

Fontys Paramedische Hogeschool
Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

SPECT-CT step-and-shoot versus SPECT-CT continuous rotatie
vergelijking van de beeldkwaliteit

Student	Milou van de Ligt
Studentnummer	2202732
Instelling	Fontys Paramedisch Hogeschool Eindhoven
Opleiding	Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken
Afstudeerbegeleider	Marjon Gevers
Ziekenhuis	Radboudumc Nijmegen
Afdeling	Radiologie en Nucleaire Geneeskunde
Opdrachtgever	Marie Claire Attard
Datum	7 juni 2016

Voorwoord

Dit onderzoeksverslag is geschreven in het kader van een afstudeeropdracht van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. De afstudeeropdracht is uitgevoerd in de periode van februari tot en met juli 2016 in opdracht van de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc te Nijmegen.

Van februari tot en met juli 2015 heb ik stage gelopen op de Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc. Ik kijk terug op een ontzettend leerzame en fijne stageperiode. Vakinhoudelijk spreekt Nucleaire Geneeskunde mij erg aan. Dit was de reden om me te gaan verdiepen in de mogelijkheid om hierin af te studeren. Dat is gelukt! Ik ben begonnen met het opstellen van een projectvoorstel. Na goedkeuring was het zover en mocht ik dit onderzoek uitvoeren. Dit heb ik met veel plezier en enthousiasme gedaan. Vervolgens ben ik begonnen met het schrijven van mijn onderzoeksverslag en dit is het resultaat! Dit was niet tot stand gekomen zonder de hulp van een aantal mensen die ik bij deze graag nog een keer wil bedanken.

Allereerst de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc. De laboranten voor de ondersteuning tijdens het uitvoeren van de onderzoeken en de nucleair geneeskundigen voor de visuele beoordeling van de beelden. In het bijzonder wil ik bedanken Antoi Meeuwis voor de hulp tijdens de fantoomstudie en Marie Claire Attard voor de volledige begeleiding gedurende mijn onderzoek.

Tevens wil ik Marjon Gevers, docent en afstudeerbegeleider aan de Fontys Paramedische Hogeschool, bedanken voor haar tijd en begeleiding tijdens deze afstudeerperiode.

Milou van de Ligt

Nijmegen, juni 2016

Samenvatting

Inleiding: SPECT-CT onderzoek wordt in veel ziekenhuizen routinematig uitgevoerd als de botscentigrafie alleen niet toereikend genoeg is om de vraagstelling te beantwoorden. Het SPECT-CT onderzoek kan met behulp van twee verschillende rotatiemethoden vervaardigd worden, namelijk door step-and-shoot rotatie of continuous rotatie. Het doel van dit onderzoek was het effect op de beeldkwaliteit te onderzoeken wanneer de SPECT-CT botscentigrafie van de wervelkolom wordt vervaardigd door middel van step-and-shoot rotatie in vergelijking met continuous rotatie.

Methode: Dit kwantitatieve prospectieve onderzoek is uitgevoerd in twee fasen. Allereerst is een fantoomstudie vervaardigd waarin de signaal-ruisverhouding (SNR), contrast-ruisverhouding (CNR), contrast recovery coëfficiënt (CRC) en achtergrond variabiliteit (BV) bij step-and-shoot en continuous rotatie zijn berekend met behulp van ROI metingen. Vervolgens is een patiëntstudie uitgevoerd, waarin totaal acht patiënten werden geïnccludeerd. Van deze onderzoekspopulatie is een SPECT-CT botscentigrafie van de wervelkolom vervaardigd met behulp van de twee verschillende rotatiemethoden. De SPECT-CT beelden werden door twee nucleair geneeskundigen beoordeeld aan de hand van een vragenlijst. De beelden werden beoordeeld op algemene beeldkwaliteit, resolutie, SNR en CNR. Tevens werden eventuele afwijking(en) beoordeeld.

Resultaten: De waarden van de SNR, CNR en CRC in de fantoomstudie waren bij step-and-shoot rotatie hoger ten opzichte van continuous rotatie. De BV waarden waren afwisselend hoger voor step-and-shoot of continuous rotatie. Beide beoordelaars scoorden voor de algemene beeldkwaliteit, resolutie, SNR en CNR gemiddeld hoger bij step-and-shoot rotatie ten opzichte van continuous rotatie. Beide nucleair geneeskundigen beoordeelden in 37,5% van de onderzoeken bij zowel step-and-shoot als continuous rotatie hetzelfde aantal afwijkingen. De beoordelaars kwamen bij twee patiënten overeen wat betreft de beoordeling van het aantal afwijkingen. De afwijkingen werden door beide beoordelaars in 75% van de gevallen hetzelfde gediagnosticeerd bij zowel step-and-shoot als continuous rotatie.

Conclusie: De beeldkwaliteit bij SPECT-CT botscentigrafie van de wervelkolom is bij continuous rotatie slechter in vergelijking met step-and-shoot rotatie.

Abstract

Introduction: When bone scintigraphy alone is not sufficient, SPECT-CT can be performed to assist in confirming a diagnosis. SPECT-CT bone scintigraphy can be acquired using two different rotation techniques: step-and-shoot or continuous motion. The purpose of this study was to investigate the effect on image quality of SPECT-CT bone scintigraphy performed on the vertebral column, comparing step-and-shoot motion and continuous motion.

Methods: This quantitative prospective study was performed in two phases. In the first phase, a phantom study was performed to measure the signal-to-noise ratio (SNR), contrast-to-noise ratio (CNR), contrast recovery coefficient (CRC) and background variability (BV). This was performed by placing ROIs in the acquired images of the step-and-shoot and continuous motion. In the second phase of the study, eight patients were included. The patients underwent SPECT of the vertebral column in both step-and-shoot and continuous motion with the subsequent CT. Two nuclear medicine physicians evaluated the SPECT-CT images according to a survey. The images were evaluated on overall image quality, resolution, SNR and CNR. Any lesions seen on these images were evaluated.

Results: The results of SNR, CNR and CRC in the phantom study from step-and-shoot were better in comparison to continuous motion. The results of the BV were alternately higher between step-and-shoot motion or continuous motion. Both nuclear medicine physicians scored the overall image quality, resolution, SNR and CNR higher for step-and-shoot compared to continuous motion. They estimated the same amount of lesions in 37,5% of all cases for both step-and-shoot and continuous motion. The physicians agreed on the amount of lesions in two patients. In 75% of the cases, their diagnosis was the same for step-and-shoot and continuous motion.

Conclusion: The image quality of SPECT-CT spinal bone scintigraphy in continuous motion is reduced when compared to step-and-shoot motion.

Inhoudsopgave

1.	Inleiding	6
2.	Methode.....	8
2.1	Onderzoeksdesign.....	8
2.2	Fantomstudie	8
2.2.1	Apparatuur en middelen	8
2.2.2	Fantom.....	8
2.2.3	Meetprotocol.....	8
2.2.4	ROI metingen beeldkwaliteit.....	9
2.3	Patiëntstudie	11
2.3.1	Onderzoekspopulatie.....	11
2.3.2	Meetprotocol	11
2.3.3	Visuele beoordeling beeldkwaliteit	12
2.3.4	Data-analyse	12
2.3.5	Ethische verantwoording	13
3.	Resultaten.....	14
3.1	Fantomstudie	14
3.2	Patiëntstudie	15
3.2.1	Patiënt karakteristieken	15
3.2.2	Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid	15
3.2.3	Visuele beoordeling vragenlijst.....	16
4.	Discussie	19
5.	Conclusie	23
	Literatuur.....	24
	Bijlagen	I
	Bijlage I. Specificaties NEMA fantoom	I
	Bijlage II. Parameters protocol SPECT-CT	II
	Bijlage III. Vragenlijst	III
	Bijlage IV. Informatiebrief patiënt	VI
	Bijlage V. Informed consent.....	VIII
	Bijlage VI. Uitgebreide tabel gegevens onderzoekspopulatie	IX

Bijlage VII. Score drie-puntsschaal beeldkwaliteit.....	XI
Bijlage VIII. Protocol botscan Radboudumc	XII
Bijlage IX. Verklaring CMO.....	XVII

1. Inleiding

In 2011 namen nek- en rugklachten de achtste plaats in van de grootste ziektelast onder de Nederlandse bevolking (1,2). Het woord ziektelast is opgebouwd uit het aantal verloren levensjaren en uit het aantal jaren geleefd met gezondheidsproblemen (3). Ruim 650.000 personen hadden nek-en rugklachten (1). De oorzaak is bij 92% van de patiënten vaak onbekend. De klachten zijn specifiek en worden gekenmerkt door pijn en verminderde lichamelijke beweging bij het uitvoeren van dagelijkse activiteiten (1,2). Ongeveer 4% is te wijten aan een fractuur, 3% aan spondylolisthesis, 0,7% aan een tumor of uitzaaiing en de overige oorzaken aan infecties (1). Meestal is op een röntgenfoto, Computer Tomography (CT) of Magnetic Resonance Imaging (MRI) geen afwijking zichtbaar (1,4,5). De sensitiviteit en specificiteit bij de indicatie lage rugpijn zijn voor CT respectievelijk 77,4%, 73,7% en voor MRI 75% en 77% (6,7). Botscentigrafie is voor veel aandoeningen aan het skelet de referentiestandaard en kan uitkomst bieden voor het stellen van de diagnose (1,5).

Botscentigrafie is een veel gebruikte non-invasieve diagnostiek met een sensitiviteit van 82% en een specificiteit van 94% (8). Daarnaast is deze techniek laag in kosten, heeft een beperkte stralingsbelasting en is in veel ziekenhuizen beschikbaar (9). Dit onderzoek heeft het voordeel dat in een vroeg ziektestadium afwijkingen in het bot kunnen worden gediagnosticeerd, dit in tegenstelling tot conventionele röntgenopnamen die negatief blijven (10,11). De patiënt krijgt intraveneus ^{99m}Tc -oxidronaat (HDP) toegediend. Met behulp van een gammacamera kan de verdeling van actieve botvorming in het lichaam in beeld worden gebracht (10). Een verhoogde uptake kan de oorzaak zijn van een pathologisch proces (10). Pathologische laesies worden in één van de drie gevallen niet zichtbaar met de botscentigrafie (5). Als de botscentigrafie niet toereikend genoeg is om de vraagstelling te beantwoorden, kan aanvullend onderzoek worden verricht, namelijk een Single Photon Emission Computed Tomography-Computed Tomography (SPECT-CT) (11).

SPECT-CT onderzoek heeft het voordeel dat zowel functionele als anatomische informatie verkregen wordt (9). De SPECT techniek maakt transversale sneden die vervolgens gereconstrueerd worden en samen een compleet driedimensionaal beeld vormen van de activiteitsverdeling in het lichaam (10). Een aanvullende CT scan wordt toegepast voor attenuatiecorrectie, waardoor SPECT beelden nauwkeuriger gereconstrueerd worden (9,10,12). SPECT-CT onderzoek wordt in veel ziekenhuizen als routinematig onderzoek uitgevoerd bij de beoordeling van aandoeningen, frequent gelokaliseerd in de werkveldkolom (5,9,10). De sensitiviteit van dit onderzoek is 100% (8). In het SPECT-CT onderzoek worden overlappende structuren gescheiden van elkaar weergegeven (10,13). Tevens wordt de locatie en de uitgebreidheid van een laesie in beeld gebracht (14). Het SPECT-CT onderzoek kan op twee verschillende methoden van data-acquisitie uitgevoerd worden. Het verschil berust op de rotatiebeweging van de camera en de uiteindelijke onderzoektijd (10).

De acquisitie van de SPECT-CT kan vervaardigd worden door middel van step-and-shoot of continuous data-acquisitie (11). Bij step-and-shoot roteert de camera in stappen rondom de patiënt waarin per projectie, in een vooraf ingestelde tijd, counts verzameld worden (10,15–17). Dit wordt herhaald totdat het aantal ingestelde projecties is bereikt. Tijdens de camerabeweging naar de

volgende stap, detecteert de camera geen counts (17). De tijd tijdens de camerabeweging heeft een langere onderzoektijd tot gevolg, terwijl het niet bijdraagt aan de acquisitie (10,15–17). Bij continuous rotatie detecteert de camera gedurende de gehele acquisitie counts en staat de camera niet stil (10,15–17). Het gevolg is dat de onderzoektijd korter wordt, wat bijdraagt aan de patiëntvriendelijkheid van het onderzoek. Echter, neemt de kans op verlies van beeldkwaliteit toe door de continue camerabeweging (15,16).

In de nucleaire geneeskunde wordt beeldkwaliteit beoordeeld aan de hand van de signaal-ruisverhouding (SNR), de contrast-ruisverhouding (CNR) en de spatiële resolutie (18–20). Ruis wordt gedefinieerd als verstoring in het beeld. De signaal-ruisverhouding vergelijkt het ruisniveau met het gemiddelde signaal in het beeld (20). De contrast-ruisverhouding wordt gedefinieerd als de verhouding tussen contrast en ruis in het beeld (21). De spatiële resolutie is een maat voor de beeldscherpte en is de minimale afstand waarmee twee punten nog als gescheiden van elkaar kunnen worden waargenomen (10). Eerdere studies hebben onderzoek gedaan naar de invloed op de beeldkwaliteit bij de twee verschillende methoden van data-acquisitie (16,17).

