ofwel willekeur, ofwel meten aan criteria. Dat meten is een techniek, die vereist dat we de criteria zelf gekozen kunnen worden, of afgeleid uit wat mensen nu eenmaal kiezen, sluit zichzelf op binnen het technische denken waarover hij kiezend zou willen heersen. De techniek is immers die wijze van denken die erop uit is alles te reduceren tot manipuleerbare en beheersbare grootheden: tot middelen voor een voorondersteld doel.

De volgende bijlagen zijn in dit verslag opgenomen:

- * Tweede nota inzake een landelijk tariefsysteem voor laboratoria o.l.v. Drs.J.Schrepers, 1980
- * Cost Containment and the Utilization of Nuclear Medicine Services: The Maryland Experience door J.Martinez, 1986

2^e NOTA

INZAKE EEN

LANDELIJK

TARIEFSYSTEEM

VOOR

ISOTOPEN

LABORATORIA

3.4. Afschrijvingstermijn apparatuur.

Er is nog steeds een snelle ontwikkeling op het gebied van het nucleair onderzoek gaande.

Bij de in-vivo verrichtingen is men begonnen met de scanner die vanaf 1970 steeds meer werd vervangen door de kleinveld-camera. In 1976 volgde de grootveld-camera die de kleinveld-camera weer gedeeltelijk verdrong. Op het ogenblik komt het emissie-tomografiesysteem snel op om mogelijk weer een deel van het camerawerk over te nemen.

Ook bij de in-vitro verrichtingen heeft men te maken met het regelmatig invoeren van nieuwe methoden, een verschuiving binnen het verrichtingspakket, nieuwe apparatuur, andere berekeningsmethoden en een toenemend computergebruik.

Uit de landelijke enquête kon worden nagegaan na hoeveel tijd de grote meetapparaten voor in-vivo verrichtingen vervangen werden door meer geavanceerde apparatuur. In 1978 werd de scanner nauwelijks nog gebruikt. In vijf van de 40 laboratoria, waaruit hierover gegevens bruikbaar waren, werd de scanner nog gebruikt als belangrijkste meetapparaat. In 13 laboratoria werd alleen voor schildklierscintigrafie hoofdzakelijk de scanner gebruikt en in vier laboratoria werd hiervoor zowel de scanner als de camera gebruikt.

Van 24 laboratoria kon worden nagegaan, de tijd vanaf aanschaf van de scanner tot aanschaf van een gammacamera. Deze tijd was gemiddeld 6,3 jaar (maximum 11 en minimum 3 jaar).

De gemiddelde leeftijd eind 1978 van de aanwezige scanners in deze 24 laboratoria was 7,5 jaar (spreiding 2 tot 14 jaar).

Van de 21 kleinveld-camera's waren er eind 1978 negen reeds vervangen door een grootveld-camera.

De gemiddelde gebruikstijd van de negen kleinveld-camera's is 7,1 jaar (spreiding 5 tot 10 jaar) geweest. Van de kleinveld-camera die naast de grootveld-camera nog in gebruik is is niet exact aan te geven in welke mate deze kleinveld-camera nog gebruikt wordt.

De gemiddelde leeftijd van de grootveld-camera was in 1978 nog slechts 1,7 jaar (maximum 5 jaar) en hierover is nu nog niets te zeggen aangaande de gebruiksduur.

Wel is de computer-emissie-tomografie een nieuwe methode in de nucleaire geneeskunde die snel in opkomst is en mogelijk in een aantal gevallen de huidige methode zal verdringen. In de werkgroep is besloten als gemiddelde gebruiksduur en afschrijvingstermijn 7 jaar aan te houden voor de kleinveld-zowel als voor de grootveld-camera. Voor de andere apparatuur aanwezig in het laboratorium zijn de gebruikelijke afschrijvingstermijnen aangehouden. Dit is vijf jaar voor de computer en tien jaar voor alle andere apparatuur.

De direkte materiaalkosten zijn per verrichting afzonderlijk bepaald. Voor in-vivo zijn dit de kosten voor radiofarmaca en de kosten van de technetium-generator.

Voor in-vitro zijn dit de kosten van kits en controle sera.

De direkte materiaalkosten worden per verrichting direkt doorberekend in het tarief. Voor de overige materiaalkosten is aan de hand van de werkelijke uitgaven een toeslag op direkt materiaal bepaald.

Uit analyses is gebleken dat bij de in-vitro verrichtingen een procentuele toeslag en bij de in-vivo verrichtingen een vaste toeslag de meest nauwkeurige benadering van de werkelijke kosten is.

Bij de in-vitro verrichtingen is deze toeslag voor overig materiaal 30% van de kosten voor direkt materiaal.

Bij de in-vivo verrichtingen zijn de overige materiaalkosten 15 gulden per verrichting.

De salariskosten voor administratie zijn bij de in-vivo verrichtingen bepaald op 17,00 gulden per verrichting. Ongeveer de helft hiervan zijn kosten voor het uitwerken van de verslagen.

Verder is voor algemene huisvesting d.w.z. wachtruimte, gangruimte en wc, 13 gulden per verrichting berekend, zodat totaal een bedrag van 45 gulden overheadkosten voor in-vivo verrichtingen ontstaat.

Voor de berekening van de kosten van het academisch personeel voor in-vivo is gebruik gemaakt van de bekende direkte werktijden per in-vivo verrichting. (zie bijlage 5 blz. 2 kolom 3)

Uit de landelijke enquête kon worden nagegaan het aandeel van het direkt aan verrichtingen toegerekende werk.

Het overige deel van de werktijd werd besteed aan o.a. kwaliteitscontrole, intern overleg, lessen en instructie t.b.v. personeel en externe contacten. Het aandeel direkt werk omvat ongeveer 60% van het totale werk. Dit aandeel is via een uurtarief rechtstreeks per verrichting toegewezen, afhankelijk van de tijd die daarvoor per verrichting is vastgelegd. Het aandeel indirect werk, dat 40% van het totale werk omvat, is deels verrekend in het uurtarief van uitvoerend personeel en deels in het uurtarief van computer en camera.

Op basis van het totale aantal academici en het totaal aan verrichtingen uit de landelijke enquête is een bedrag van 5,50 gld. per in-vitro verrichting berekend.

Huisvestingskosten zijn 400 gulden per m² per jaar inclusief additionele kosten zoals gas, water, elektra. De huisvestingskosten zijn toegerekend: deels in het uurtarief van het uitvoerend personeel, deels in het tarief voor direkt werk van de academicus, deels in de uurtarieven voor apparatuur en ten slotte eendeel in het overhead bedrag per verrichting, zoals hierboven vermeld.

3.6. Tarieven.

De uiteindelijke berekende tarieven zijn vermeld in bijlage 14.

De tarieven voor de in-vivo verrichtingen zijn aangegeven inclusief direct uitvoerend werk van de academicus. (kolom 2 tabel 1 van bijlage 14). Tevens is in kolom 1 het tarief aangegeven exclusief het direct uitvoerend werk van de academicus.

Het tarief inclusief direct uitvoerend werk, dient gehanteerd te worden in een instituut waar de academici werkzaam in het isotopenlaboratorium in dienst van dat instituut (meestal ziekenhuis) zijn.

