



Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven

Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

Onderzoeksverslag

*De invloed van lucht in de darmen op een
dual-energy x-ray absorptiometry scan*

Erwin de Ruiter

Studentnummer: 2190672

Begeleider: Frédérique Emmen

Opdrachtgever: Albert Schweitzer ziekenhuis te Dordrecht

Juni 2015

Voorwoord

Dit onderzoeksverslag is tot stand gekomen in het kader van het afstuderen aan de opleiding Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedische hogeschool te Eindhoven. In dit onderzoek is de invloed van lucht in de darmen op een dual-energy x-ray absorptiometry scan onderzocht. Deze opdracht werd aangeboden door de afdeling Nucleaire geneeskunde van het Albert Schweitzer ziekenhuis te Dordrecht.

Tijdens mijn onderzoek heb ik veel steun mogen ontvangen van diverse personen en partijen.

Hiervoor wil ik graag mijn dank uitbrengen aan:

- Dennis Dickerscheid en Jeroen Bosman, klinisch fysici van het Albert Schweitzer ziekenhuis, bedankt voor de goede begeleiding, ondersteuning en feedback vanuit de opdrachtgever.
- Frédérique Emmen, afstudeerbegeleider van de opleiding MBRT, bedankt voor de goede begeleiding, ondersteuning en feedback vanuit de Fontys Paramedische hogeschool.
- Nick Herks, collega afstudeerder, bedankt voor de nauwe samenwerking gedurende onze afstudeeronderzoeken.
- De collega's van de afdeling Nucleaire geneeskunde, bedankt voor de hulp en interesse in mijn onderzoek.
- Talboom kunststofverwerking te Breda, bedankt voor de belangenloze hulp bij het modificeren van het fantoom.
- De collega's van de afdeling Medische technologie van het Amphia ziekenhuis te Breda, bedankt voor het beschikbaar stellen van de werkplaats bij het modificeren van het fantoom.
- Familie en vrienden, bedankt voor de interesse in mijn onderzoek.

Tilburg, juni 2015

Erwin de Ruiter

Samenvatting

Achtergrond:

Osteoporose is een botandoening die wordt gekenmerkt door een afnemende botdichtheid. Bij een Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA of DEXA) scan wordt de "bone mineral density" (BMD) in g/cm^2 gemeten en weergegeven als een T-score. In het Albert Schweitzer ziekenhuis komt het voor dat voorafgaand aan een DXA-scan een (virtuele) coloscopie is uitgevoerd. Hierbij kan een hoeveelheid lucht in de darmen ontstaan waardoor de attenuatie van röntgenstraling door de patiënt wordt veranderd. Dit zou invloed kunnen hebben op een DXA-scan van de lumbale wervelkolom. Om een inschatting te maken van de klinische relevantie volgt de onderzoeksvraag: In hoeverre heeft de hoeveelheid lucht in de darmen na een (virtuele) coloscopie invloed op de gemeten "bone mineral density" van een dual-energy x-ray absorptiometry scan?

Methode:

Middels een kwantitatieve fantoomstudie waarbij gebruik is gemaakt van een ontwikkeld antropomorfisch fantoom (gemodificeerd Hologic DPA/QDR-1 Anthropomorphic Spine Phantom© (SN. 2834)) werd de invloed van lucht in de darmen op een DXA-scan onderzocht. Voor de simulatie van het colon werd gebruikgemaakt van een dunwandige kunststof buis. Vervolgens werden DXA metingen uitgevoerd bij aanwezigheid van 0, 50, 100, 150, 250, 350 en 500cc lucht. Alle metingen werden uitgevoerd op de Hologic Discovery QDR series© DXA scanner (SN. 85917).

Resultaten:

De aanwezigheid van 500cc beïnvloedende lucht leidde tot een maximale stijging in de gemeten BMD van 2,68%. Deze stijging kan in de T-score leiden tot een maximale positieve toename van 0,27 welke zich voor doet bij een vrouwelijke patiënt van negroïde afkomst met een onbeïnvloede T-score van 0.

Conclusie:

Een hoeveelheid lucht in de darmen heeft een kleine invloed op een DXA-scan. Wanneer er echter minimaal één uur wordt gewacht tussen het afronden van een (virtuele) coloscopie en het uitvoeren van de DXA-scan is er een dusdanig kleine hoeveelheid beïnvloedende lucht aanwezig dat dit geen klinisch relevante invloed heeft op de berekende T-score.