In de studies van Bieszk et al. (17) en Groch et al. (16) is step-and-shoot rotatie vergeleken met continuous rotatie bij fantoomstudies. Uit de resultaten van de studies kwam naar voren dat continuous rotatie de voorkeur heeft bij korte (3-6 sec/view) SPECT-CT onderzoeken (22). Doordat uit verschillende hoeken counts worden verzameld wordt een hoge telstatistiek vergreken wat bijdraagt aan de sensitiviteit van het onderzoek (16,17). Bij korte SPECT-CT onderzoeken wordt bij step-and-shoot rotatie veel teltijd verloren tijdens de camerabeweging naar de volgende stap (22). Step-and-shoot rotatie heeft de voorkeur bij lange (15-30 sec/view) SPECT-CT onderzoeken en fantoomstudies, vanwege de goede spatiale resolutie (22). Bij continuous rotatie is een grote kans op onscherpte door continue camerabeweging (16,17).

In bovenstaande literatuur zijn de voor- en nadelen van deze twee rotatiemethoden beschreven (16,17). Echter, onbekend is het effect op de beeldkwaliteit wanneer deze twee technieken worden toegepast bij de SPECT-CT botscentigrafie van de wervelkolom. In het huidige onderzoek wordt de verandering van beeldkwaliteit bij step-and-shoot rotatie in vergelijking met continuous rotatie onderzocht. Afhankelijk van de uitkomst kan de afdeling kiezen het huidige protocol in de praktijk aan te passen van step-and-shoot naar continuous rotatie. Continuous data-acquisitie reduceert de onderzoektijd wat bijdraagt aan de patiëntvriendelijkheid en tevens aan de efficiëntie binnen de afdeling. De patiënt hoeft minder lang stil te liggen voor het onderzoek en tevens kunnen meerdere patiënten op een dag ingepland worden. De overstap maken naar een andere methode van data-acquisitie kan een eventuele meerwaarde opleveren voor de patiënt en de afdeling, mits er geen veranderingen in beeldkwaliteit optreden. Het optimaliseren van de beeldkwaliteit blijft een aandachtspunt in de nucleaire geneeskunde (23). Hieruit is de volgende onderzoeksvraag geformuleerd:

Wat is het effect op de beeldkwaliteit wanneer de SPECT-CT botscentigrafie van de wervelkolom wordt vervaardigd door middel van step-and-shoot rotatie in vergelijking met continuous rotatie?

2. Methode

2.1 Onderzoeksdesign

Het onderzoek betrof een kwantitatief prospectief onderzoek. In opdracht van het Radboudumc Nijmegen afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde is dit afstudeeronderzoek uitgevoerd. De beeldkwaliteit van SPECT-CT step-and-shoot rotatie werd vergeleken met continuous rotatie. Het onderzoek is in twee fasen uitgevoerd. Allereerst werd een fantoomstudie vervaardigd en vervolgens werd de patiëntstudie vervaardigd.

2.2 Fantoomstudie

2.2.1 Apparatuur en middelen

De fantoomstudie werd vervaardigd op de Symbia T-16™ TruePoint dubbelkops SPECT-CT camera (Siemens Medical Solutions USA, Inc) met een low energy, high resolution (LEHR) collimator. De SPECT-CT beelden werden iteratief gereconstrueerd met het reconstructieprogramma Flash 3D™ Siemens Medical Solutions USA, Inc. Voor het huidige onderzoek is gebruikt gemaakt van het National Electrical Manufacturers Association (NEMA) IEC Body Phantom Set™ voor image quality (IQ). Het fantoom bevat zes bollen met verschillende diameters. De diameters zijn respectievelijk 10 mm, 13 mm, 17 mm, 22 mm, 28 mm en 37 mm, zie bijlage I.

2.2.2 Fantoom

Het NEMA fantoom voor image quality werd gevuld met Technetium-99m. De activiteit waarmee het fantoom werd gevuld, is gebaseerd op de standaard dosering van de botscentigrafie voor een volwassen persoon (21). Deze activiteit bedraagt 500 MBq (22). Zes uur na injectie is in totaal 14% van de activiteit (69,3 MBq) opgenomen in de botten (23). Rekening houdend met het volume, was de activiteit concentratie in de achtergrond van het fantoom 7,14 kBq/ml (22). De ratio van de activiteit in de bollen ten opzichte van de achtergrond werd vastgesteld op 4:1 (21,22,19). De bollen van het fantoom werden gevuld met een concentratie van 28,6 kBq/ml (22). De specificaties van het fantoom staan weergegeven in bijlage I.

2.2.3 Meetprotocol

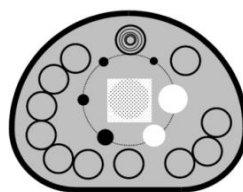
Voor dit onderzoek werd een protocol opgesteld waarin de twee verschillende rotatiemethoden zijn verwerkt. Zowel in de fantoomstudie als in de patiëntstudie is hetzelfde meetprotocol gebruikt. Het centrum van de bollen liggen allen op dezelfde hoogte in het fantoom, zie bijlage I. Het fantoom werd op de scantafel in het midden van de gammacamera gecentreerd (24). Allereerst werd de SPECT vervaardigd door middel van de step-and-shoot rotatie, vervolgens werd de SPECT vervaardigd door middel van continuous rotatie. Als laatste werd de CT scan vervaardigd met het fantoom in het midden van het Field Of View (FOV). De gebruikte parameters voor dit protocol staan weergegeven in bijlage II. Voor de hoeveelheid van het radioactief verval tussen de tweede en de eerste SPECT is niet gecorrigeerd. Na berekening bleek dit verschil slechts 0,35%.

2.2.4 ROI metingen beeldkwaliteit

Nadat de fantoomstudie was vervaardigd, zijn een drietal metingen verricht. Deze metingen zijn uitgevoerd op de gereconstrueerde beelden met behulp van Region Of Interests (ROIs) (24,25). ROIs zijn getekend in het programma Hermes (Gold) Medical Solutions versie 4.1. Met behulp van deze metingen werd de signaal-ruisverhouding (SNR), contrast-ruisverhouding (CNR), Contrast Recovery Coëfficiënt (CRC) en achtergrond variabiliteit (BV) berekend. Dit zijn standaard parameters voor de beeldkwaliteit en geven een goede weergave van veranderingen die optreden (19,20).

Door de bovengenoemde centrering van het fantoom toe te passen, lagen de middelpunten van de zes verschillende bollen op dezelfde lijn. Op de middelste transversale slice zijn identieke metingen verricht voor zowel step-and-shoot als continuous rotatie (24).

Rondom de zes verschillende bollen zijn cirkelvormige ROIs getekend. De ROIs hadden dezelfde diameter als de bollen, zodat de ROI de volledige bol omvatte. Vervolgens werden ROIs van dezelfde maten getekend in de achtergrond van dezelfde slice. In totaal zijn er 12 ROIs van iedere maat in de achtergrond getekend. ROIs van de kleinere maten werden binnenin de grote ROIs getekend, zie figuur 1. Met het intekenen van de ROIs werd rekening gehouden met een aantal criteria. De afstand van de achtergrond ROIs ten opzichte van de rand van het fantoom moest tenminste 15 mm zijn. Daarnaast moest de afstand van de achtergrond ROIs ten opzichte van de bollen ook ten minste 15 mm zijn (24). Wanneer geen rekening gehouden werd met deze criteria konden de metingen beïnvloed worden door het spill-over effect. Dit effect ontstaat doordat de gemeten activiteit beïnvloedt wordt ten gevolge van de activiteit direct buiten het doelgebied (26). Naast de ROI intekeningen in de centrale slice, werden ook in de slices +/-1 en +/-2 12 achtergrond ROIs ingetekend van de zes verschillende maten. Voor de berekeningen is het gemiddelde van de meerdere ingetekende achtergronden genomen, waardoor de metingen betrouwbaarder waren (24,25).



Figuur 1. Intekening van Regions Of Interests (ROIs) in NEMA fantoom.

De eerste meting die werd uitgevoerd was de SNR. Deze meting is uitgevoerd bij de SPECT beelden vervaardigd door de twee rotatiemethoden. De gemiddelde SNR van de zes verschillende bollen is berekend met onderstaande formule (19):

$$SNR_j = \frac{\text{Signaal}_j - \text{Achtergrond}}{SD_B}$$

Signaal_j = gemiddelde aantal counts in de ROI

Achtergrond = gemiddelde aantal counts in de achtergrond ROI

SD_B = standaarddeviatie van het aantal counts in de achtergrond ROI

De ingetekende ROIs werden tevens gebruikt voor de berekening van de contrast-ruisverhouding (CNR). De onderstaande formule is gebruikt voor de berekening van de zes verschillende bollen. De formule bestaat uit twee variabelen die eerst berekend moesten worden (24,25).

$$CNR_j = \frac{CRC_j}{N_j}$$

CNR_j = contrast-ruisverhouding

CRC_j = contrast recovery coëfficiënt

N_j = percentage achtergrond variabiliteit

De tweede meting die werd uitgevoerd is de Contrast Recovery Coëfficiënt (CRC). De CRC is een verhouding die het verschil aangeeft in het werkelijke beeldcontrast en het verwachte beeldcontrast afgeleid uit de activiteit concentraties in de bollen en in de achtergrond (25). In de literatuur wordt dit als een percentage omschreven. In de ideale situatie is de CRC waarde 100% (19). Bij deze berekening werd tevens gebruik gemaakt van de ingetekende ROIs en met behulp van de onderstaande formule is dit percentage voor de zes verschillende bollen berekend (19,24,25,27,28):

$$CRC_j = \frac{C_{H,j}/C_{B,j} - 1}{A_H/A_B - 1} * 100\%$$

$C_{H,j}$ = gemiddelde aantal counts in ROI

$C_{B,j}$ = gemiddelde aantal counts in de achtergrond ROI

A_H = activiteitconcentratie in de bol

A_B = activiteitconcentratie in de achtergrond

De laatste meting die werd uitgevoerd is de achtergrond variabiliteit (BV). Dit wordt uitgedrukt in een percentage en is een maat voor de homogeniteit in de achtergrond. Hoe meer inhomogeniteit in het beeld, hoe meer ruis met als gevolg verlies van beeldkwaliteit. In de ideale situatie is dit percentage 0% (19,25). Bij deze berekening werd tevens gebruik gemaakt van de ingetekende ROIs en met behulp van de volgende formule is dit percentage voor de zes verschillende bollen berekend (24,25):

$$N_j = \frac{SD_j}{C_{B,j}} * 100\%$$

N_j = percentage achtergrond variabiliteit

SD_j = standaarddeviatie van het aantal counts in de achtergrond ROI

$C_{B,j}$ = gemiddelde aantal counts van alle achtergrond ROIs

2.2.5 Data analyse

Voor de analyse van de fantoomstudie is een kruistabel vervaardigd waarin de SNR, CNR, CRC en BV zijn weergegeven. Hierin zijn de verschillende diameters van de bollen uitgezet tegenover de twee rotatiemethoden.

2.3 Patiëntstudie

2.3.1 Onderzoekspopulatie

De data voor de onderzoekspopulatie is verzameld in de periode van 28 maart tot en met 29 april 2016 op de afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc. De volgende inclusie- en exclusiecriteria zijn opgesteld. Alle patiënten met een aanvraag voor een SPECT-CT botscintigrafie van de cervicale, thoracale of lumbale wervelkolom in het Radboudumc werden geïnccludeerd voor dit onderzoek. Zowel mannen als vrouwen werden geïnccludeerd. De patiënten in dit onderzoek waren 18 jaar of ouder en hebben een informed consent getekend voor deelname aan het onderzoek. De dosering van de toegediende radioactieve stof moest $500 \pm 10\%$ MBq bedragen. De patiënt moest in de wachttijd minimaal 1 liter vocht hebben gedronken. Een exclusiecriteria van dit onderzoek was het optreden van een extravasaat bij het injecteren van het radiofarmacon. Als na de vervaardiging van het onderzoek bleek dat te veel visuele bewegingsartefacten zichtbaar waren, werd de patiënt alsnog geëxcludeerd voor het onderzoek.

2.3.2 Meetprotocol

De SPECT-CT onderzoeken zijn vervaardigd met behulp van de Symbia T-16™ TruePoint dubbelkops SPECT-CT camera (Siemens Medical Solutions USA, Inc). De CT is een 16 slice ultrafast multi-slice spiraal CT met attenuatie correctie. De SPECT-CT beelden zijn iteratief gereconstrueerd met het reconstructieprogramma Flash 3D™ Siemens Medical Solutions USA, Inc. De nucleair geneeskundigen beoordeelde de SPECT-CT beelden op een Barco MDRC-2224 (BL) monitor. Voor de onderzoeken van de botscintigrafie van de wervelkolom werd gebruik gemaakt van een low energy, high resolution (LEHR) collimator.