Het aandeel direct uitvoerend werk dat hier het verschil uitmaakt tussen kolom 1 en kolom 2 is alleen dat werk zoals in bijlage 5.2 kolom 3 vermeld is in tijd. Het leidinggevend- en ander indirect werk is hier niet in opgenomen. De kosten van dit indirect werk zijn zoals ook vermeld is in paragraaf 3.5 in diverse uurtarieven verrekend.

Bij controle van de exploitatiegegevens met de nieuwe in-vivo tarieven bleek geen bijstelling noodzakelijk daar de verschillen tussen inkomsten en uitgaven per laboratorium voor het in-vivo gedeelte gering waren.

De werkgroep stelt voor de in-vivo tarieven niet zoals voorheen te groeperen in eenheidstarieven voor een aantal verrichtingen maar voor elke verrichting het specifieke eigen tarief, zoals in bijlage 14 is vermeld, te handhaven.

De tarieven voor in-vitro verrichtingen zijn allen inclusief academisch werk.

Bij controle van de exploitatiegegevens met de nieuwe in-vitro tarieven bleek dat een landelijk eenheidstarief slechts gemiddeld kostendekkend is en zal leiden tot tekorten bij bepaalde in-vitro laboratoria en overschotten bij anderen.

De kosten voor in-vitro verrichtingen zijn bij een gemiddeld verrichtingenpakket als volgt samengesteld:

academisch personeel	15%	
Uitvoerend personeel	25%	
Materiaalkosten	43%	
Apparatuurkosten	8%	
Huisvesting, administratie en beheer	9%	totaal 100%.

Hieruit blijkt dat 68% van de kosten worden veroorzaakt door materiaal en uitvoerend personeel.

Het in-vitro werk is zodanig dat indien men grotere series van een verrichting draait, men per afzonderlijke verrichting berekend, minder materiaalkosten en minder man-uren maakt.

Naast een aantal andere aspecten ligt een tweetal factoren als oorzaak voor tekorten en overschotten hier direkt voor de hand.

Het betreft hier a. de variëteit in het pakket d.w.z. het aantal
verschillende soorten verrichtingen.

b. de grootte qua aanbod per verrichting.

Bij punt b moet duidelijk gesteld worden dat vooral de mate van aanbod van alleen sera de kosten binnen het laboratorium dat de verrichtingen uitvoert beïnvloedt, daar het werk t.b.v. bloedprikken, bloed afdraaien en het overleg met de aanvragend specialisten voor rekening van de verzender is.

Verder zijn er extra kosten voor het verzenden van sera en voor de dubbele administratie (bij de verzender zowel als bij de ontvanger).

Voor een laboratorium dat een groot aanbod (vooral sera) krijgt bij een kleine variëteit in het pakket zal het nieuwe tarief een overschot kunnen opleveren daar dit laboratorium de verrichtingen in grote series kan uitvoeren en daarbij een aantal andere kosten niet hoeft te maken.

Voor een laboratorium dat een klein aanbod (vooral uit eigen ziekenhuis) krijgt bij een grote variëteit in het pakket zal het nieuwe tarief een tekort kunnen opleveren, daar dit laboratorium de verrichtingen in kleinere series zal moeten uitvoeren en wel de extra kosten volledig moet dragen.

Uit correlatie berekeningen bleek dat deze twee factoren echter niet de enige factoren zijn die een invloed op de kostprijs hebben.

De mate van automatisering bij de uitvoering van de verrichtingen zowel als bij de berekening van de uitkomsten spelen hier een rol.

Verder zijn onderlinge verschillen veroorzaakt door gebruik van verschillende methoden waaraan verschillende materiaalkosten en tijden gebonden zijn. In dit onderzoek was het niet mogelijk op deze problemen dieper in te gaan.

Hoofdstuk IV Samenvatting en conclusies

Als doelen voor dit tweede ronde onderzoek is gesteld dat:

- I. De resultaten van het eerste ronde onderzoek bijgesteld dienen te worden en dat het systeem tarieven moet opleveren die de kosten van het laboratorium dekken en waarbij deze kosten zo goed mogelijk zijn toegerekend.
- II. Het tariefsysteem bruikbaar moet zijn voor een goede interne bedrijfsvoering, waarbij een doelmatige verfijningsgraad van het systeem wordt nagestreefd.

Wat betreft het eerste doel kan gesteld worden dat de resultaten van de eerste ronde zo goed mogelijk zijn bijgesteld.

De volgende punten zijn hierbij kenmerkend:

1. De indeling van de verrichtingen in groepen is in eerste instantie achterwege gelaten, om de gelegenheid te hebben een groter aantal verrichtingen elk apart nader te onderzoeken en later eventueel op basis van nieuwe resultaten te hergroeperen.
Wenst men vanwege de eenvoud van het hanteren van het systeem wederom een indeling in tariefgroepen dan kan gebruik gemaakt worden van de tabel in bijlage 15.
2. Er zijn ten opzichte van het eerste onderzoek meer verrichtingen onderzocht qua methode, tijden en kosten.
3. Ondanks inflatie en loonstijgingen zijn, de tarieven, gemiddeld lager geworden.

Dat ondanks inflatie en loonstijgingen het gewogen gemiddelde tarief lager geworden is, is onder andere te verklaren uit het feit dat nieuwe apparatuur is aangeschaft. De aanschafprijs van deze apparatuur is niet of weinig gestegen; de efficiëntie waarmee gewerkt kan worden is echter hoger.

Wat betreft het kostendekkend zijn van de tarieven moet opgemerkt worden dat ieder laboratorium uniek is en dat er grote onderlinge verschillen zijn.

Een aantal van deze verschillen heeft betrekking op verschillende kwaliteitseisen.

Een aantal verschillen wordt veroorzaakt door de bijzondere situatie waarin een laboratorium zich bevindt, zoals een speciale regionale functie of een bijzonder aanbod veroorzaakt door specialismen in het ziekenhuis.

Bovendien zijn er verschillen in de organisatorische opzet van een laboratorium.

De volgende mogelijkheden zijn aangetroffen:

- a. Een geheel zelfstandig laboratorium waarin in-vivo verrichtingen zowel als in-vitro verrichtingen worden uitgevoerd.
- b. Een isotopenlaboratorium verbonden aan een ziekenhuis, waarin het in-vivo en het in-vitro gedeelte één geheel vormen.
- c. Een isotopenlaboratorium verbonden aan een ziekenhuis, waarbij het in-vitro gedeelte is verbonden aan het klinisch chemisch laboratorium en:
 1. het in-vivo gedeelte geheel zelfstandig is
 - of 2. het in-vivo gedeelte verbonden is aan de röntgenafdeling.
 - of 3. er geen in-vivo afdeling aanwezig is.

Bij het onderzoek om te komen tot kostendekkende tarieven is o.m. gebruik gemaakt van een landelijke enquête.

Deze enquête is gebruikt om:

- a. Een antwoord te krijgen op de vraag welke verrichtingen qua aantal de belangrijkste zijn.
- b. Te beschikken over landelijke cijfers betreffende de relaties tussen apparatuur en hoeveelheid werk en tussen personeel en hoeveelheid werk.