Abstract

Background:

Osteoporosis is a bone disease which is characterized by a decreasing bone density. Using a dual-energy x-ray absorptiometry (DXA or DEXA) scan the "bone mineral density" (BMD) is measured in g/cm^2 and displayed as a T-score. At the Albert Schweitzer Hospital it sometimes happens that prior to a DXA-scan a (virtual) colonoscopy was performed. This can lead to a quantity of air in the intestines so that the attenuation of X-rays through the patient is changed. To estimate the clinical relevance the following research question was formed: To what extent does the amount of air in the intestines after a (virtual) colonoscopy affect the measured "bone mineral density" by dual-energy x-ray absorptiometry scan?

Method:

By means of a quantitative phantom study the influence of air in the intestine on a DXA-scan was examined using a developed anthropomorphic phantom (modified Hologic DPA/QDR-1 Anthropomorphic Spine Phantom © (SN. 2834)). For the simulation of the colon a thin-walled plastic tube was used. DXA measurements were then carried out in the presence of 0, 50, 100, 150, 250, 350 and 500cc air. All measurements were performed on the Hologic Discovery QDR series© DXA scanner (SN. 85917).

Results:

The presence of 500cc influencing air led to a maximum increase in measured BMD of 2,68%. This increase may result in a maximum positive effect of 0,27 in measured T-score which occurs in a female patient of negroid descent with a not influenced T-score of 0.

Conclusion:

An amount of air in the intestines has a small influence on a DXA-scan. However, when a minimum margin of one hour between the completion of a (virtual) colonoscopy and the performance of a DXA-scan is held the amount of influencing air is that small so there is no clinically relevant effect on the calculated T-score.

Inhoud

Inleiding	6
Methode.....	8
Het fantoom:.....	8
De metingen:.....	9
Dataverwerking:	9
Ethische paragraaf:	10
Resultaten.....	11
Discussie	14
Conclusie en aanbevelingen	18
Literatuur.....	19
Bijlagen	I
Bijlage I: Afstandsmetingen willekeurige patiënten(5M/5V).....	I
Bijlage II: Visualisatie van het fantoom	IV
Bijlage III: Historie kwaliteitscontroles.....	VI
Bijlage IV: Gegevens testpatiënt.....	VII
Bijlage V: Voorbeeld ROI	VIII
Bijlage VI: DXA data	IX
Bijlage VII: Normale verdeling.....	X

Inleiding

Osteoporose is een botandoening die wordt gekenmerkt door een verzwakking van het botweefsel ten gevolge van een verlaagde botdichtheid. Dit maakt de botten fragieler en resulteert in een verhoogd risico op fracturen.(1-3) In Europa is het aantal aan osteoporose gerelateerde fracturen met 34,8% van het wereldwijde totaal het hoogste.(4, 5) Binnen Europa krijgen jaarlijks 620.000 mannen en vrouwen te maken met een proximale femurfractuur ten gevolge van osteoporose.(4) Dit brengt hoge kosten voor de gezondheidszorg met zich mee.(2, 4) Een vroegtijdige opsporing en behandeling van osteoporose kan fracturen voorkomen en kosten besparen.

Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA of DEXA) scan is de huidige standaard voor het bepalen van de dichtheid van het bot en diagnosticeren van osteoporose.(1-3) Het principe van de DXA-scan berust op het verschil in verzwakking tussen twee röntgen bundels met verschillende energieën. Het botweefsel domineert de verzwakking bij lage energieën. Bij gebruik van hoge energieën wordt de bundel vrijwel even sterk verzwakt door botweefsel als door weke delen. Uit het relatieve verschil in verzwakking kan de "bone mineral content" (BMC) in gram berekend worden.(3, 6-9) De "bone mineral density" (BMD) is de verhouding van de BMC gedeeld door het twee dimensionaal oppervlak van het gemeten bot. De BMD wordt uitgedrukt in g/cm^2 . Klinische beslissingen worden echter genomen op basis van de T-score.(1)

De T-score wordt bepaald door de gemeten BMD te vergelijken met de BMD van een groep gezonde jong volwassenen van dezelfde etnische afkomst. De T-score wordt aangegeven in het aantal standaarddeviaties (SD waarden) dat deze verwijderd is van de gemiddelde BMD van de groep gezonde jong volwassenen. De gemeten BMD kan ook vergeleken worden met een groep gezonde volwassenen van gelijke leeftijd en etnische afkomst, dit wordt de Z-score genoemd.(1, 3)

De World Health Organization (WHO) heeft diagnostische categorieën vastgesteld op basis van de T-score. Scores van -1 of hoger worden als normaal beschouwd. Scores tussen -1 en -2,5 zijn osteopeen waarbij scores lager dan -2,5 worden toegekend aan osteoporose.(1, 3, 4, 8, 9) Een Z-score lager dan -1,5 wijst op een lagere BMD dan verwacht op basis van leeftijd. Nader onderzoek is noodzakelijk om de onderliggende oorzaak te achterhalen.(1, 8, 9)