Het SPECT-CT onderzoek van de wervelkolom van patiënten werd vervaardigd volgens een vooropgesteld protocol. De parameters staan beschreven in bijlage II. De volgende patiënt karakteristieken werden genoteerd door de onderzoeker: geslacht, leeftijd, lengte, gewicht, dosis radioactiviteit, injectietijd, tijdstip start SPECT 1, tijdstip start SPECT 2, indicatie en relevante voorgeschiedenis. De patiënt kreeg intraveneus ^{99m}Tc -oxidronaat (HDP) toegediend. De dosis is gebaseerd op de richtlijnen opgesteld door de European Association of Nuclear Medicine (EANM). De standaarddosering is 500 MBq (29). Minimaal twee uur post injectie werd de SPECT-CT vervaardigd (10). De SPECT-CT onderzoeken zijn op dezelfde apparatuur uitgevoerd. De volgorde waarin de onderzoeken werden vervaardigd zijn afwisselend per patiënt toegepast, zodat de verdeling van het aantal patiënten beginnend met één van de twee rotatiemethoden gelijk zou zijn. De kans bestond dat de patiënt tijdens het vervaardigen van de tweede SPECT meer moeite had met het stil liggen in dezelfde houding, waardoor mogelijk door beweging onscherpte in het beeld toenam. Door de volgorde te variëren werd de kans beperkt dat bewegingsonscherpte bij een van de twee rotatietechnieken meer voorkwam. De CT scan is vervolgens gebruikt voor de attenuatiecorrectie van beide SPECT beelden.

2.3.3 Visuele beoordeling beeldkwaliteit

De SPECT-CT beelden werden geanonimiseerd en geblindeerd. Voor de nucleair geneeskundigen was de identiteit van de patiënt en de gebruikte rotatiemethode onbekend. Iedere deelnemende patiënt en de gebruikte rotatiemethode werd gekoppeld aan een code. Deze code is gebruikt tijdens het onderzoek en alleen de onderzoeker had inzicht in de gegevens. De beeldkwaliteit is visueel beoordeeld door twee nucleair geneeskundigen. Deze beoordeling gebeurde aan de hand van een vragenlijst (bijlage III). De vragenlijst is opgesteld met behulp van literatuur en in samenwerking met een ervaren nucleair geneeskundige (*Mw. Drs. Anne Arens, persoonlijke communicatie, 15-3-2015*) (30,31). De criteria van de keuzemogelijkheden moesten voor de beoordelaars duidelijk zijn. Om de kans op misinterpretatie te verkleinen, was de onderzoeker aanwezig tijdens het beoordelen en invullen van de vragenlijsten. De vragenlijst is opgebouwd aan de hand van een drie-puntsschaal. De nucleair geneeskundigen konden kiezen voor de antwoordmogelijkheden: onvoldoende (één punt), voldoende (twee punten) en goed (drie punten). Bij deze verdeling is een score gebruikt. De minimale score die behaald kon worden is één en de maximale score is drie punten.

In de vragenlijst waren drie algemene vragen verwerkt met betrekking tot de algemene beeldkwaliteit, de signaal-ruisverhouding en de spatiële resolutie. Afhankelijk van het feit of de beoordelaars afwijking(en) diagnosticeerde, werden drie aanvullende vragen gesteld met betrekking tot contrast-ruisverhouding en specifieke vragen over de (soort) afwijking(en). De specifieke vragen bestonden uit het markeren van de afwijking(en) en de beoordeling van de afwijking(en). Voor de beoordeling van de afwijking(en) werd tevens een keuzemogelijkheid gegeven, namelijk: degeneratief, oncologisch, niet-maligne aandoeningen, infectieus en overig. Op deze manier werd onderzocht of afwijkingen eventueel gemist werden en of de diagnose wellicht anders werd bij verandering van rotatiemethoden.

2.3.4 Data-analyse

Voor het analyseren van de data is gebruik gemaakt van de software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versie 20 (IBM, Armonk, New York, USA). De onderzoekspopulatie bestond na het toepassen van in- en exclusiecriteria uit acht deelnemers ($n=8$). Voor de data-analyse is gebruik gemaakt van beschrijvende statistiek. Allereerst is een kruistabel vervaardigd waarin de patiëntkarakteristieken van de onderzoekspopulatie zijn weergegeven met behulp van de mediaan en de interkwartiel range (IQR), vanwege een niet-normale verdeling.

Alle items van de vragenlijst zijn opgenomen voor de berekening van de Cohen's kappa waarde. Deze waarde geeft de mate van overeenkomst weer tussen de verschillende beoordelaars. Een kappa waarde van 0 betekent dat de overeenkomst van de beoordelingen volledig op kans berust. Een kappa waarde van 1 betekent een volledige overeenkomst tussen de twee beoordelaars (32,33). In tabel 1 staan de criteria weergegeven.

Tabel 1. Criteria voor de Cohen's Kappa waarde.

Cohen's Kappa	Overeenstemming
$\kappa = 0$	Slecht
$\kappa = 0 - 0,20$	Gering
$\kappa = 0,21 - 0,40$	Matig
$\kappa = 0,41 - 0,60$	Redelijk
$\kappa = 0,61 - 0,80$	Voldoende tot goed
$\kappa = 0,81 - 1,00$	Bijna perfect
$\kappa = 1$	Perfect

De resultaten van de visuele beoordeling van de beeldkwaliteit werden weergegeven in een staafdiagram. Hierin werden de verschillende vragen met betrekking tot de beeldkwaliteit weergegeven ten opzichte van de totaalscore van de vragenlijst. De resultaten van het aantal afwijkingen werden tevens in een staafdiagram weergegeven. Hierin werden het aantal afwijkingen uitgezet tegenover de onderzoekspopulatie. De resultaten met betrekking tot de diagnose van de afwijking(en) werden per patiënt weergegeven in een kruistabel.

2.3.5 Ethische verantwoording

De Commissie Mensgebonden Onderzoek (CMO) regio Arnhem Nijmegen is op de hoogte gebracht wat betreft de uitvoering van dit onderzoek. De CMO had schriftelijk laten weten dat dit onderzoek niet Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek (WMO)-plichtig was. De patiënt werd tijdig voorafgaand aan het onderzoek geïnformeerd per post voor eventuele deelname aan het onderzoek. De patiënt moest toestemming geven voor deelname en kon ten alle tijden besluiten te stoppen met deelname aan het onderzoek. De informatiebrief voor patiënten en de informed consent staan weergegeven in bijlage IV en V.

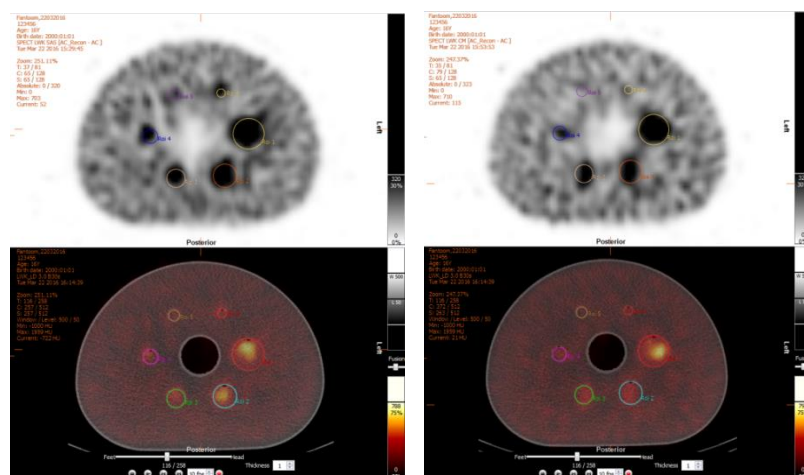
3. Resultaten

3.1 Fantoomstudie

In figuur 2 zijn doorsneden van de centrale slice weergegeven met de ingetekende ROIs rondom de bollen van het fantoom. De ruwe data van de verschillende rotatiemethoden is vergeleken en hieruit bleek dat bij continuous rotatie minder telstatistiek is vergreken in vergelijking met step-and-shoot rotatie. In tabel 2 zijn de uitkomsten van de ROI metingen weergegeven. De SNR en de CNR waren bij step-and-shoot rotatie hoger dan bij continuous rotatie. Zowel bij step-and-shoot rotatie als bij continuous rotatie was een afname van de SNR en de CNR waarneembaar naarmate de diameters van de bollen kleiner werden. Met uitzondering van de bol met een diameter van 13 mm (5,5 - 1,5) waarin de SNR en CNR bij step-and-shoot rotatie lager waren ten opzichte van de bol met een diameter van 10 mm (8,0 - 2,7). Bij continuous rotatie waren de SNR en CNR van de bol met een diameter van 28 mm (5,9 – 2,0) lager ten opzichte van de bol met een diameter van 22 mm (6,5 - 2,2). Ook bij de bol met een diameter van 13 mm (0,2 - 0,1) waren de SNR en CNR lager ten opzichte van de bol met een diameter van 10 mm (2,9 - 0,2).

De percentages van de CRC lagen bij step-and-shoot rotatie hoger ten opzichte van continuous rotatie met uitzondering van de bol met een diameter van 37 mm, respectievelijk 57,9% en 61,5%. Bij beide rotatiemethoden is een afname van het CRC percentage waarneembaar naarmate de diameters van de bollen kleiner werden. Behalve de CRC percentages van step-and-shoot en continuous rotatie van de bol met een diameter van 13 mm ten opzichte van de bol met een diameter van 10 mm, respectievelijk 14,6% en 0,5% ten opzichte van 27,9% en 9,4%.

Bij beide rotatiemethoden was een toename van de BV percentages waarneembaar naarmate de diameters van de bollen kleiner werden. De BV percentages waren bij de bollen met een diameter van 13 mm en 10 mm gelijk bij beide rotatiemethoden. De BV percentages waren bij step-and-shoot rotatie lager ten opzichte van continuous rotatie bij de bollen met een diameter van 37 mm (7,3% - 7,7%), 13 mm (16,9% - 18,3%) en 10 mm (16,9% - 18,3%).



Figuur 2. Transversale doorsnede NEMA fantoom. Bovenstaande beelden: SPECT step-and-shoot (links) continuous (rechts). Onderstaande beelden: gefuseerde SPECT-CT beelden step-and-shoot (links) continuous (rechts).

Tabel 2. Uitkomsten ROI metingen fantoomstudie.

		37 mm	28 mm	22 mm	17 mm	13 mm	10 mm
SNR¹	Step-and-shoot	10,4	10,8	8,4	6,5	5,5	8,0
	Continuous	10,0	5,9	6,5	4,9	0,2	2,9
CNR²	Step-and-shoot	3,4	3,6	2,8	2,2	1,5	2,7
	Continuous	3,3	2,0	2,2	1,6	0,1	0,2
CRC³	Step-and-shoot	57,9	55,1	38,5	27,9	14,6	27,9
	Continuous	61,5	34,2	34,2	22,1	0,5	9,4
BV⁴	Step-and-shoot	7,3	10,2	12,6	15,1	16,9	16,9
	Continuous	7,7	9,9	12,1	14,3	18,3	18,3

¹Signaal-ruisverhouding ²Constrast-ruisverhouding ³Contrast Recovery Coëfficiënt (%) ⁴Achtergrond variabiliteit (%)

3.2 Patiëntstudie

3.2.1 Patiënt karakteristieken

Het huidige onderzoek bevatte na in- en exclusiecriteria acht deelnemers (n=8). Daarvan was 50% man en 50% vrouw. De data zijn niet-normaal verdeeld. De patiënt karakteristieken staan weergegeven in tabel 3. De uitgebreide tabel met gegevens van de onderzoekspopulatie is weergegeven in bijlage VI.

Tabel 3. Patiëntkarakteristieken.

	Mediaan	IQR ¹
Leeftijd (jaren)	66	61,5 - 73,5
Lengte (cm)	175,5	160 - 178,5
Gewicht (kg)	84,3	66,2 - 97,8
Dosering (MBq)	502,93	482,4 - 517,4
Tijd injectie-SPECT1 (min)²	294	174 - 328
Tijd SPECT1-SPECT2 (min)³	22	21 - 22,5

¹Interkwartiel-range ²Tijd tussen injectie en start SPECT1 ³Tijd tussen start SPECT1 en start SPECT2

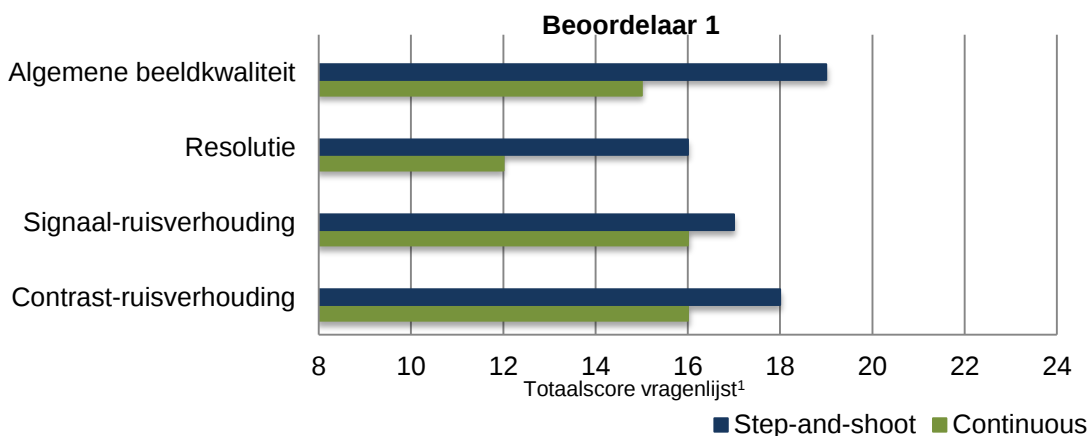
3.2.2 Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid

De Cohen's kappa waarde van het huidige onderzoek was 0.397 en wordt in de literatuur gedefinieerd als een matige overeenstemming tussen de beoordelaars (33). Vanwege de matige overeenkomst zijn de resultaten van de beoordelaars afzonderlijk van elkaar weergegeven.