Beide relaties zijn gebruikt om: 1^e gegevens uit de werkgroep mee te vergelijken en 2^e afwijkende laboratoria op te sporen om vervolgens aldaar na te gaan wat daarvan de oorzaak is.

Van de isotopenlaboratoria, waarin in-vivo verrichtingen worden gedaan, is bekend dat tenminste 70% de enquête heeft beantwoord.

Van de laboratoria, waarin in-vitro verrichtingen worden gedaan, is niet bekend hoeveel laboratoria er totaal in heel Nederland zijn en hoeveel in-vitro verrichtingen er in totaal gedaan worden.

De werkgroep is van mening dat de beantwoording van de enquête voldoende is om de resultaten op bovengenoemde wijze te gebruiken.

Als conclusie moet gesteld worden dat er in vergelijking met het eerste onderzoek veel veranderd is. De in de laboratoria gebruikte methoden zijn sterk veranderd, door routinevorming en andere apparatuur. Maar ook economische basisgegevens zoals salariskosten en materiaalkosten veranderen voortdurend.

Het is dan ook van groot belang ten minste elke twee jaar de tarieven te herzien door aanpassing van de economische gegevens en bijstelling van de tijden ten gevolge van nieuwe methoden, teneinde een gemiddeld kostendekkend tarief te behouden.

Wat betreft de tweede doelstelling moet gesteld worden dat het onderzoek een groot aantal cijfermatige gegevens heeft opgeleverd. Elk laboratorium kan deze gegevens als basis gebruiken om te komen tot een betere bedrijfsvoering.

Dit wil echter niet zeggen dat de gevonden gegevens voldoende zijn om te komen tot een in alle opzichten effectieve bedrijfsvoering. Steeds als met betrekking tot de interne bedrijfsvoering de efficiëntie ter sprake kwam, bleek dat diverse kwaliteitsaspecten een overheersende rol speelden.

Onderlinge verschillen in werkmethode bij de uitvoering van verrichtingen en onderlinge verschillen tussen laboratoria zijn grotendeels te herleiden tot verschillen in opvatting over kwaliteit en het daar uit volgende kwaliteitsbeleid. Dit doet zijn invloed ook gelden met betrekking tot:

- samenstelling van het academisch team
- opleidingsniveau van personeel
- overlegstructuur tussen aanvrager en laboratorium
- te gebruiken apparatuur en materialen
- te gebruiken methodes.

Verder zijn van invloed de kwaliteitseisen die gesteld worden door de verschillende specialismen.

Ook moet genoemd worden de wachttijd van de patient als een aspect in de totale kwaliteit van de dienstverlening.

Zolang er niet voldoende duidelijkheid bestaat omtrent de uit oogpunt van kwaliteit te stellen grenzen, is het moeilijk te spreken over de meest efficiënte bezettingsgraden en seriegroottes.

Hieruit mag geconcludeerd worden dat het los van een tweejaarlijkse bijstelling van de tarieven het noodzakelijk is een onderzoek te doen naar kwaliteitsnormen en de invloed hiervan op de kosten.

De werkgroep kon het dan ook niet tot haar taak rekenen bindende uitspraken te doen omtrent richtlijnen betreffende de meest efficiënte bedrijfsvoering, gegeven de verschillende opvattingen over kwaliteit.

lijst 1: in-vivo verrichtingen in volgorde van meest
voorkomende qua aantal. (104159 verrichtingen)

naam verrichting	percentage van totaal	percent. cum.	aantal labo's
1. Lever/Milt scintigrafie	22,7	22,7	37
2. Totaal skelet scint.	17,3	40,0	36
3. Hersen scintigrafie	16,4	56,4	35
4. Schildklier scint.	8,7	65,1	37
5. Long scintigrafie	8,5	73,6	33
6. Renografie	6,3	79,9	23
7. Hersenseriescintigrafie	4,6	84,5	12
8. Schildklieruptake	3,4	87,9	22
9. Myocardscint. (Tl ²⁰¹)	2,4	90,3	15
10. Nierscintigrafie	1,9	92,2	27
11. Cholescintigrafie	0,6	92,8	22
12. Nierseriescintigrafie	0,6	93,4	6
13. Total Body scint Ga ⁶⁷ /I ¹³¹	0,5		18
14. Radioflebobografie	0,5		12
15. Cisternografie	0,4		21
16. Skeletpartieelscint.	0,4		3
17. Pancreasscintigrafie	0,3		11
18. Bijnierscintigrafie	0,2		8
19. Hartfunctie (eenmalig)	0,2		9
20. Long vent/perfusie	0,2		5
21. Lymfesyteem scint.	0,2		10
22. Snelheid maagontlediging	0,2		9
23. Maagslijmvlies	0,1		18
24. Ventrikel drain controle	< 0,1		5
25. Placenta lokalisatie	"		5
26. Speekselklier scint.	"		13
27. Myocard voor en na insp.	"		1
28. Vocht in pericard	"		2
29. Tumor lokalisatie	"		3
30. Splenoportografie	"		2
31. Myocardscintigrafie Tc ⁹⁹	"		1
32. Bijschildklierscint	"		2
33. Shuntbepaling	"	97,0	1
Diversen	3,0	100	

Tijden en direkte materiaalkosten bij In-Vivo verrichtingen
 Kolom 1: tijd direkt apparatuurgebruik in minuten.
 " 2: tijd direkt werk van laboranten in minuten.
 " 3: tijd direkt werk academicus in minuten.
 " 4: tijd direkt computergebruik (beeldverwerking) in mi
 " 5: kosten direkt materiaalgebruik in guldens.

naam verrichting	1	2	3	4	5
Lever/Milt					
scintigrafie	25	61,5	14	-	22,89
Totaal skelet					
scintigrafie	57	120	14	-	87,50
Hersen					
scintigrafie	36	88	14	-	91,30
Hersenserie					
scintigrafie	5	27	5	17	-
Schildklier (I ¹²³)					
scintigrafie	17	46	14	-	120,00
Long					
scintigrafie	30	66,5	14	-	38,19
Renografie (I ¹²³)					
met camera	30	104	18	45	120,00
Renografie (I ¹²³)					
met renograaf	⊕	104	18	-	230,00
Schildklier					
uptake	⊕	115	20	-	80,00
Myocard (Tl ²⁰¹)					
scintigrafie	60	118,5	35	75	280,00
Nier					
scintigrafie	25	72,5	14	-	60,00
Choles					
scintigrafie	65	119,5	20	80	62,46
Total Body Ga ⁶⁷ /I ¹³¹					
scintigrafie	150	192,5	14	-	300,00
Radio					
Flebografie	50	107,5	25	-	47,46
Cisternografie	90	180	55	-	220,00
Hart functie					
<u>first pass+equilibrium</u>	35	112	60	85	79,60
Snelheid					
maagontlediging	60	111	10	80	9,46

⊕ de kosten van gebruikte apparatuur zijn opgeteld bij de materiaalkosten en vermeld in kolom 5

naam verrichting	1	2	3	4	5
<u>Myocard Tc⁹⁹</u> <u>scintigrafie</u>	40	115	14	-	100,95
Bijnier scintigrafie	90	143	18	-	400,00
Long ventilatie/ perfusie onderzoek	43	121	25	68	351,19
Lymfhe systeem scintigrafie	30	56,5	20	-	48,19
Shunt bepaling	5	63,5	35	20	104,60

TABEL 1.