Een DXA-scan van de lumbale wervelkolom en heup is het meest voorkomend.(2, 9) Dit is ook het geval binnen de afdeling nucleaire geneeskunde waar de DXA scanner van het Albert Schweitzer ziekenhuis is ondergebracht. Het komt regelmatig voor dat de patiënt voorafgaand aan de DXA-scan een coloscopie heeft gehad. Tijdens een coloscopie wordt met een kijkinstrument het verloop van de darmen van binnenuit onderzocht. Hierbij kan een hoeveelheid lucht in de darmen ontstaan. Dit geldt ook voor een virtuele coloscopie waarbij de darmen worden geïnsuffleerd en gescand middels een CT scan. In het Albert Schweitzer ziekenhuis wordt deze insufflatie handmatig toegepast, de volumes die hierbij worden gebruikt variëren van 1,5 tot 2 liter.(10, 11)

Een DXA-scan van de lumbale wervels L1 t/m L4 vindt plaats in rugligging waarbij het colon transversum onder normale omstandigheden de buikwand volgt en de lumbale wervelkolom kruist ter hoogte van L1-L2. De aanwezige lucht concentreert zich grotendeels boven deze wervels.(12) In de literatuur staat beschreven dat de diameter van het colon met uitzondering van het caecum gewoonlijk de 5cm niet overschrijdt waarbij het wordt gekenmerkt door zijn geplooid structuur.(13) Deze plooien worden haustra genoemd en hun vorm is afhankelijk van de contractie van het colon.(13, 14)

In de literatuur staat tot op heden niets beschreven over de invloed van de aanwezige lucht in de darmen op de metingen van een DXA-scan van de lumbale wervels L1 t/m L4. In dit onderzoek wordt de betrouwbaarheid van de DXA-scan in een desbetreffende situatie onderzocht.

De onderzoeksvraag die wordt gehanteerd luidt: In hoeverre heeft de hoeveelheid lucht in de darmen na een (virtuele) coloscopie invloed op de gemeten "bone mineral density" van een dual-energy x-ray absorptiometry scan? Waarbij de gemeten BMD in g/cm^2 zal worden gerelateerd aan de T-score.

Hypothese: Lucht in de darmen heeft geen klinisch relevante invloed op de uitkomst en betrouwbaarheid van een DXA-scan van de lumbale wervelkolom.

Methode

Door middel van een kwantitatieve fantoomstudie is de invloed van lucht in de darmen op een DXA-scan onderzocht. Om het effect van lucht in de darmen te simuleren is gebruik gemaakt van een antropomorfisch fantoom welke de anatomische situatie realistisch nabootst.

Het fantoom:

Als basis voor het fantoom is gebruik gemaakt van een voor dit onderzoek gemodificeerd Hologic DPA/QDR-1 Anthropomorphic Spine Phantom© (SN. 2834). Het fantoom is in een bak water geplaatst aangezien de absorptie van röntgenstraling in water vrijwel identiek is aan die van zachte weefsels.(8) Voor de simulatie van het colon transversum is gebruik gemaakt van een dunwandige geribbelde kunststof buis met een gemiddelde diameter van 5cm wat de maximale normale diameter van het colon transversum bedraagt.(13) Om de afstand tussen het colon transversum en het wervelcorpus te bepalen is voorafgaand aan de metingen een ondersteunende steekproef uitgevoerd. Deze steekproef is uitgevoerd met 10 CT-scans welke zijn geselecteerd op de afwezigheid van darmpathologie en een normale anatomische ligging van het colon transversum. De afstand tussen colon transversum en het wervelcorpus L1-L2 werd vastgesteld op 7,69cm (bijlage 1). Bij de modificatie van het fantoom is hier rekening mee gehouden, door de divergentie van de röntgenbundels kan een afwijkende afstand invloed kan hebben op de projectie van de luchtbel over het wervelcorpus. Het oorspronkelijke fantoom is zodanig ingekort dat het simulatie colon middels twee montagebeugels op een afstand van 7,69cm van het wervelcorpus L2 gemonteerd kan worden.

Het fantoom simuleert het "worst case scenario" waarbij de aanwezige lucht maximale invloed heeft op de metingen van L2. Door de montagebeugels te voorzien van twee gewichten is het fantoom in de bak water gefixeerd. De beugels en gewichten bevinden zich ruim buiten de röntgenbundels waardoor deze geen invloed hebben op de metingen.