3.2.3 Visuele beoordeling vragenlijst

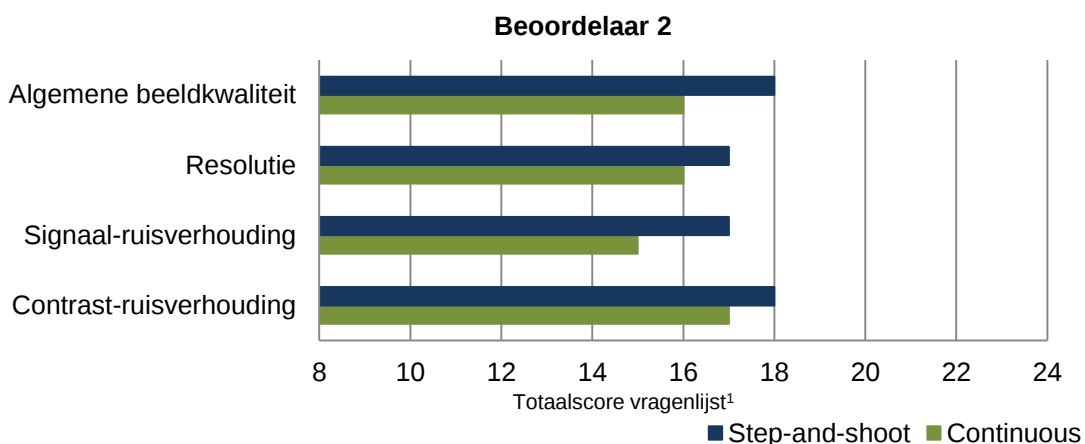
In figuur 3 staan de uitkomsten van de visuele beoordeling van beoordelaar 1 weergegeven en in figuur 4 de uitkomsten van beoordelaar 2. De beeldkwaliteit is beoordeeld op een schaal van één tot drie. Met een onderzoekspopulatie van $n=8$ kon er een minimale score van 8 behaald worden en een maximale score van 24. In bijlage VII is de score op de vragenlijst per individuele patiënt weergegeven.

Beide beoordelaars scoorden hoger voor step-and-shoot rotatie als voor continuus rotatie met betrekking tot de algemene beeldkwaliteit, resolutie, SNR en CNR. Het verschil in de totaalscore van step-and-shoot ten opzichte van continuus rotatie met betrekking tot de algemene beeldkwaliteit, resolutie, signaal-ruisverhouding en contrast-ruisverhouding, was groter bij beoordelaar 1 (respectievelijk 4, 4, 1, 2) in vergelijking met beoordelaar 2 (respectievelijk 2, 1, 2, 1). De grootste verschillen tussen step-and-shoot en continuus rotatie waren bij beoordelaar 1 zichtbaar met betrekking tot de algemene beeldkwaliteit en de resolutie. Bij beoordelaar 2 waren de grootste verschillen waarneembaar met betrekking tot de algemene beeldkwaliteit en de SNR.



¹Minimale – maximale score (8 – 24)

Figuur 3. Totaalscore visuele beoordeling beeldkwaliteit van beoordelaar 1.



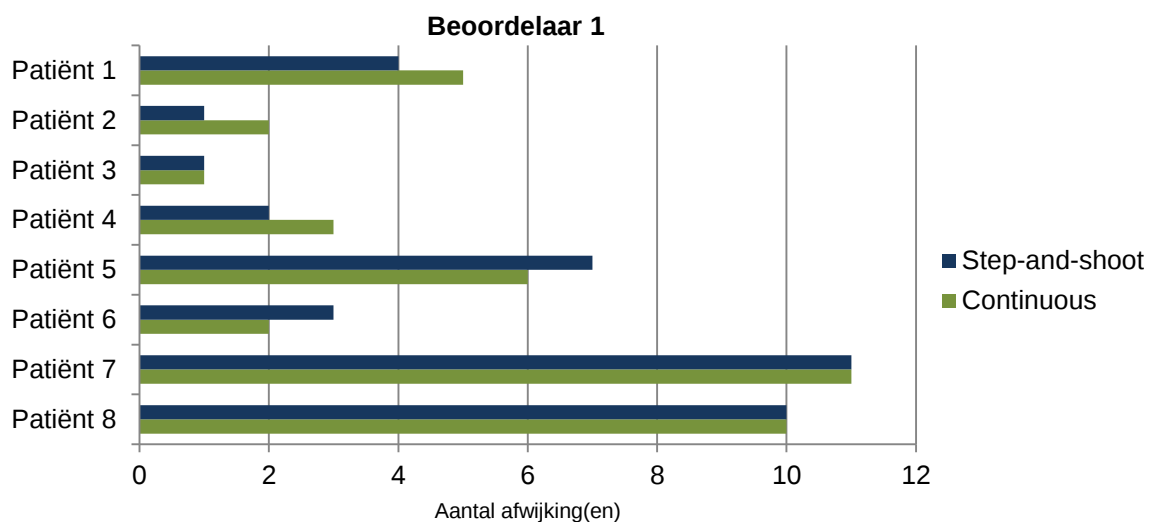
¹Minimale – maximale score (8 – 24)

Figuur 4. Totaalscore visuele beoordeling beeldkwaliteit van beoordelaar 2.

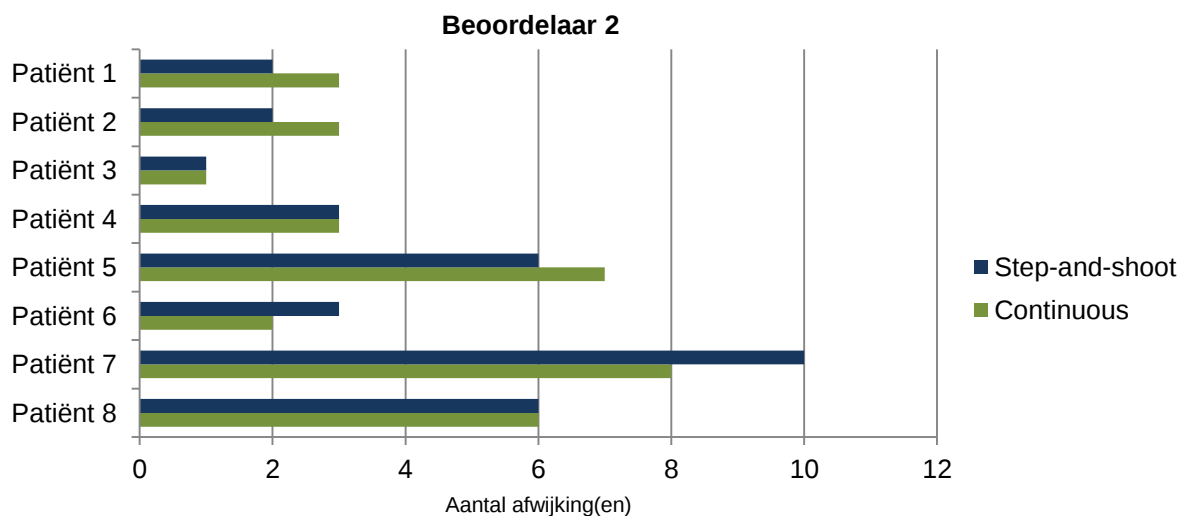
Beoordelaar 1 beoordeelde bij drie patiënten (37,5%) hetzelfde aantal afwijkingen bij step-and-shoot en continuous rotatie. Bij drie patiënten (37,5%) zag beoordelaar 1 meer afwijkingen bij continuous rotatie in vergelijking met step-and-shoot rotatie. Bij twee patiënten (25%) zag de beoordelaar minder afwijkingen bij continuous rotatie in vergelijking met step-and-shoot rotatie.

Beoordelaar 2 beoordeelde bij drie patiënten (37,5%) hetzelfde aantal afwijkingen bij step-and-shoot en continuous rotatie. Bij drie patiënten (37,5%) zag beoordelaar 2 meer afwijkingen bij continuous rotatie in vergelijking met step-and-shoot rotatie. Bij twee patiënten (25%) zag de beoordelaar minder afwijkingen bij continuous rotatie in vergelijking met step-and-shoot rotatie.

De beoordelaars kwamen bij twee patiënten (patiënt 3 en patiënt 6) volledig overeen bij het beoordelen van het aantal afwijkingen bij beide rotatiemethoden.



Figuur 5. Aantal afwijking(en) visuele beoordeling beoordelaar 1.



Figuur 6. Aantal afwijking(en) visuele beoordeling beoordelaar 2.

Beide beoordelaars stelden in 75% van de gevallen dezelfde diagnose bij zowel step-and-shoot als bij continuous rotatie. In tabel 4 staat de beoordeling per nucleair geneeskundige en per rotatiemethode beschreven. Bij patiënt 2 beoordeelde beide beoordelaars de afwijkingen bij step-and-shoot rotatie als degeneratief en bij continuous rotatie als overig. De afwijkingen werden als overig beschreven, omdat er naast degeneratieve afwijkingen tevens een niet-maligne aandoening werd gezien. Beoordelaar 1 definieerde bij patiënt 4 de afwijkingen als degeneratief bij beide rotatietechnieken. Beoordelaar 2 definieerde de afwijkingen als overig. Naast degeneratieve afwijkingen werden overige afwijkingen waargenomen. Bij patiënt 7 en 8 werden de afwijkingen gediagnosticeerd als degeneratief in combinatie met oncologisch.

Tabel 4. Diagnose van de afwijking(en) van beide beoordelaars.

Diagnose afwijking(en)	Step-and-shoot		Continuous	
	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2
Patiënt 1	Degeneratief	Degeneratief	Degeneratief	Degeneratief
Patiënt 2	Degeneratief	Degeneratief	Overig ¹	Overig ¹
Patiënt 3	Oncologisch	Oncologisch	Oncologisch	Oncologisch
Patiënt 4	Degeneratief	Overig ¹	Degeneratief	Overig ¹
Patiënt 5	Degeneratief	Degeneratief	Degeneratief	Degeneratief
Patiënt 6	Degeneratief	Degeneratief	Degeneratief	Degeneratief
Patiënt 7	Overig ¹	Overig ¹	Overig ¹	Overig ¹
Patiënt 8	Overig ¹	Overig ¹	Overig ¹	Overig ¹

¹ Overig: als diagnose van de afwijking(en) onduidelijk is/zijn of als er een combinatie van meerdere soorten afwijkingen zijn

4. Discussie

Onderzocht is het effect op de beeldkwaliteit wanneer de SPECT-CT botscentigrafie van de wervelkolom werd vervaardigd door middel van step-and-shoot rotatie in vergelijking met continuous rotatie.

Uit de resultaten van het huidige onderzoek met betrekking tot de fantoomstudie bleek dat de waarden van de SNR, CNR en CRC afnamen en de waarden van de BV toenamen bij beide rotatiemethoden naarmate de diameters van de bollen kleiner werden. De resultaten zijn te verklaren doordat de bijdrage van de ruis toeneemt naarmate het aantal counts afneemt (34). Dit effect is eveneens gevonden in literatuur (19,25). Echter, uit de resultaten van de fantoomstudie waren een aantal waarden van de SNR, CNR, CRC en BV afwijkend ten opzichte van bovenstaande beweringen. In de studies van Grootjans et al. (25) en Knoll et al. (28) wordt een verklaring gegeven over verschijnselen die kunnen optreden en mogelijk invloed hadden op de berekeningen. De met activiteit gevulde bollen van het fantoom kunnen als elliptische verstoringen worden afgebeeld wanneer de OSEM reconstructietechniek wordt toegepast (25,28). Daarnaast wordt de achtergrond van het fantoom zeer onregelmatig afgebeeld met cluster-achtige patronen van hoge en lage activiteitsregio's (25,28). Deze verschijnselen treden voornamelijk op bij acquisities met een verminderde telstatistiek en acquisities met verlaagde activiteit concentraties (25,28). Een andere mogelijke verklaring voor de afwijkende waarden kan de resolutiebeperking van de SPECT techniek zijn (35,36). Het NEMA fantoom is van origine voor PET ontworpen, maar kan ook voor SPECT doeleinden gebruikt worden (35,36). Door de resolutiebeperking van de SPECT techniek in vergelijking met de PET techniek, werden de metingen van de kleinste bollen mogelijk beperkt (35,36). Daarnaast kan het partial-volume effect opgetreden hebben, waardoor de gemeten activiteit onderschat werd door de slechte response van het systeem voor kleine structuren (26). De plakdikte die is gebruikt voor de reconstructie was 5,0 mm. Bij de bollen met een grote diameter zijn de uitkomsten meer betrouwbaar, omdat uit meerdere slices data wordt verkregen in tegenstelling tot de bollen met kleine diameters. De verschillende factoren met betrekking tot de reconstructietechniek, de resolutie van de SPECT en het partial-volume effect konden de ROI metingen beïnvloeden, waardoor de uitkomsten minder betrouwbaar zijn. Een gevolg kan zijn dat in een praktijksituatie wellicht kleine afwijkingen ook niet worden afgebeeld. Dit kan mogelijk de diagnose en behandeling van een patiënt beïnvloeden (25,28).