Tariefvoorstellen in-vivo verrichtingen (Bedragen in guldens)

Kolom 1 exclusief direkt werk academicus.

Kolom 2 inclusief direkt werk academicus.

	Kolom 1	Kolom 2
Lever/miltscintigrafie	195	225
Miltscintigrafie met gelabelde erythrocyten	270	350
Ch olescintigrafie met computer	705	750
Cholescintigrafie zonder computer	405	450
Totaalskeletscintigrafie	400	430
Skelet partieelscintigrafie	270	300
Hersenscintigrafie	320	350
Hersenseriescintigrafie met computer	150	165
Hersenseriescintigrafie zonder computer	100	115
Schildklierscintigrafie I 123	260	290
Schildklierscintigrafie I 131	170	200
Schildklierscintigrafie Tc-99m	170	200
Schildklier uptake	240	285
Bijschildklierscintigrafie	820	900
Longscintigrafie	230	260
Longventilatie/perfusie onderzoek	890	945
Renografie I 123 met camera	520	560
Renografie I 123 met renograaf	410	450
Renografie I 131 met camera	420	460
Renografie I 131 met renograaf	310	350
Nierscintigrafie	245	275
Bijnierscintigrafie	820	860
Hartfunctieonderzoek I ejectiefractie m.b.v. first pass	320	400
Hartfunctieonderzoek II equilibrium	470	550
Hartfunctieonderzoek I + II direkt opeenvolgend	660	795
Hartfunctieonderzoek III equilibrium met één of meer herhalingen of met getrapte inspanning	765	900
My ocardscintigrafie Tc-99m fosfaat	365	395

Vervolg voorstel tarieven in-vivo verrichtingen Kolom 1 Kolom 2

<u>Myocard Tl²⁰¹ in rust of onder inspanning</u>	560	640
<u>Myocard Tl²⁰¹ in rust of onder inspanning met triggering</u>	670	750
<u>Myocard Tl²⁰¹ onder inspanning + redistributie</u>	890	970
Bij al het hartonderzoek zijn de werkzaamheden van de cardioloog en de kosten verbonden aan gebruik van speciale apparatuur t.b.v. hartbewaking, inspanning en triggering <u>niet</u> opgenomen.		
Lymphesysteemscintigrafie	220	265
Speekselklierscintigrafie	260	300
Testisscintigrafie	260	300
Shuntbepaling	300	380
Radioflebobografie	330	385
Splenoportografie (exclusief toedienen activiteit)	355	385
Maagslijmvliesscintigrafie	370	400
Total body R.E.S.	420	500
Totalbodyscintigrafie (tumorlokalisatie) (met Ga ⁶⁷ en I 131)	920	950
Ventrikel drain controle	470	515
Radiocystografie retrograad	558	600
Intraveneuze radiocystografie	600	650
Snelheidmaagontlediging	630	655
Pancreasscintigrafie	600	700
Cisternografie	675	800

TABI

Tar

T4-

T3

I-1

PBI

T.S

Dig

Hep
ant

RAS

T3-

H.P

Fol

Pro

Ger

Vit

Ins

Oes

Bèt

F.S

Gas

Glu

H.C

H.C

Ins

Oes

A.C

Al

Tabel 1:

Voorstel voor tariefgroepen voor in-vivo verrichtingen.

De tariefgroepen zijn zodanig gekozen dat voor de meest voorkomende verrichtingen (zie bijlage 4) de tarieven zo veel mogelijk gelijk gebleven zijn aan de tariefvoorstellen in bijlage 14 tabel 1.

Kolom 1: tarief exclusief direkt werk academicus in guldens.

Kolom 2: tarief inclusief de bedragen van tabel 2 voor direkt werk academicus.

<u>Naam verrichting</u>	<u>kolom 1</u>	<u>kolom 2</u>
Hersenseriescintigrafie zonder computer	100,-	115,-
Hersenseriescintigrafie met computer	160,-	175,-
Schildklierscintigrafie I ¹³¹	160,-	190,-
Schildklierscintigrafie Tc-99m	160,-	190,-
Lever/Miltscintigrafie	200,-	230,-
Longscintigrafie	240,-	270,-
Skeletpartieelscintigrafie	240,-	270,-
Nierscintigrafie	240,-	270,-
Schildklierscintigrafie I ¹²³	240,-	270,-
Speekselklierscintigrafie	240,-	280,-
Testisscintigrafie	240,-	280,-
Schildklier uptake	240,-	285,-
Lymphesysteemsintigrafie	240,-	285,-
Hersenscintigrafie	320,-	350,-
Renografie I ¹³¹ met renograaf	320,-	360,-
Radioflebobografie	320,-	370,-
Hartfunctieonderzoek I ejectiefractie <u>m.b.v. firstpass</u>	320,-	400,-
Shuntbepaling	320,-	400,-
Totaal skeletscintigrafie	400,-	430,-
Miltscintigrafie met gelabelde erythrocyten	400,-	430,-
<u>Myocardscintigrafie Tc-99m fosfaat</u>	400,-	430,-
Splenoportografie (exclusief toedienen activiteit)	400,-	430,-
Maagslijmvliesscintigrafie	400,-	430,-
Renografie I ¹²³ met renograaf	400,-	440,-
Renografie I ¹³¹ met camera en computer	400,-	440,-
Cholescintigrafie zonder computer	400,-	445,-
Total body R.E.S.	400,-	480,-

<u>Naam verrichting</u>		
Renografie I ¹²³ met camera en computer	500,-	540,-
Ventrikel drain controle	500,-	545,-
<u>Hartfunctieonderzoek II equilibrium</u>	500,-	580,-
Snelheid maagontleding	600,-	630,-
Radiocystografie retrograad	600,-	640,-
Intraveneuze radiocystografie	600,-	650,-
<u>Myocard Tl²⁰¹ in rust of onder spanning</u>	600,-	680,-
<u>Pancreasscintigrafie</u>	600,-	700,-
Cholescintigrafie met computer	680,-	715,-
<u>Myocard Tl²⁰¹ in rust of onder spanning</u>	680,-	760,-
Cisternografie	680,-	815,-
<u>Hartfunctieonderzoek I en II direkt opeenvolgend</u>	680,-	815,-
Bijnierscintigrafie	800,-	840,-
Bijschildklierscintigrafie	800,-	880,-
<u>Hartfunctieonderzoek III equilibrium met één of meer herhalingen of met getrapte inspanning</u>	800,-	880,-
Total body scintigrafie (tumorlocalisatie) met Ga ⁶⁷ en I ¹³¹	900,-	930,-
Longventilatie/perfusie onderzoek	900,-	945,-
<u>Myocard Tl²⁰¹ onder inspanning + redistributie</u>	900,-	980,-

Kolom 1 van tabel 1 is het tarief exclusief direkt werk academicus.