Aan het uiteinde van het simulatie colon is een infuuslijn geplaatst om middels een 50cc spuit de gewenste hoeveelheid lucht in te kunnen brengen. Om te garanderen dat het waterniveau constant blijft tijdens de metingen is het waterniveau op de rand van de waterbak gemarkeerd op 24cm; voor het ingebrachte volume lucht werd hetzelfde volume water onttrokken aan het fantoom. Dit gebeurde middels een tweede in de waterbak geplaatste infuuslijn. Bij injectie van 50cc lucht werd 50cc water aan het fantoom onttrokken om het waterniveau te waarborgen. De infuuslijnen werden buiten de röntgenbundels geplaatst zodat deze geen invloed hadden op de metingen. Een visualisatie van het fantoom is te vinden in bijlage 2.

De metingen:

De metingen zijn uitgevoerd op de Hologic Discovery QDR series© DXA scanner (SN. 85917) waarbij het fantoom steeds op een vaste plaats gepositioneerd werd. Om de nauwkeurigheid van het toestel te garanderen is voor aanvang van de metingen een dagelijkse QC procedure uitgevoerd (bijlage 3). Voor alle metingen zijn dezelfde parameters gehanteerd voor de testpatiënt (bijlage 4). Deze parameters zijn willekeurig gekozen en hebben geen enkele invloed op de metingen van de BMD.

Baseline: In de uitgangssituatie werd het gehele fantoom gevuld met water waaronder ook het simulatie colon. Dit is de baseline of nulmeting waarbij er geen lucht aanwezig was in het fantoom.

Metingen: Na de baseline meting is het volume lucht in het fantoom met de volgende stappen opgevoerd: 50, 100, 150, 250, 350 en 500cc. De hoeveelheid lucht is in dit onderzoek de onafhankelijk variabele.

De spreiding van de DXA scanner is zeer gering, dit blijkt ook uit de historie van de kwaliteitscontroles (bijlage 3). Om deze te minimaliseren is iedere meting drie maal herhaald onder gelijke omstandigheden. De gehele serie metingen vanaf de baseline t/m 500cc is drie maal herhaald om menselijke fouten uit te sluiten. Elke meetsituatie heeft uiteindelijk negen meetresultaten.

De lengte van het simulatie colon is 30cm waarbij de gemiddelde diameter is gesteld op 5cm. Door de beiderzijdse schuine (45°) opening kan echter slechts een lengte evenredig aan 25cm lucht vasthouden (bijlage 2). De maximale luchtinhoud van het simulatie colon is als volgt benaderd:

$$\text{Inhoud(cc)} = \frac{1}{4} * \pi * d^2 * \text{lengte(cm)}$$

$$\text{Inhoud(cc)} = \frac{1}{4} * \pi * 5^2 * 25 \approx 500\text{cc}$$

Bij een inhoud van 500cc is het simulatie colon volledig gevuld met lucht.

Dataverwerking:

De BMD in g/cm^2 van L2 is gehanteerd als uitkomstmaat en vertegenwoordigd in dit onderzoek de afhankelijke variabele. Zowel de BMD van jong volwassenen (BMD_{Jong}) als de BMD van de desbetreffende leeftijdscategorie ($\text{BMD}_{\text{Leeftijd}}$) staan vast voor elke etnische groep. Deze gegevens staan opgeslagen in de database van de DXA scanner. Dit maakt dat de BMD evenredig verband houdt met zowel de T-score als de Z-score zoals blijkt uit de berekeningen:

$$T = \frac{(\text{BMD}_{\text{Gemeten}} - \text{BMD}_{\text{Jong}})}{\text{SD}(\text{BMD}_{\text{Jong}})}$$

$$Z = \frac{(\text{BMD}_{\text{Gemeten}} - \text{BMD}_{\text{Leeftijd}})}{\text{SD}(\text{BMD}_{\text{Leeftijd}})}$$

Een verandering van de gemeten BMD heeft echter voor iedere etnische groep een andere invloed op de berekende T en Z-score.

Het is van groot belang dat de Region Of Interest (ROI) voor elke meting identiek gepositioneerd wordt om meetfouten te voorkomen. De metingen van het onderzoek zijn onder dezelfde testpatiënt uitgevoerd. Op deze wijze konden de ROI's van de eerste meting telkens worden gekopieerd (bijlage 5).