Uit de resultaten van het huidige onderzoek bleek dat de resolutie en de SNR lager waren bij continuous rotatie ten opzichte van step-and-shoot rotatie. In de studie van Biezs et al. (17) is een fantoomstudie verricht waarin eveneens een afname van de resolutie bij continuous rotatie naar voren kwam als gevolg van de camera beweging. Echter, in de studie van Biezs et al. (17) kwam ook naar voren dat continuous rotatie een goede SNR had doordat continu counts werden verzameld en een hoge telstatistiek werd verkregen (17). De verklaring voor de lagere SNR bij continuous rotatie in het huidige onderzoek is dat alle parameters gelijk zijn gebleven, behalve de rotatietechniek. De verandering naar de continuous rotatietechniek resulteerde in een kortere onderzoekstijd, waardoor minder telstatistiek werd verkregen.

Uit de resultaten van de patiëntstudie kwam naar voren dat de twee visuele beoordelaars een matige interbeoordelaarsbetrouwbaarheid hadden ($kappa=0.397$) (33). Hoewel beide beoordelaars voor de algemene beeldkwaliteit, resolutie, SNR en CNR gemiddeld hoger scoorden voor step-and-shoot rotatie ten opzichte van continuous rotatie, hadden de beoordelaars bij individuele patiënten een matige overeenstemming. Een mogelijke verklaring voor de matige overeenstemming kon het verschil in interpretatie tussen de twee beoordelaars zijn (37). Tevens kon de ervaring van de beoordelaars en het aantal jaren ervaring binnen het ziekenhuis een rol spelen (38). Verder kwam uit de resultaten naar voren dat de beoordelaars niet even streng waren (37). Beoordelaar 1 neigde meer te kiezen voor de uiterste keuzemogelijkheden op de drie-puntsschaal in vergelijking met beoordelaar 2. Beoordelaar 2 koos vaker voor de middelste keuzemogelijkheid, waardoor het verschil in score tussen de twee rotatiemethoden minder overtuigend was ten opzichte van de score van beoordelaar 1. Dit probleem kan in de toekomst ondervangen worden door de artsen een consensus te laten sluiten bij de patiënten waar geen overeenstemming was.

De resultaten met betrekking tot het markeren van het aantal afwijking(en) waren zeer uiteenlopend. Er was geen verband wat betreft het beoordelen van het aantal afwijkingen tussen step-and-shoot en continuous rotatie. De beoordelaars kwamen maar bij twee patiënten (25%) overeen in de beoordeling van het aantal afwijkingen. Deze resultaten hadden eveneens invloed op de matige interbeoordelaarsbetrouwbaarheid. De beoordelaars gaven aan, met name bij de diagnose degeneratie, in de dagelijkse verslaglegging ook niet alle afzonderlijke degeneratieve afwijking(en) te benoemen als de algehele diagnose duidelijk is. Tijdens de verslaglegging bepaald de ernst van de afwijking in combinatie met de voorgeschiedenis van de patiënt of alle afwijkingen benoemd worden. Desondanks is dit een opmerkelijk resultaat, omdat hieruit blijkt dat afwijkingen wellicht over het hoofd gezien worden. Bij ernstige ziektebeelden is het benoemen van alle afwijkingen van essentieel belang voor de diagnose en de behandeling van de patiënt. Op basis van de uiteenlopende resultaten worden de bevindingen met betrekking tot het markeren van het aantal afwijking(en) bij step-and-shoot en continuous rotatie als onvoldoende betrouwbaar bevonden.

Een andere opvallende bevinding is dat ondanks de beoordelaars met betrekking tot het aantal afwijkingen zeer uiteenlopend beoordeelden, de beoordelaars bij het stellen van de diagnose wel in 75% van de gevallen overeenkwamen. Echter, in deze studie zijn de onderzoeken van de botsintigrafie beoordeeld zonder de aanwezigheid van klinische gegevens. Dit is een mogelijke verklaring voor de niet volledige overeenkomst bij het stellen van de diagnose.

Een sterk punt van het huidige onderzoek is dat in de eerste fase een fantoomstudie is vervaardigd. In de fantoomstudie konden de ROI metingen met betrekking tot de beeldkwaliteit (SNR, CNR, CRC en BV) van beide rotatiemethoden objectief met elkaar worden vergeleken, onder exact gelijke omstandigheden en zonder de invloed van patiëntafhankelijke factoren. Vervolgens is de patiëntstudie vervaardigd, waarin visueel de beeldkwaliteit (algemene beeldkwaliteit, resolutie, SNR en CNR) beoordeeld was. De SNR en CNR zijn onderzocht in zowel de fantoomstudie als in de patiëntstudie waardoor de gevonden resultaten elkaar versterken. De resultaten uit de patiëntstudie geven weer

hoe variabel de visuele beoordeling is in de praktijk is. Door de aanvulling van de fantoomstudie is het toch mogelijk een conclusie te trekken.

Een ander sterk punt van het huidige onderzoek is dat bij de fantoomstudie rekening is gehouden met klinisch realistische omstandigheden, waardoor de resultaten te herleiden zijn naar een praktijksituatie. De concentraties waarmee de verschillende bollen en de achtergrond van het fantoom zijn gevuld, zijn gebaseerd op de activiteitsverdeling van het radiofarmacon in het menselijk lichaam. De verschillende groottes van de bollen kunnen worden beschouwd als grote en kleine afwijkingen in een praktijksituatie.

Het patiëntonderzoek is geblindeerd uitgevoerd wat tevens een sterk punt is van het huidige onderzoek. De beelden met de verschillende patiënten en rotatiemethoden zijn geanonimiseerd aangeleverd aan de nucleair geneeskundigen. Vervolgens zijn de beelden random beoordeeld door de twee beoordelaars. Door de randomisatie toe te passen werd voorkomen dat de nucleair geneeskundigen de beelden van dezelfde patiënten herkenden. Daarnaast zijn voornamelijk onderzoeken van de lumbale wervelkolom vervaardigd, wat tevens representatief is voor de patiëntenpopulatie van de botsintigrafie in de praktijk (39).

De beeldkwaliteit in de fantoomstudie is alleen beoordeeld aan de hand van de SNR en CNR. Daarnaast is spatiële resolutie een aspect binnen de nucleaire geneeskunde waarop de beeldkwaliteit wordt beoordeeld (18–20). Het NEMA fantoom was niet geschikt voor het meten van de spatiële resolutie. Om een uitspraak te doen over alle drie de kwaliteitseisen met betrekking tot de beeldkwaliteit, had een extra experiment uitgevoerd moeten worden. Dit is echter niet gedaan waardoor dit een beperking is van het huidige onderzoek.

De opgestelde vragenlijst met betrekking tot de visuele beoordeling van de beeldkwaliteit is niet extern gevalideerd wat een beperking van het onderzoek is. Er kan niet met zekerheid worden gesteld dat de vragenlijst de beeldkwaliteit voldoende ondervangt. De vragenlijst is opgesteld in samenspraak met een ervaren nucleair geneeskundigen die tevens één van de beoordelaars was. De vragenlijst was voldoende betrouwbaar en omvattend voor beoordelaar 1, terwijl beoordelaar 2 wellicht een andere interpretatie had. Dit is tevens een mogelijke verklaring voor de matige interbeoordelaarsbetrouwbaarheid ($\kappa=0.397$) gevonden in het huidige onderzoek.

Ten slotte is een beperking van het onderzoek dat er niet is gekeken naar eerdere beeldvormende diagnostiek, waardoor het werkelijke aantal laesies niet kan worden bevestigd. Er is geen uitgangssituatie waardoor het de vraag blijft welke beoordelaar het dichtste in de buurt zat en of de beoordelingen wel of niet kloppend waren.

Een aanbeveling voor vervolgonderzoek is om de diagnostische waarde te onderzoeken van de twee rotatiemethoden. Op basis van de uiteenlopende resultaten in het huidige onderzoek, met betrekking tot het beoordelen van het aantal afwijkingen, is het niet mogelijk een conclusie te trekken. In vervolgonderzoek kan onderzoek worden gedaan naar de sensitiviteit en specificiteit van de twee rotatietechnieken. Hierbij is het belangrijk dat alleen patiënten geïnccludeerd worden waarvan andere

beeldvormende diagnostiek beschikbaar is. Op deze manier is er per patiënt een uitgangssituatie die het werkelijke aantal afwijkingen kan bevestigen. Op deze manier kan beter onderzocht worden of eventueel kleine afwijkingen gemist worden en of de diagnosestelling wellicht verandert bij verandering van rotatietechniek.

Een andere aanbeveling voor vervolgonderzoek kan zijn dat het effect op de beeldkwaliteit onderzocht wordt bij SPECT-CT continuous step-and-shoot rotatie in de praktijk. Deze techniek combineert step-and-shoot en continuous rotatie, zodat de voordelen van beide rotatiemethoden worden meegenomen (40). De resolutie wordt behouden door step-and-shoot rotatie en er wordt een hogere telstatistiek bereikt door continuous rotatie (17). Cao et al. (40) heeft hier onderzoek naar gedaan in een fantoomstudie waaruit bleek dat de beeldkwaliteit aanzienlijk verbeterde wat resulteerde in een hogere sensitiviteit van het onderzoek.

5. Conclusie

In dit onderzoek is gezocht naar antwoord op de volgende onderzoeksvraag:
Wat is het effect op de beeldkwaliteit wanneer de SPECT-CT botsctintigrafie van de wervelkolom wordt vervaardigd door middel van step-and-shoot rotatie in vergelijking met continuous rotatie?

Uit de resultaten van het onderzoek blijkt dat de beeldkwaliteit bij SPECT-CT botsctintigrafie van de wervelkolom bij continuous rotatie slechter is in vergelijking met step-and-shoot rotatie.

Literatuur

1. Volksgezondheidszorg.info. Nek- en rugklachten [Internet]. 2016 [Geciteerd op: 22 feb 2016]. Beschikbaar via: <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/nek-en-rugklachten/cijfers-context/prevalentie-en-incidentie>
2. Nationaal Kompas Volksgezondheid. Nek- en rugklachten samengevat. [Internet]. Volksgezondheid Toekomst Verkenning. 2014 [Geciteerd op: 20 maart 2016]. Beschikbaar via: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/bewegingsstelsel-en-bindweefsel/nek-en-rugklachten/nek-en-rugklachten-samengevat/>
3. Volksgezondheidszorg.info. Afkortingen [Internet]. 2015 [Geciteerd op: 20 maart 2016]. Beschikbaar via: <https://www.volksgezondheidszorg.info/afkortingen>
4. Horger M, Eschmann SM, Pfannenberger C, Vonthein R, Besenfelder H, Bares R. Evaluation of Combined Transmission and Emission Tomography for Classification of Skeletal Lesions. 2004;(September):655–61.
5. Biersack, L.M. Freeman H. Clinical Nuclear Medicine. USA: Springer; 2007. 241, 255 p.
6. Wassenaar M, Rijn RM Van, Tulder MW Van. Magnetic resonance imaging for diagnosing lumbar spinal pathology in adult patients with low back pain or sciatica : a diagnostic systematic review. 2012;220–7.
7. Rijn RM Van, Wassenaar M, Verhagen AP, Ostelo RWJG. Computed tomography for the diagnosis of lumbar spinal pathology in adult patients with low back pain or sciatica : a diagnostic systematic review. 2012;228–39.
8. Strobel K, Burger C, Seifert B, Husarik DB, Soyka JD, Hany TF. Characterization of focal bone lesions in the axial skeleton: performance of planar bone scintigraphy compared with SPECT and SPECT fused with CT. AJR Am J Roentgenol. 2007;188(5):467–74.
9. Papathanassiou D, Bruna-Muraille C, Jouannaud C, Gagneux-Lemoussu L, Eschard JP, Liehn JC. Single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in bone diseases. Jt Bone Spine. 2009;76(5):474–80.
10. W.J.M van den Broek, drs. P.C. Barneveld, C. Lemstra dr. P van U. Nucleaire Geneeskunde. 3rd ed. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg; 2008.
11. Drs. P.C. Barneveld DP van U. Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde. 5th ed. Neer: Kloosterhof acquisitie services; 2007.
12. Hulme KW, Kappadath SC. Implications of CT noise and artifacts for quantitative 99mTc SPECT/CT imaging. Med Phys [Internet]. 2014;41(4):042502. Beschikbaar via: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24694155>
13. Alazraki, Shumate, kooby. A Clinician's Guide to Nuclear Oncology Practical Molecular Imaging and Radionuclide Therapies. Reston, United States of America: Society of Nuclear Medicine; 2007. 185 p.