Indien de academiscus die het direkte werk (zie ook bijlage 5) uitvoert, in dienst is van het laboratorium (ziekenhuis) moeten de tarieven van kolom 1 verhoogd worden met de bedragen uit tabel 2.

In kolom 2 is aangegeven welk tarief het laboratorium in dat geval moet gebruiken.

Tabel 2:

Bedragen t.b.v. direkt werk academicus.

Hersenseriescintigrafie	15,-
Hersenscintigrafie	30,-
Schildklierscintigrafie	30,-
Lever/miltscintigrafie	30,-
Miltscintigrafie met gelabelde erythrocyten	30,-
Longscintigrafie	30,-
Nierscintigrafie	30,-
Skeletpartieelscintigrafie	30,-
Totaal skelet scintigrafie	30,-
<u>Myocard Tc-99m</u>	30,-
Splenoportografie	30,-
Maagslijmvliesscintigrafie	30,-
Sneldheid maagontleding	30,-
Total body Ga ⁶⁷ en I ¹³¹	30,-
Renografie	40,-
Radiocystografie retrograad	40,-
Speekselklierscintigrafie	40,-
Bijnierscintigrafie	40,-
Schildklier uptake	45,-
Lymphesysteemscintigrafie	45,-
Cholescintigrafie	45,-
Ventrikel drain controle	45,-
Longventilatie/perfusie onderzoek	45,-
Radioflebobografie	50,-
Intraveneuze radiocystografie	50,-
<u>Hartfunctieonderzoek I</u>	80,-
Shuntbepaling	80,-
Total body R.E.S.	80,-
<u>Myocard Tl²⁰¹</u>	80,-
Bijschildklierscintigrafie	80,-
Pancreasscintigrafie	135,-
<u>Hartfunctie III</u>	135,-
<u>Hartfunctie I + II</u>	135,-
Cisternografie	135,-

Cost Containment and the Utilization of Nuclear Medicine Services: The Maryland Experience

Jose Martinez

Division of Nuclear Medicine and Diagnostic Ultrasound, Department of Medicine, Fallston General Hospital, Fallston, Maryland 21047

National health care expenditures, which include the cost of research and health care facilities, have increased at an ever-accelerating pace during the past 25 years. In 1969, President Nixon sounded the alarm by proclaiming the existence of a health care crisis, and the health care expenditures continued their inexorable growth, moving from 6.4% of the gross national product (GNP) in 1967 to 10.8% of the GNP in 1983 (Table 1).

Various programs have been implemented to control this rate of increase. In 1972, professional standards review organizations were legislated as a mechanism to manage the delivery of health care by peer review and the threat of denial of payment for federally funded patient services, if such services were judged excessive or inappropriate. In 1974, the National Health Planning and Resource Development Act, postulating that rising costs were due to an over-

TABLE 1. *Total health care spending in the U.S.A. from 1950 to 1983^a*

Year	Total spending ^a	Percent of GNP	Government spending ^b (%)
1950	12.7	4.4	27.2
1970	74.7	7.5	37.2
1980	249.0	9.5	42.3
1983	355.0	10.8	41.9

^a Expenditures in billions of dollars and include cost of research and health care facilities. Also listed are the corresponding percentages of the GNP spent on health care and the government's share of these expenditures. It documents government's increasing role in the delivery of health care and provides a rationale for government's need to establish fiscal control programs. (Source of data: Health Care Financing Administration.)

^b Percentage of total spending.

capacity of the health care delivery system, established the certificate-of-need process and created a network of health system agencies to regulate the development of health care facilities.

These measures proved incapable of slowing down the rate of increase in health care expenditures, which exceeded the rate of inflation and the rate of growth of all components of the Consumer Price Index.

In 1983, the Tax Equity and Fiscal Responsibility Act (TEFRA) created a new mechanism for payment to hospitals. Based on diagnosis related groups (DRG), this system established a prospectively determined payment for inpatient care based on the diagnosis that caused the admission. It was hoped that by placing the hospitals at risk, physicians would limit their use of ancillary services and thus reduce costs.

Until October 1983, hospital reimbursement was based on a retrospective review of the charges generated by the care provided to the patient. Each and every department in the hospital was a source of revenue as well as expense, and the revenue thus generated was proportional to the units of work performed by the department. The revolution of TEFRA and the DRG-driven prospective pricing system (PPS) resulted from the fact that departments ceased suddenly to be sources of revenue and became exclusively sources of expenditure, since the only identifiable source of revenue was "the admission."

Four states received a waiver from the provisions of TEFRA because of the existence of regulatory programs to control health care expenditures. They are Maryland, New York, New Jersey, and Massachusetts. In Maryland, the regulatory agency is the Health Services Cost Review Commission (HSCRC).

Created in 1971, by an Act of the Maryland Legislature, the HSCRC was given four areas of responsibility:

1. to ensure public disclosure of the hospitals' financial position;
2. to learn whether hospitals have adequate financial resources and, if not, to help hospitals attain financial viability;
3. to require hospital trustees to disclose to the public any possible conflicts of interest, to conduct rate review, and to approve rates.

The rate-approval mechanism is required to achieve three basic goals: (a) costs should be reasonable related to services; (b) charges should be reasonably related to costs; and (c) all payers should be treated equally.

Hospitals may not charge a rate other than that approved by the HSCRC. Since 1976, the rate of increase of Maryland hospital costs has remained below the increases in 48 other states.

Recently, the HSCRC introduced a new system of compensating hospitals. Known as the Guaranteed Inpatient Revenue (GIR), it replaces the charge per service rendered with a revenue per admission. Thus, it is similar to the DRG/PPS system, since it creates an incentive for the hospital to limit its expenditures to a level below the GIR per admission, as approved by the HSCRC.

Obviously, such savings do not necessarily apply to each admission but rather to the hospital's performance across the board.

The challenge for the hospital is to secure the cooperation of its physicians, since it is the physician who bears the ultimate responsibility for the treatment of the patient and the frequency and intensity of the various ancillary procedures necessary for the management of the patient's illness. The purpose of this chapter is to review the data concerning the utilization of nuclear medicine services in Maryland during a 5-year period.

SOURCES OF DATA

Data can be obtained from three agencies in Maryland: The HSCRC, the Information Service Center (ISC), and the Health Data System (HDS) of the Blue Cross/Blue Shield organization. The HSCRC keeps track of nuclear medicine services separately from other imaging services. The unit of measurement is the relative value unit (RVU). It has the shortcoming of being a measure of intensity of workload rather than frequency of services.

The ISC keeps track of nuclear medicine services by ICD-9-CM codes. Thus, its data reflect frequency of services rather than intensity.

Most hospitals report nuclear medicine procedures to the HDS as part of the global number of imaging procedures. Thus, HDS data are not included in this presentation. Data obtained from the HSCRC cover fiscal years 1980 to 1984. The ISC data cover calendar years 1981 to 1984 and the first 6 months of 1985. In addition, I have reviewed the data of my hospital. Fallston General Hospital is an acute general hospital licensed for 219 beds. It is located in Harford County, north of Baltimore, and can best be classified as semirural.

INTENSITY OF UTILIZATION OF NUCLEAR MEDICINE SERVICES PER 1,000 INPATIENT DAYS

The HSCRC reports its data in RVUs and also reports hospital activity in patient days. Since there is a slight variation from year to year, due to the failure of some hospitals to be listed in the annual report, the data are calculated in terms of RVUs per 1,000.00 inpatient days. Table 2 lists the values, which are also shown in Figs. 1 and 2. As with the ISC data, no separation is made between inpatient and outpatient services.

It can be seen that the rate of utilization of nuclear medicine services per 1,000 inpatient days increased from 1980 to 1983 at a rate exceeding the increase in inpatient days and that the rate of decrease in 1984 was a rate smaller than the rate of decrease in inpatient days, probably reflecting shorter length of stay for similar illnesses.

TABLE 2. Number of relative value units (RVUs) of nuclear medicine services used per 1,000 inpatient days for the years 1980-1984*

Year	Volume (RVUs)	Total days Inpatient	RVU per 1,000
1980	2,746,385	4,178,236	657.31
1981	2,974,132	4,064,755	731.69
1982	3,294,506	4,263,909	772.65
1983	3,493,753	4,338,006	805.38
1984	2,705,948	3,399,331	796.02

* Data for 1985 were not available at the time of writing. RVUs are a measure of technical and clinical complexity as well as of cost. They are a measure of the intensity of use, i.e., resource utilization, rather than the frequency of performance of individual procedures. There has been a steady increase in the utilization of nuclear medicine resources from 1980 to 1983 and a slight decrease in 1984. (Source of data: Health Services Cost Review Commission, State of Maryland.)

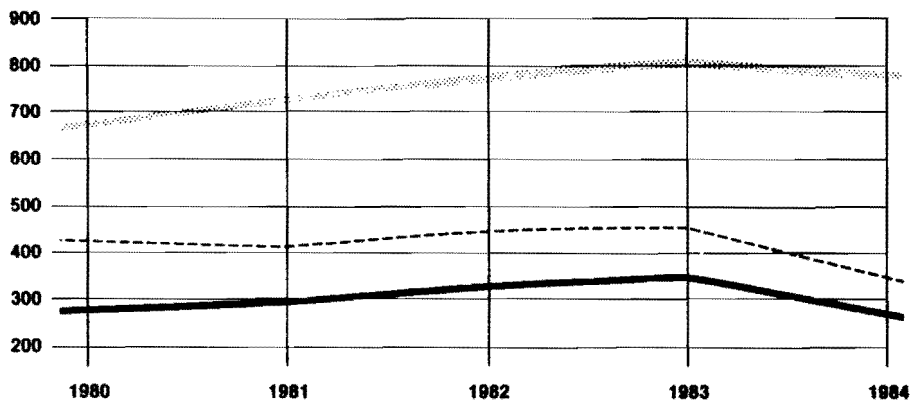


FIG. 1. Intensity of utilization of nuclear medicine services (per 1,000 inpatient days): (—) RVUs; (---) in patient days; (···) RVUs per 1,000; RVUs and inpatient days in units of 10,000.

FREQUENCY OF UTILIZATION OF NUCLEAR MEDICINE SERVICES PER 1,000 ADMISSIONS

Data obtained from the ISC was ICD-9-C.M specific. I reviewed the four ICD-9-CM codes listed in Table 3.

Tables 4 and 5 list the data obtained from the ISC. Only 6 months were available for 1985. Rather than extrapolate the 1985 data to a full 12 months, a rate of procedures per 1,000 admissions was calculated, both for individual

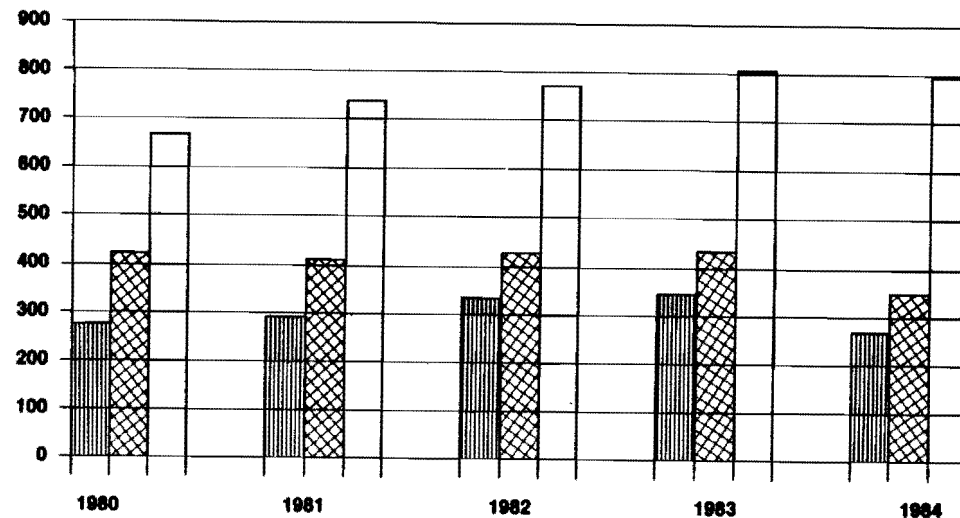


FIG. 2. Intensity of utilization of nuclear medicine services (per 1,000 inpatient days): (□) RVUs; (×) inpatient days; (gray bars) RVUs per 1,000; RVUs and inpatient days in units of 10,000.

procedures and for the total number of procedures in the four ICD-9-CM codes listed in Table 3. Figures 3 and 4 graphically depict the same data.

Although the data indicate a decrease in the number of admissions in 1985 and a gradual decrease in the frequency of liver scans, representing undoubtedly the preferential use of other imaging modalities, they demonstrate a more than compensatory increase in the frequency of MUGAs and bone scans. Lung scans seem to enjoy a renewal of interest after a transient fall in frequency.

TABLE 3. Selected nuclear medicine procedures frequently performed in nuclear medicine facilities*

Code	Service
92.02	Liver scan
92.05	Cardiac output (MUGA)
92.14	Bone scan
92.15	Pulmonary scan

* 92.05 is listed in ICD9-CM as "cardiac output." In this study, it was considered to include multigated acquisition (MUGA) scans. (Source of data: *International Classification of Diseases*, 9th ed., rev., Vol. 3: *Clinical Modification*.)

TABLE 4. Total admissions to Maryland hospitals, 1981-1984*

Year	Admissions	Total procedures	Rate per 1,000
1981	591,358	17,168	29.03
1982	614,406	19,020	30.96
1983	627,857	19,853	31.62
1984	627,227	19,972	31.84
1985*	296,670	9,665	32.58

* Data for 1985 were only available for the first 6 months. Table 4 lists the total number of procedures performed of those listed in Table 3. The last column calculates a rate of procedures per 1,000 admissions. It is provided to correct for the shorter reporting period for 1985. Note that the frequency of procedures per 1,000 admissions has increased at a steady pace. This may reflect the increasing complexity of cases admitted for inpatient care. (Source of data: Information Service Center, Baltimore, Maryland.)