14. Donohoe AKJ, Israel B, Medical D, Brown ML, Ford H. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Bone Scintigraphy. Soc Nucl Med Proced Guidel Man. 2003;205–9.
15. DePuey, Garcia, Berman. Cardiac SPECT imaging. second edi. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & wilkins; 2001. 85 p.
16. Groch MW, Erwin WD. SPECT in the year 2000: basic principles. J Nucl Med Technol. 2000;28(4):233–44.
17. Bieszk J a, Hawman EG. Evaluation of SPECT angular sampling effects: continuous versus step-and-shoot acquisition. J Nucl Med [Internet]. 1987;28(8):1308–14. Beschikbaar via: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3497238>
18. Phelps, Cherry S. Physics in Nuclear Medicine. third edit. Elsevier, editor. Saunders; 2003.
19. Ziegler S, Jakoby BW, Braun H, Paulus DH, Quick HH. NEMA image quality phantom measurements and attenuation correction in integrated PET/MR hybrid imaging. EJNMMI Phys [Internet]. EJNMMI Physics; 2015;2(1):18. Beschikbaar via: <http://dx.doi.org/10.1186/s40658-015-0122-3>
20. Fakhri G El, Buvat I, Todd-pokropek A, Fakhri G El, Benali H, Todd-pokropek A, et al. Relative impact of scatter , collimator response , attenuation , and finite spatial resolution corrections in cardiac SPECT Relative Impact of Scatter , Collimator Response , Attenuation , and Finite Spatial Resolution Corrections in Cardiac SPECT. 2000;(SEPTEMBER).
21. Ye H. Development and implementation of fully 3D iterative reconstruction approaches in SPECT with parallel-, fan- and cone-beam collimators. 2008.
22. Waterstram-Rich KM, Christian PE. Nuclear Medicine and PET/CT: Technology and Techniques Chapter 9: Principles of SPECT and SPECT/CT. 7th, editor. United States: Elsevier; 2012.
23. Zaidi H. Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging. New York: Springer; 2006.
24. NEMA. NU 2-2001: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs (PETs). NEMA Stand Publ. 2001;NU 2-2001:47.
25. Grootjans W. Implementation of a Whole Body Single Photon Emission Computed Tomography Protocol in Clinical Practice. 2012;1–99.
26. A.T.M.Willemsen, J.R. de Jong AMJP. Preklinische PET: de fysische aspecten. Tijdschr voor Nucl Geneesk [Internet]. 2007;29e jaarga. Beschikbaar via: <http://www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl/public/files/Archief/TvNG0107.pdf>
27. Daube-witherspoon ME, Karp JS, Casey ME, Difilippo FP, Hines H, Muehllehner G, et al. PET Performance Measurements Using the NEMA NU 2-2001 Standard. 2016;43(10):1398–410.
28. Knoll P, Kotalova D, Köchle G, Kuzelka I, Minear G, Mirzaei S, et al. Comparison of advanced iterative reconstruction methods for SPECT / CT. 2012;22:58–69.

29. Jacobs F, Thierens H, Piepsz A, Bacher K, Van de Wiele C, Ham H DR. Dosage Card [Internet]. European Association of Nuclear Medicine. [Geciteerd op: 11 maart 2016]. Beschikbaar via: http://www.eanm.org/publications/dosage_calculator.php?navId=285
30. Horger M, Claussen CD, Bross-Bach U, Vonthein R, Trabold T, Heuschmid M, et al. Whole-body low-dose multidetector row-CT in the diagnosis of multiple myeloma: An alternative to conventional radiography. *Eur J Radiol.* 2005;54(2):289–97.
31. Yu L, Fletcher JG, Grant KL, Carter RE, Hough DM, Barlow JM, et al. Automatic selection of tube potential for radiation dose reduction in vascular and contrast-enhanced abdominopelvic CT. *Am J Roentgenol.* 2013;201(2):297–306.
32. Reus, van Buuren. *Basisvaardigheden Toegepaste Statistiek*. 1st ed. Houten: Noordhoff; 2010.
33. Jakobsson U, Lecturer S, Westergren A, Lecturer S. Statistical methods for assessing agreement for ordinal data. 2005;427–31.
34. IAEA. QUANTITATIVE NUCLEAR MEDICINE IMAGING: CONCEPTS, REQUIREMENTS AND METHODS. IAEA Hum Heal Reports No9. 2014;
35. Biodex Medical Systems. Biodex; Nuclear Medicine PET-CT phantom [Internet]. 2016 [Geciteerd op: 10 mei 2016]. Beschikbaar via: <http://www.biodex.com/nuclear-medicine/products/pet-positron-emission-tomography/pet-phantoms/pet-ct-phantom>
36. Fornell D. PET vs. SPECT — Will PET Dominate Over the Next Decade? [Internet]. Imaging Technology News. 2013 [Geciteerd op: 14 mei 2016]. Beschikbaar via: <http://www.itnonline.com/article/pet-vs-spect-%E2%80%94-will-pet-dominate-over-next-decade>
37. Stokking K. *Bouwstenen voor onderzoek; in onderwijs en opleiding*. Antwerpen-Apeldoorn: Karel Stokking & Garant-Uitgevers nv; 2016.
38. Froes TR, Zwingenberger AL, Sato A, Aparecida D, Garcia A, Souza AC De, et al. Interobserver agreement in interpretation of radiographic pulmonary changes in dogs in relation to radiology training. 2014;2513–26.
39. Gezondheidsnet. Botscan [Internet]. 2009 [Geciteerd op: 1 juni 2016]. Beschikbaar via: <https://www.gezondheidsnet.nl/diagnostiek/botscan>
40. Cao Z, Maunoury C, Chen CC, Holder LE. Comparison of Continuous Step-and-Shoot versus Step-and-Shoot Acquisition SPECT. 2016;1861–5.

Niet-gepubliceerde literatuur:

25. Grootjans W. Implementation of a Whole Body Single Photon Emission Computed Tomography Protocol in Clinical Practice. 2012;1–99.

Bijlagen

Bijlage I. Specificaties NEMA fantoom

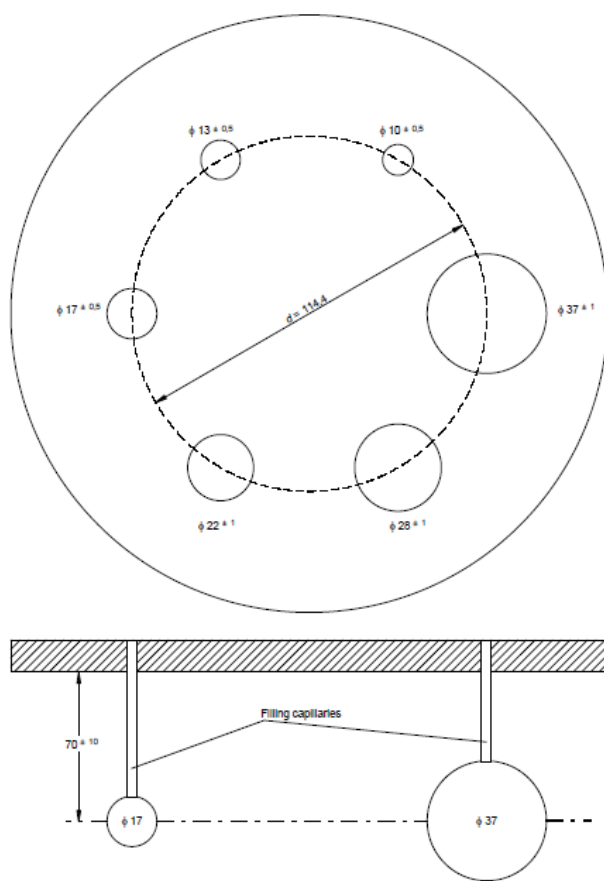
Data Spectrum Corporation
NEMA IEC Body Phantom Set™
User's Manual

By Kim Greer, C.N.M.T.

Product ID: PET/IEC-BODY/P
Manual Number: PET/IEC-BODY/UM

June 4, 2008

Compartment	Ideal (Manufactured) Volume
10 mm Sphere	0.52 ml
13 mm Sphere	1.15 ml
17 mm Sphere	2.57 ml
22 mm Sphere	5.57 ml
28 mm Sphere	11.49 ml
37 mm Sphere	26.52 ml
Torso Cavity	9.7 liters



Bijlage II. Parameters protocol SPECT-CT

Tabel 5. Parameters protocol SPECT-CT botscentigrafie.

<i>SPECT¹</i>	<i>Step-and-shoot</i>	<i>Continuous</i>	<i>CT²</i>	
Scantijd	22.34 min	18.46 min	kV ³	110
Tijd per view	18 sec	18 sec	Effectieve mAs ⁴	40
Aantal views	64	64	Collimatie	16 x 1.2 mm
Matrix	128x128	128x128	Scantijd	21,9 sec
Collimator	LEHR	LEHR	Rotatietijd	1,0 sec
Reconstructie	Iteratief 3DOSEM	Iteratief 3DOSEM	Pitch	1.0
Plakdikte	5,0 mm	5,0 mm	Plakdikte	5,0 mm
Iteraties	6	6	Kernel	B80s
Subsets	16	16		
Filter	Gaussian	Gaussian		

¹Single-Photon Emission Computed Tomography, ²Computed Tomography, ³kilovolt, ⁴miliampere-seconde

Bijlage III. Vragenlijst

Vragenlijst: visuele beoordeling beeldkwaliteit

Naam beoordelaar:

Patiëntnummer:

Beoordeel de beeldkwaliteit aan de hand van onderstaande vragen. Onder iedere vraag staan criteria vermeld zodat aan de hand daarvan een cijfer op de drie-puntsschaal omcirkeld kan worden. Omcirkel slechts één cijfer wat het meest passend is met betrekking tot de vraag.

Open de SPECT en de CT van iedere patiënt via *Hermes HybridViewer Fusion*. Beoordeel de vragen wat betreft beeldkwaliteit met betrekking tot het SPECT beeld. Het CT beeld dient ter ondersteuning.

Vraag 1) Hoe beoordeelt u de beeldkwaliteit in het algemeen?

Kies voor **onvoldoende** als de kwaliteit van het beeld onvoldoende is en het beeld klinisch onbruikbaar is.

Kies voor **voldoende** als de verschillende anatomische (en eventueel pathologische) structuren met voldoende vertrouwen te beoordelen zijn.

Kies voor **goed** als de beeldkwaliteit exceptioneel is en de verschillende anatomische (en eventueel pathologische) structuren met zekerheid te beoordelen zijn.

1	2	3
onvoldoende	voldoende	goed

Vraag 2) Wat vindt u van de signaal-ruisverhouding?

Kies voor **onvoldoende** als het ruisniveau in het beeld dermate storend is dat het klinisch onbruikbaar is.

Kies voor **voldoende** als de signaal-ruisverhouding voldoende is en het beeld met voldoende vertrouwen te beoordelen is.

Kies voor **goed** als de signaal-ruisverhouding exceptioneel is.

1	2	3
onvoldoende	voldoende	goed

Vraag 3) Wat vindt u van de resolutie?

Beoordeel het beeld op de mate van scheidend vermogen.

Kies indien afwijking voor het scheidend vermogen tussen pathologische structuren ten opzichte van anatomische structuren.

Kies indien geen afwijking, het scheidend vermogen tussen twee anatomische structuren.

Kies voor **onvoldoende** als het beeld onscherp is en het beeld klinisch onbruikbaar is.

Kies voor **voldoende** als er onscherpte waargenomen wordt, maar de resolutie voldoende is om structuren van elkaar te onderscheiden en het beeld met voldoende vertrouwen te beoordelen is.

Kies voor **goed** als het beeld een exceptionele scherpe resolutie heeft en structuren van elkaar te onderscheiden zijn met scherp afgrensbare contouren.

1	2	3
onvoldoende	voldoende	goed

Vraag 4) Heeft deze patiënt afwijkingen?

☐ Ja, ga verder naar vraag 5.

☐ Nee, u bent klaar met het invullen van de vragenlijst.

Vraag 5) Wat vindt u van het contrast?

Beoordeel het beeld op de waarneembaarheid van het contrast tussen de afwijking(en) en de omgeving.

Kies voor **onvoldoende** als er geen contrast verschil waarneembaar is tussen de afwijking(en) en de omgeving, het beeld is klinisch onbruikbaar.

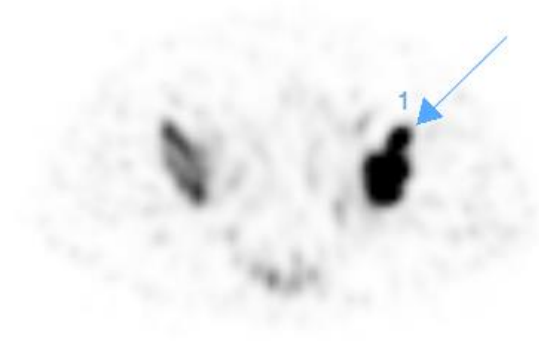
Kies voor **voldoende** als er voldoende contrast waarneembaar is tussen de afwijking(en) en de omgeving en het beeld met voldoende vertrouwen te beoordelen is.

Kies voor **goed** als het contrast tussen de afwijking(en) en de omgeving exceptioneel is en de afwijking(en) met zekerheid te beoordelen zijn.

1	2	3
onvoldoende	voldoende	goed

Vraag 6) Plaats een nummer en een pijl bij de afwijking(en) die zichtbaar is/zijn. Maak van iedere afwijking een screenshot via Quick Print.

Zie onderstaand voorbeeld.



Vraag 7) Stel voor de afwijking(en) een diagnose.

Kies uit één van de vijf gegeven opties en omcirkel het antwoord.