TABLE 5. Individual frequency of performance of each nuclear medicine procedure, calculated in terms of rate per 1,000 admissions*

Year	Admissions	Rate per 1,000			
		92.02 ^b	92.05	92.14	92.15
1981	591,358	8.00	7.55	6.93	6.55
1982	614,406	8.36	8.57	7.53	6.50
1983	627,857	7.08	10.19	8.17	6.18
1984	627,227	6.80	10.29	8.29	6.46
1985*	296,670	6.11	11.14	8.40	6.92

* There has been a decrease in liver-spleen scan, amply compensated for by an increase in the other procedures. This probably reflects the effect of competing imaging techniques. (Source of data: Information Service Center, Baltimore, Maryland.)

^b See Table 3 for explanation of codes.

INPATIENTS VERSUS OUTPATIENTS

I have also looked at our own utilization. The data listed in Table 6 show a fall in the frequency of procedures in 1984 and an increase in 1985 in the face of a decrease in admissions. Thus, they are in some degree of agreement with the other data in suggesting that there is an increase in utilization of nuclear medicine services. It is difficult to compare the data among various hospitals without a knowledge of the case mix in the institutions involved, and I have not attempted to do it here.

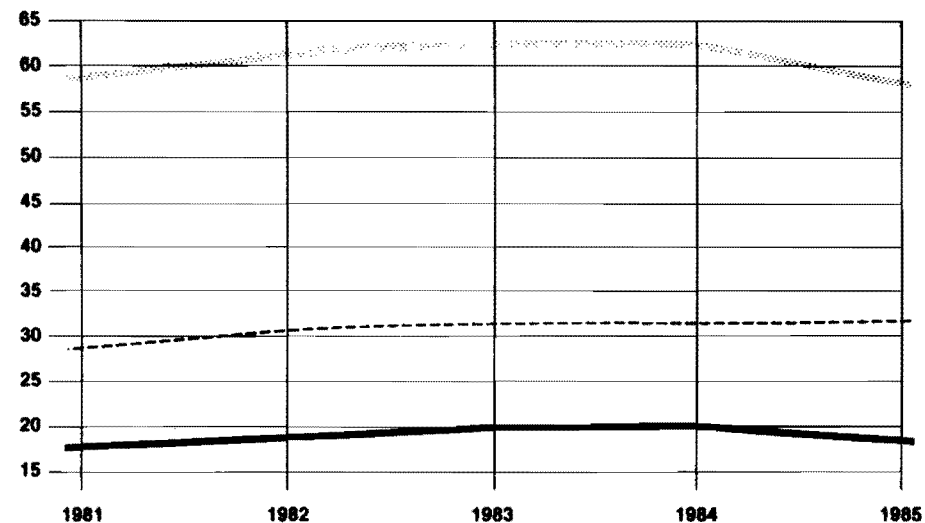


FIG. 3. Procedures per 1,000 admissions (ICD9-CM 92.02, 92.05, 92.14, 92.15): (···) admissions (0,000); (—) procedures (000); (- - -) procedures per 1,000.

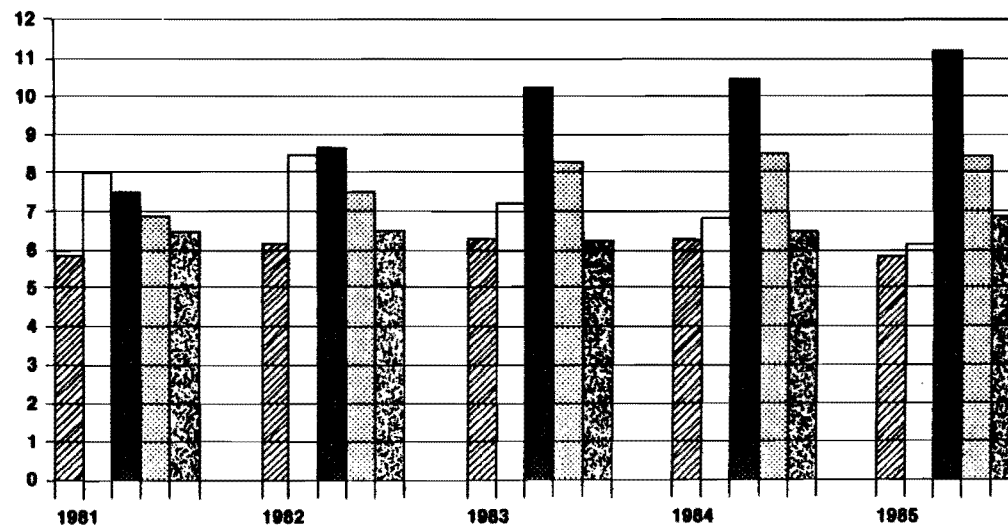


FIG. 4. Frequency per 1,000 admissions (selected ICD9-CM procedures): (A) admissions in units of 100,000; (B) 92.02; (C) 92.05; (D) 92.14; (E) 92.15.

TABLE 6. Total number of procedures performed at Fallston General Hospital for the years 1980-1985*

Year	Inpatient procedures	Outpatient procedures	Total procedures	Total admissions
1981	1,487	725	2,212	7,077
1982	1,450	673	2,123	7,101
1983	1,542	709	2,251	7,254
1984	1,156	659	1,815	7,401
1985	1,296	880	2,176	7,192

* Table 6 lists the total number of all nuclear medicine procedures performed for the same period. Procedures are divided into inpatient and outpatient procedures. (Source of data: Fallston General Hospital, Fallston, Maryland.)

TABLE 7. Relative percentages of inpatient to outpatient nuclear medicine procedures performed at Fallston General Hospital from 1981 to 1985*

Year	Percent of inpatients	Percent of outpatients
1981	67	33
1982	68	32
1983	69	31
1984	64	36
1985	60	40

* Source of data: Fallston General Hospital, Fallston, Maryland.

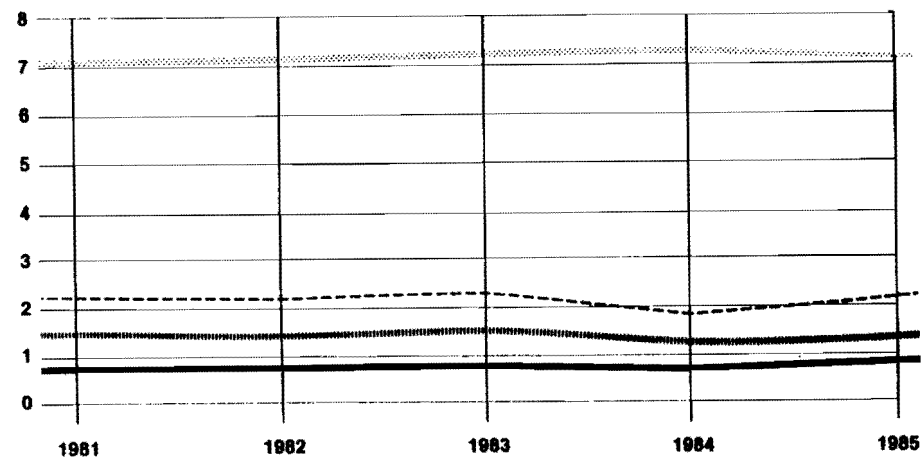


FIG. 5. Fallston General Hospital nuclear medicine services (comparative frequency inpa-

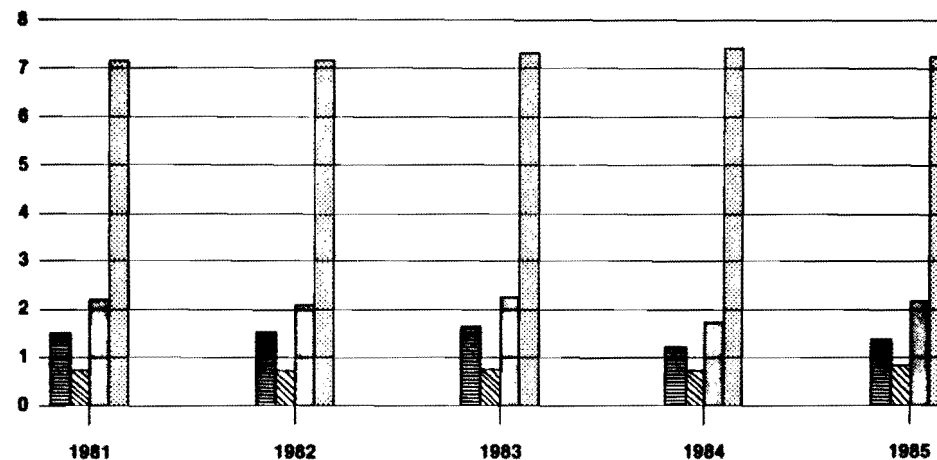


FIG. 6. Fallston General Hospital nuclear medicine services (comparative frequency inpatient/outpatient): (A) inpatient; (B) outpatient; (C) total; (D) admissions.

One of the expectations of the Impact of DRG/PPS was a decrease in inpatient services and a dramatic increase in outpatient encounters. Table 7 shows the relative percentages of both types. It indicates that there has been a shift to outpatient practice but certainly not a dramatic one, suggesting that the practice habits of the medical staff at Fallston General Hospital were most likely free of excesses prior to the introduction of the GIR. Figures 5, 6, and 7 graphically illustrate the data.

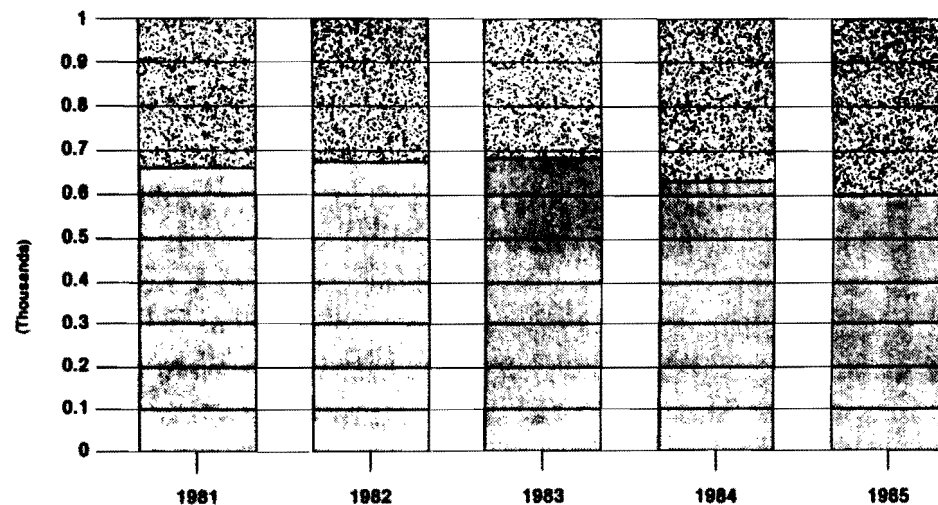


FIG. 7. Ratio of inpatient procedures (hatched areas) to outpatient procedures (speckled areas)

WHISTLING IN THE GRAVEYARD?

I have asked myself whether I was using these observations and deriving these statistics to reassure myself that nuclear medicine is alive and well; that is, for support, illumination. I have looked at some data from another "ancillary" discipline not involved in medical imaging. The American Association for Clinical Chemistry has published data showing the impact of DRG/PPS on the operation of clinical laboratories. They are listed in Table 8. If we examine the information in the light of a cost-containment program, it is reasonable to categorize an increase either in resources allocated or in workload, with no change in these parameters, as a "favorable result."

In all the categories examined, except operating budget, more laboratories had a favorable results than lost ground.

HAS COST CONTAINMENT FAILED?

No—quite to the contrary, I believe that increased utilization of ancillary services indicates a successful program rather than a failure. The data I now present are 1982 data but still relevant and significant, since they represent the revenue and cost allocations in force just before the introduction of GIR and DRG/PPS.

In 1982, the highest cost component in a Maryland Hospital was that of salaries, wages, and fringe benefits, amounting to 60.5%. The highest charge category to the patient was that of the daily room charge. Details of the charges, which should be reasonably related to the costs, are listed in Table 9.

It is reasonable to assume that the highest decrease in hospital costs should be achieved by reducing the length of stay and eliminating the daily charges attributed to the days "saved." The faster the diagnosis is established and the

TABLE 8. Percentages of hospitals experiencing increase, decrease, or no change in four indicators of resource utilization in clinical laboratories since the application of prospective payment system hospital reimbursement, based on DRGs*

Category	Increased (%)	No change (%)	Decreased (%)	No answer (%)
Equipment budget	14	40	35	11
Operating budget	15	32	38	15
Personnel	13	39	39	9
Test volume	26	29	36	9
Stat tests	29	48	10	13

* Source of data: The American Association for Clinical Chemistry.

TABLE 9. Charge categories on discharge, Maryland hospitals, (July, 1981-June 1982)*

Category	Cost of services (%)
Daily hospital services and admission charges	44.94
Operating room	6.91
Drugs sold	6.29
Radiology ^b	8.13
Laboratory	10.43
Medical supplies sold	7.01
Miscellaneous charges	3.93
All other charges	12.36

* Data from HSCRC records.

^b Includes nuclear medicine and CT scan.

treatment initiated, the shorter the hospital stay, all other factors being equal. Although this may not necessarily require an increase in the number of tests and procedures required, it must, by virtue of the shorter length of stay, result in an increase in the intensity of services rendered when calculated as a function of inpatient days and not admission. As we have seen, an increase in the frequency of tests may also result in and appear as an increase in procedures per admission and be beneficial, provided that it results in a shorter length of stay while preserving the quality of care.

This places on the nuclear medicine facility the obligation to increase its availability, the scope of its services, and the turnaround time (procedure throughput) between the acceptance of a posting and the issuance of a report. It places on the nuclear medicine physician the obligation to increase his or her availability and his or her clinical relevance by tailoring his or her style of reporting to the clinical needs of the referring physician.

In short, it requires a marketing effort. The American College of Nuclear Physicians has, through its Professional and Public Information Program (PPIP) developed a brief marketing program that can be summarized in nine points:

- Provide imaging excellence
- Be available
- Be courteous
- Be visible
- Give prompt service
- Be relevant
- Provide personal contact
- Practice cost and price containment
- Provide diagnostic accuracy

Although no program can exist without the first and the last points, the practice of the other seven can change a mediocre operation into a successful enterprise.