Afwijking 1 - degeneratief – oncologisch - niet-maligne aandoeningen – infectieus – overig

Indien meerdere afwijkingen zichtbaar zijn ga verder met invullen van onderstaande lijst:

Afwijking 2 - degeneratief – oncologisch - niet-maligne aandoeningen – infectieus – overig

Afwijking 3 - degeneratief – oncologisch - niet-maligne aandoeningen – infectieus – overig

Afwijking 4 - degeneratief – oncologisch - niet-maligne aandoeningen – infectieus – overig

Afwijking 5 - degeneratief – oncologisch - niet-maligne aandoeningen – infectieus – overig

.....
.....

U bent klaar met het invullen van de vragenlijst, bedankt. Ga verder met de volgende patiënt.

Bijlage IV. Informatiebrief patiënt

9101

Radboud universitair medisch centrum
Radiologie en Nucleaire Geneeskunde
Locatie Radiologie

Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
Huispost 9101
Geert Grooteplein Zuid 10
Radboudumc hoofdingang, route 757
T (024) 361 45 10

Afdelingshoofd
Prof. dr. M. Prokop
www.radboudumc.nl/rng

Datum 19 februari 2016	Ons kenmerk Radiologie en Nucleaire Geneeskunde	Pagina 1 van 2	KvK 41055629/4
Uw kenmerk	Contactpersoon Milou van de Ligt mede namens Marie Claire Attard (begeleider)		

Onderwerp:
Patiënten informatiebrief

Informatiebrief patiënt

Geachte heer/mevrouw,

Ik ben Milou van de Ligt, ik volg de studie MBRT (Medisch Beeldvorming en Radiotherapeutische Technieken) en ik heb ervoor gekozen mijn afstudeerproject bij de afdeling Nucleaire Geneeskunde afdeling uit te voeren.

Met deze informatiebrief willen we u vragen mee te doen aan een praktijkonderzoek. U hebt in deze envelop tevens een afspraakbrief gekregen wanneer u op de afdeling Nucleaire Geneeskunde wordt verwacht voor de botscan. Voor deze botscan staan meerdere afspraken gepland, waaronder ook het SPECT/CT onderzoek. Dit is een onderzoek van een specifiek gebied in het lichaam waarvan detail opnamengemaakt worden. Dit onderzoek duurt gemiddeld 25 minuten.

Op dit moment wordt er onderzoek gedaan of deze tijd van het SPECT/CT onderzoek verkort kan worden. Dit kan gedaan worden door een andere draaimethode van de SPECT camera toe te passen ten opzichte van het huidige onderzoek. Dit draagt bij aan de patiëntvriendelijkheid die wij als ziekenhuis hoog in het vaandel hebben staan.

Om juiste resultaten te verkrijgen voor dit onderzoek is het van belang dat deze draaimethoden op een nauwkeurige manier met elkaar vergeleken worden, aan u de vraag of u mee wilt werken aan dit onderzoek.

Als u besluit mee te werken aan dit onderzoek, wordt alleen de totale onderzoektijd van de SPECT/CT voor u met 20 minuten verlengt. Het brengt verder geen andere risico's met zich mee, ook levert dit geen extra stralingsdosis voor u op. Het SPECT onderzoek betekent dat de camera om u rond gaat draaien en een 3-dimensionale opname maakt. De straling van de toegediende radioactiviteit in het begin van de dag zal genoeg zijn om die extra beelden te maken. Het SPECT onderzoek wordt dan twee maal uitgevoerd volgens de twee draaimethoden. Deze beelden worden vervolgens met elkaar vergeleken, waardoor we wellicht in de toekomst volgens een nieuw protocol te werk kunnen gaan.

Datum
19 februari 2016

Ons kenmerk
Radiologie en
Nucleaire
Geneeskunde

Pagina
2 van 2

Onze vraag aan u is om hier alvast over na te denken. Wij zullen voorafgaand aan het onderzoek nog telefonisch contact met u opnemen met de vraag of u mee wilt werken aan het onderzoek. Tevens heeft u dan de mogelijkheid vragen te stellen aan ons.

Als u besluit mee te werken aan het onderzoek zullen wij die dag aan u vragen een formulier te ondertekenen. Met dit toestemmingsformulier bevestigt u uw deelname aan het onderzoek. Deelname is geheel vrijwillig. U kunt ten alle tijden stoppen met de medewerking aan het onderzoek, ook op de dag zelf of tijdens de scan. U hoeft geen reden te geven waarom u niet meer wil deelnemen aan het onderzoek. Houd er rekening mee dat het laatste deel van het onderzoek iets langer zal duren, dus in totaal ongeveer 50 minuten.

Graag benadrukken wij het belang van dit onderzoek en wij hopen van harte dat u mee wilt werken om wellicht voor u zelf en andere patiënten in de toekomst de patiëntvriendelijkheid te verbeteren.

Met vriendelijke groet,

Milou van de Ligt
Stagiaire MBRT

mede namens
Marie Claire Attard (begeleider)
Coördinator SPECT en DEXA
marieclaire.attard@radboudumc.nl

Bijlage V. Informed consent

Onderzoek: Het vergelijken van de beeldkwaliteit bij twee verschillende rotatiemethoden van het SPECT-CT onderzoek.

Locatie: Radboudumc Nijmegen, afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, route 757

Periode: Februari 2016 tot en met juli 2016

Deelnemer:

- Ik stem vrijwillig in met deelname aan dit onderzoek.
- Ik heb voldoende informatie gekregen over het doel en de uitvoering van het onderzoek. Ik ben schriftelijk en mondeling geïnformeerd en ik heb de mogelijkheid gehad om eventuele vragen te stellen.
- Ik heb begrepen dat het SPECT-CT onderzoek wordt verlengd, tot een totale onderzoekstijd van ongeveer 50 minuten. Verder brengt deelname aan dit onderzoek geen gevolgen of risico's met zich mee.
- Ik weet dat ik ten alle tijden kan besluiten te stoppen met deelname aan dit onderzoek.
- Ik weet dat mijn gegevens vertrouwelijk worden behandeld.
- Ik weet dat alleen betrokken partijen inzicht hebben in mijn medisch dossier. (onderzoeker Milou van de Ligt, opdrachtgever Marie Claire Attard en de beoordelende artsen van de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Radboudumc Nijmegen)

Datum:

Naam deelnemer:

Handtekening deelnemer:

Onderzoeker:

- Ik verklaar dat ik de patiënt voldoende informatie heb verstrekt wat betreft deelname aan dit onderzoek.
- Ik zal vragen vanuit de patiënt met betrekking tot het onderzoek zo goed mogelijk proberen te beantwoorden.
- Ik zorg dat de patiënt een kopie meekrijgt van de ondertekende toestemmingsverklaring.

Datum:

Naam onderzoeker:

Handtekening onderzoeker:

Bijlage VI. Uitgebreide tabel gegevens onderzoekspopulatie

Patiënt (Doel- gebied)	Leeftijd (jaren)	M/V	Lengte (m)	Gewicht (kg)	Dosis (MBq)	Tijdstip injectie	Tijdstip SPECT 1	Tijdstip start SPECT 2	Indicatie	Relevante voorgeschiedenis
1 (LWK)	68	M	1.92	95,5	493,65	8.55u	14.43u (SAS)	15.05u (CM)	Is laesie HOT? Elders ossale laesies?	Sclerotische laesies os ilium rechts
2 (LWK)	65	V	1.63	73,3	471,09	11.10u	15.56u (SAS)	16.19u (CON)	Meta's, ontsteking, infectie, maligniteit, fractuur?	Persisterende pijnklachten
3 (LWK)	67	V	1.57	59	506,5	11.00u	16.08u (CON)	16.29u (SAS)	Aanwijzingen voor metastasen skelet?	Status na sarcoom, mammacarcinoom, melanoom, pijn rug en benen
4 (LWK)	63	V	1.80	100	500,00	12.00u	16.04u (SAS)	16.28u (CON)	Status na spondylodese L4-S1	Status na spondylodese L4-S1
5 (TWK)	60	M	1.77	108	471,15	9.30u	14.28u (CON)	14.48u (SAS)	Klemgevoel nek met uitstraling interscapulair, tevens mogelijk scapulothoracale inpingement, multiple gewrichtsklachten	Chronische pijnklachten nek, rug, schouder rechts.
6 (LWK)	79	M	1.74	81,5	528,21	9.09u	13.31u (CON)	13.52u (SAS)	Activiteit lumbale wervelkolom, rechter heup of bekken?	Onbegrepen bil klachten rechts met als toevalsbevinding een klein (endochondroom) in de rechter heup. 2008 --> blaaskanker
7 (TWK)	85	V	1.57	55	505,86	11.40u	17.32u (CON)	17.54u (SAS)	Mammacarcinoom? Andere origine? Botscan ter stadiëring.	Coxartrose, CVA/TIA's nu grote tumor linker mamma T3N1 triple- defensive PA volgt

8 (LWK)	60	M	1.77	87	547,58	10.43u	15.32u (SAS)	15.54u (CON)	Evaluatie re heup, mate van activiteit? Tevens evaluatie cyste vorming?	DDH heup re, klachten lokaal, op X-ray wel verminderde CE, geen duidelijke degeneratie
----------------	----	---	------	----	--------	--------	-----------------	-----------------	--	--

Bijlage VII. Score drie-puntsschaal beeldkwaliteit

Algemene beeldkwaliteit

	Step-and-shoot		Continuous	
Patiënt	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2
1	3	3	2	2
2	3	3	3	3
3	2	2	2	3
4	2	2	2	1
5	2	2	2	2
6	1	2	1	1
7	3	2	2	2
8	3	2	1	2

Resolutie

	Step-and-shoot		Continuous	
Patiënt	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2
1	2	3	2	2
2	3	2	2	2
3	2	2	2	2
4	2	2	1	2
5	1	2	1	2
6	1	2	2	2
7	2	2	1	2
8	3	2	1	2

Signaal-ruisverhouding

	Step-and-shoot		Continuous	
Patiënt	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2
1	2	3	2	2
2	3	2	3	3
3	2	2	2	2
4	2	2	2	1
5	2	2	1	2
6	2	2	2	1
7	2	2	2	2
8	2	2	2	2

Contrast-ruisverhouding

	Step-and-shoot		Continuous	
Patiënt	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2	Beoordelaar 1	Beoordelaar 2
1	2	2	1	2
2	3	3	2	3
3	3	2	3	3
4	2	2	1	2
5	1	2	3	2
6	2	2	2	1
7	2	3	2	2
8	3	2	2	2

Bijlage VIII. Protocol botscan Radboudumc

Doel

Afbeelden van het botmetabolisme.

Definities

Wijzigingen

20141121 – aanvulling gebruik EPP (half-time imaging) EM (MG)

20140402 – indicatie aangepast: standaard SPECT/CT bij vraagstelling osteoïd osteoom

20090701 – duur 2^e fase aangepast naar 2 min/image (volgens aanbevelingen NVNG 2007)

20081002 – processing aangepast: SPECT uitwerken via ReSPECT

20071221 – duur 1^e fase aangepast naar 1-3 sec/image gedurende 2 minuten; scanduur fase 3 (bij wholebody-opnamen middels planaire opnamen) aangepast naar een anterior thorax-opname van 500 Kcounts met overige opnamen zelfde preset-timeals anterior thorax-opname

Afkortingen

AC – attenuation correction

CT – computed tomography

EANM – european association of nuclear medicine

FOV – field-of-view

LD – low dose computer tomography

MKA – mond-, kaak- en aangezichtschirurgie

NG – nucleaire geneeskunde

SI – sacro-iliacaal

SPECT – single photon emission computed tomography

Principe

De patiënt krijgt intraveneus een fosfonaatverbinding toegediend, waaraan radioactief technetium is gekoppeld. Een verbinding van gereduceerd pertechneetaat en difosfonaat absorbeert vooral aan recent geprecipiteerd calciumfosfaat, dat zich op jongosteoïd bevindt. Het osteoïd wordt aangelegd onder invloed van osteoblasten en de technetiumstapeling in het skelet representeert zo de lokale osteoblasten-activiteit. Lokalisaties met verhoogde bot turn-over zullen als gebieden van verhoogde opname zichtbaar worden. Factoren die de opname bevorderen zijn o.a. de vascularisatie en de toestand van opbouw en reparatie van het bot.

Indicatie

- diagnostiek van pijnklachten waarbij gedacht wordt aan een botafwijking zoals metastasen, maligne of benigne bottumor, trauma (bijvoorbeeld stress-fractuur, fractuur, mishandeling), ontstekingsproces (bijvoorbeeld osteomyelitis, osteoarthritis, sacroiliitis) of een pathologische fractuur (die onder andere kan voorkomen bij osteomalacie)
 - vooral als aanvulling in gevallen waarbij op conventioneel röntgenonderzoek geen afwijkingen worden waargenomen
- diagnostiek bij patiënten met maligne aandoeningen

- o vooral in het kader van stadiëring; het vaststellen van de uitbreiding van het proces of als controle tijdens de therapie om te beoordelen of er sprake is van progressie, regressie of stabiele ziekte
- diagnostiek bij patiënten met een goedaardige botpathologie (bijvoorbeeld ter bevestiging van een metabole botaandoening, differentiaal diagnose tussen cellulitis en osteomyelitis, differentiaal diagnose tussen stress-fractuur en periostalereactie)

Contra indicatie

- zwangerschap en lactatie

Benodigd materiaal

Radiofarmacon

Preparaat	[99mTc]-oxidronaat (HDP)
Nuclide	Technetium-99m
Dosering	Volwassenen: standaarddosering 500 MBq Minimale dosering: 40 MBq (EANM Dosage Card)
EANM klasse/waarde berekening)	(voor B / 35,0 MBq (EANM Dosage Card)
Toediening	Intraveneus

Gegevens bij aanvraag

- laboratoriumgegevens, zoals bijvoorbeeld alkalische fosfatase, prostaat zure fosfatase (en/of gefractioneerd) en calcium
- eventuele symptomen, zoals lokale pijnklachten
- eventueel verzoek voor detailopnamen
- gegevens over recent trauma

Benodigdheden

Bij dit onderzoek zijn geen specifieke benodigdheden noodzakelijk.

Werkwijze/beslisboom

Toediening

- het radiofarmacon wordt intraveneus toegediend door een arts(-assistent) Nucleaire geneeskunde of geautoriseerd laborant
 - o **Belangrijk!** bij klachten aan hand/arm/schouder dient de injectie te worden gegeven aan de contralaterale lichaamszijde; indien dit om de een of andere reden niet mogelijk blijkt, dient te worden overlegd met de arts(-assistent) over een alternatieve locatie om de beoordeelbaarheid van de vroege opnamen zo min mogelijk negatief te beïnvloeden

Patiënten voorbereiding

Een goede hydratietoestand van de patiënt is van belang. In de periode tussen injectie en statische opnamen dient de patiënt daarom adequaat te drinken (minimaal 1 liter) en regelmatig uit te plassen, ook direct voor de eerste opnamen. De totale duur van het onderzoek inclusief wachttijd is 3 tot 5 uur.

Uitvoering

- de botsintigrafie kan in drie fasen worden uitgevoerd (hierbij vergelijkt men de doorbloeding in de verdachte gebieden en referentiegebieden)
- fase 1 en 2 worden alleen op speciale indicatie uitgevoerd, fase 3 altijd
 - o **fase 1** - dynamische studie tijdens en onmiddellijk na injectie, protocol **Tc_dynamisch**
 - o **fase 2** - blood-pool-studie, tussen 2 en maximaal 6 min p.i., 2 min per image,

- protocol **Tc_static**, 256 matrix
 - o **fase 3** - statische opnamen, niet eerder dan 2 uur na injectie, 3 tot 5 min per image (afhankelijk van locatie), protocol **Tc_static**, 256 matrix
- wholebody opnamen met 8 cm/min in 256 x 1024 matrix, protocol **WB Tc-99m**
 - o bij botscan met vraagstelling metastasering mammacarcinoom of prostaatcarcinoom is het toegestaan de scansnelheid te verdubbelen naar 16 cm/min en de beelden na te bewerken met de applicatie Enhanced Planar Processing (half-time imaging) op de Symbia-T16; stuur de data hiertoe eerst door naar camera 4
 - o **Belangrijk!** botscans bij patiënten in het kader van wetenschappelijk onderzoek altijd met 8 cm/min
- statische opnamen
 - o aanbeveling: verzamel op de anterior-thorax-opname 500.000 counts en kies voor de resterende opnamen dezelfde preset time als anterior thorax
- maak op indicatie van nucleair geneeskundige aanvullende SPECT- of SPECT/CT-opnamen
 - o bij SPECT(-CT) van de romp: armen bij voorkeur omhoog
 - o positioneer bij SPECT LWK het SI-gewricht onder in beeld
 - o uitvoering afhankelijk van doelgebied volgens predefined protocollen op camera

Aanvullingen

- **Onderarmen** dienen gescand te worden met de handpalmen naar de camera toe gericht (palmair); op deze wijze is de kans op bewegingsartefacten minimaal
- **Kaakkopprotocol** bij verdenking condylaire hyperplasie
 - o arts(-assistent) NG overweegt bij deze indicatie uitvoering met [18F]NaF op PET/CT (patiënten afdeling MKA)
 - o vervaardig alleen een 3^e fase SPECT-opname van het hoofd/halsgebied met de kaakkopjes midden in beeld
 - geen 1^e/2^e fase opnamen nodig (geen meerwaarde van te verwachten)
 - geen planaire 3^e fasen-opnamen
 - geen SPECT-CT (in verband met stralenbelasting)
- SPECT/CT bij verdenking **osteoid osteoom**
 - o vervaardig standaard een SPECT/CT van het gebied met het osteoid osteoom vanwege specificiteit (nidus mogelijk op CT te zien), correlatie met CT (vaak kleine afwijkingen) en lokalisatie (kleine botstructuren)
 - overweeg bij jongeren of lokalisatie op een stralingsgevoelige plaats het FOV te beperken van de LD-CT

Gammacamera en computer

Energie Tc-99m-instelling, 140 keV

Venster 15%

Collimator LEHR

Teltijd **fase 1** - 1-3 sec/beeld gedurende 2 min

fase 2 - tussen 2 en 6 min p.i. worden één à twee statische opnamen gemaakt, 2 minuter

fase 3 - aanbevolen wordt om voor de statische acquisitie op de anterior-thorax-opname aan de teltijd van de anterior-thorax-opname

Acquisitie predefined protocollen op camera

Processing

Statisch

- sla statische opnamen op (**imageprint**) via het programma **Display & Scale Images** of via **static study display**

Dynamisch

- druk de dynamische studie af via **Display & Scale Images** of via **3 phase processing** en daarna het **predefined** protocol **bot**, ga naar de functie **show result** voor resultaat pagina

Whole Body

- print beide frames van de whole body images via het protocol **Display & Scale Images** of **whole body display**

SPECT

- reconstrueer de SPECT-opname via **ReSPECT**
 - de opname wordt hier automatisch naartoe gezonden na afsluiten van de workflow
- open de bewerkte beelden in het HERMES-programma (**volume**) **display**
- ga naar de functie **splash zoom** en selecteer de gewenste richting door:
 - **S** voor sagitaal
 - **C** voor coronaal
 - **T** voor transversaal
- selecteer een zoom van **2**
- via de functie **add slice** wordt de slice dikte aangepast zodat een groter gebied afgebeeld kan worden
- selecteer met de pijltoetsen die links in beeld staan het gebied dat afgebeeld moet worden
- maak een webprint via **print > image_print**
- doe dit voor alle drie de richtingen

SPECT-CT

- open via de browser de LD CT-reconstructie (niet AC-CT) in het 3D tabblad van het E.Soft werkstation (dubbelklikken)
- pas de window-setting van de CT-reconstructie zodanig aan via de functie **image > windowing > ...** dat de juiste schaling gebruikt wordt
- selecteer via de browser de voor verzwakking gecorrigeerde SPECT-reconstructie en fuseer deze met de LD CT-reconstructie via de functie **fusion**
- pas de belichtingsschaal van de SPECT-beelden aan met behulp van de middelste muisknop
- selecteer indien gewenst het transaxiale beeld en knip de tafel weg uit de beelden via de functie **settings > VOI punch mode**
- selecteer het saggitale beeld en selecteer de functie **settings > parallel ranges** om coupes te maken
 - via dit beeld kunnen transaxiale en coronale coupes gemaakt worden door de functie **horizontal** of **vertical range** te selecteren
 - kies voor saggitale coupes het transaxiale beeld en selecteer **vertical range**
 - zet de functie **swap range order** aan of uit, zodanig dat de coupes altijd van craniaal naar caudaal of van ventraal naar dorsaal weergegeven worden
 - selecteer output type = CT_NM (fusie), image thickness = 5,0 mm en distance between images = 5,0 mm
- selecteer **[start]** om de gewenste coupes te maken
- sla de coupes op via de functie **save as** en geef deze een naam in het veld **range series name**
- archiveer de gemaakte coupes, patiënt protocol en extra reconstructies (buiten die al standaard ingesteld staan) via de functie **send to > impax** in de browser naar IMPAX

SI-gewrichtsanalyse

- maak vanuit de wholebody display een statische opname door de muis naar de bekkenregio van de posterior image te bewegen, selecteer via de re-muis knop het protocol **static display**
- sla dit beeld op via **file**, vervolgens **refile study** en selecteer **refile as new**, sluit daarna het protocol af
- selecteer het nieuw aangemaakte statische beeld (posterior bekken) in de werklijst en kies **SI-joint analysis** via **display analysis**
- dubbelklik op het beeld van het posterior bekken; een nieuw (groter) beeld van het origineel verschijnt nu rechts in beeld
- selecteer **Roi** en vervolgens op **draw ROI** trek handmatig driehoekige regions om:

- **1** - left joint
- **2** - right joint
- **3** - sacrum (tussen beide gewrichten)
- **4** - background (in de weke delen tussen bekken en onderste rib rechts/links)
- selecteer **profile** en kies een profile width van ca. 30 pixels, deze is afhankelijk van de grootte van beide gewrichten
- selecteer nogmaals **profile** (kleine venster **profile window**), bepaal de plaats van het profiel in het rechter beeld door met behulp van de muis in het plaatje ter hoogte van SI-gewrichten te klikken en schuif het profiel naar de juiste plaats
- schuif in de profile-curve de 3 verticale markers naar de juiste plaats in de top van de 3 pieken (left joint, sacrum, right joint) en selecteer **accept**
- maak een **image print**

Verslaglegging

De arts(-assistent) Nucleaire geneeskunde beoordeelt de resultaten en maakt hiervan een standaard klinisch verslag.

Datamanagement

- archiveer alle imagedata
 - gereconstrueerde data naar PACS en HERMES
 - ruwe data wordt automatisch in het archief van HERMES en OFFLINE opgeslagen

Bijlagen

- [\[Link\]](#) Aanbevelingen Nucleaire geneeskunde, NVNG, 2007

Bijlage IX. Verklaring CMO

Geachte mevrouw Attard,

In antwoord op uw brief van 19 januari 2016 bericht ik u namens de CMO als volgt.

In artikel 1 WMO wordt het toetsplichtige medisch-wetenschappelijke onderzoek omschreven als onderzoek waarin personen aan bepaalde handelingen worden onderworpen of aan hen een bepaalde gedragswijze wordt opgelegd. Zoals dit het geval is bij elke omschrijving roept ook deze omschrijving vragen met betrekking tot de afbakening ervan op. De CMO is gewoon bij de vraag of een medisch-wetenschappelijk onderzoek onder de WMO valt primair aansluiting te zoeken bij het doel van de WMO: het beschermen van (kwetsbare) proefpersonen tegen gezondheidsrisico's of andere (noemenswaardige) bezwaren die verbonden kunnen zijn aan het deelnemen aan onderzoek. Zijn die er niet, dan concludeert de CMO dat het onderzoek niet onder de WMO valt, ofschoon het zo kan zijn dat proefpersonen in een onderzoek aan bepaalde handelingen worden onderworpen of aan hen een bepaalde gedragingen worden opgelegd. Welnu, de commissie is op grond hiervan van oordeel dat uw onderzoek niet onder de WMO valt en dat voor de uitvoering ervan dan ook geen positief oordeel van een erkende toetsingscommissie vereist is.

In uw onderzoek wordt geen (nader) gebruik gemaakt van lichaamsmateriaal. Dit betekent dat met inachtneming van de Code Goed Gebruik voor de uitvoering van het onderzoek ook geen goedkeuring vereist is van de CMO in haar hoedanigheid van lokale toetsingscommissie.

Dit oordeel is tot stand gekomen na bestudering van de volgende documenten:

- A Aanbiedingsbrief van mw. Attard d.d. 19 januari 2016, ontvangen d.d. 26 januari 2016
(in reactie op commissiemail van 8 februari 2016)
- B Projectvoorstel d.d. 30 november 2015, versie 2
- C Protocol afstudeerproject d.d. 19 februari 2016
- D Informatiebrief patiënt d.d. 19 februari 2016

Het bovenstaande laat onverlet dat u bij uw onderzoek de toepasselijke (rechts)regels, bijvoorbeeld ter bescherming van de privacy, in acht moet nemen. Dit betekent bijvoorbeeld in beginsel dat personen die niet behoren tot de kring van degenen die rechtstreeks betrokken zijn bij de behandeling van de betreffende patiënten, niet bevoegd zijn niet-gecodeerde patiëntgegevens in te zien. Voor zover het onderzoek ook zal worden uitgevoerd in andere centra, doet u er verstandig aan per ziekenhuis na te gaan of er (anders dan op dit moment nog het geval is in het Radboudumc) een lokale toetsingsprocedure geldt voor uw onderzoek en wat het lokale beleid is met betrekking tot bijvoorbeeld het nader gebruiken van gegevens voor wetenschappelijk onderzoek.

Tot slot adviseert de commissie u om de informatie voor de proefpersonen te controleren op taal- en spelfouten.

Ik vertrouw erop u met deze e-mail van dienst te zijn.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. E. van Leeuwen, voorzitter

Concernstaf Kwaliteit en Veiligheid

Commissie Mensgebonden Onderzoek

commissiemensgebondenonderzoek@radboudumc.nl

T (024) 3613154

Radboud universitair medisch centrum

Geert Grooteplein (route 627), Nijmegen

www.radboudumc.nl

www.cmoregio-a-n.nl