Voor de analyse van de meetdata is gebruik gemaakt van beschrijvende statistiek. De gemeten BMD's van L2 bij verschillende hoeveelheden beïnvloedende lucht zijn verwerkt middels het softwarepakket SPSS© (versie 20) van IBM Business Analytics. Normaalverdeling van deze meetdata is aangetoond door middel van een histogram van recente kwaliteitscontroles. Voor iedere situatie (baseline, 50cc, 100cc, enz.) zijn uit de resultaten het gemiddelde en standaard deviatie bepaald van de 1e, 2e en 3e meetserie. Deze gemiddelden zijn verwerkt in een tabel en minimaliseert de invloed van de spreiding van de DXA scanner. De verkregen gemiddelden zijn verwerkt in een scatterplot waarbij op de Y-as de BMD in g/cm^2 en op de X-as de hoeveelheid lucht in cc werd uitgezet. Vervolgens is de procentuele invloed op de BMD bepaald en verder gerelateerd aan de T-score.

Ethische paragraaf:

In dit onderzoek is geen gebruik gemaakt van patiëntinformatie en/of ioniserende straling toegepast op patiënten. Het onderzoek vond daarom niet plaats onder toezicht van de Medisch Ethische Toets Commissie (METC).

Resultaten

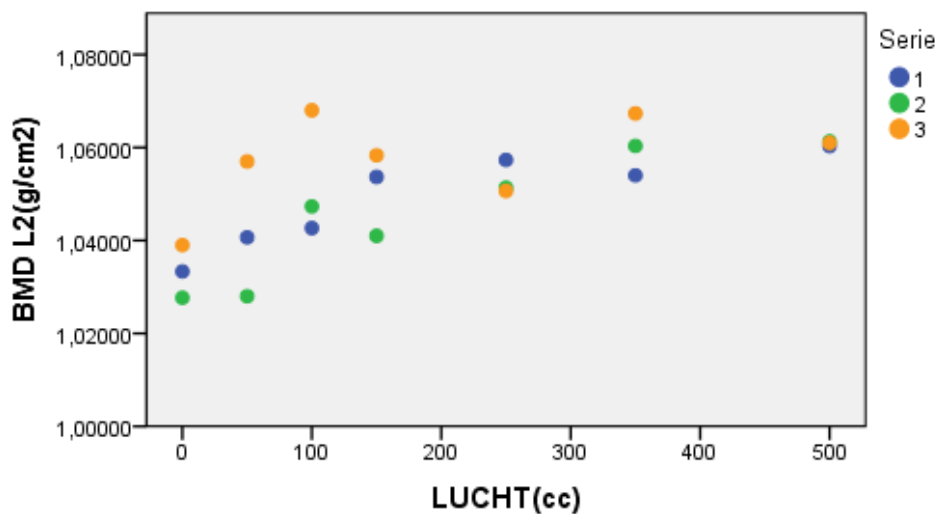
In dit onderzoek is middels een kwantitatieve fantoomstudie de invloed van lucht in de darmen op een DXA-scan onderzocht. De meetresultaten met betrekking tot de BMD en T-score worden nader besproken.

De gemiddelde BMD waarden van L2 voor de baseline meting van het fantoom bedragen: 1.033, 1.028 en 1.039 g/cm² voor respectievelijk meetserie 1, 2 en 3. De gemiddelde resultaten van iedere meetsituatie zijn opgenomen in tabel 1. De ruwe DXA data is bijgesloten in bijlage 6. Een histogram van 30 recente kwaliteitscontroles toont de normaalverdeling van DXA data aan (bijlage 7).

Tabel 1: Gemiddelde BMD (g/cm²) van L2 per meetserie.

Serie		Baseline	50cc	100cc	150cc	250cc	350cc	500cc
1	Mean	1,03333	1,04067	1,04267	1,05367	1,05733	1,05400	1,06033
	SD	,010116	,012503	,003512	,011060	,016197	,003000	,015885
	SD %	,98	1,20	,34	1,05	1,53	,28	1,50
2	Mean	1,02767	1,02800	1,04733	1,04100	1,05133	1,06033	1,06133
	SD	,014012	,008544	,015503	,007810	,005033	,007572	,004726
	SD %	1,36	,83	1,48	,75	,48	,71	,45
3	Mean	1,03900	1,05700	1,06800	1,05833	1,05067	1,06733	1,06133
	SD	,004000	,002646	,009849	,012858	,005508	,003215	,014154
	SD %	,38	,25	,92	1,21	,52	,30	1,33

In een scatterplot worden de gevonden gemiddelde BMD's in g/cm² uitgezet op de Y-as tegenover de hoeveelheid beïnvloedende lucht in cc op de X-as (figuur 1).



Figuur 1: Scatterplot gemiddelde meetresultaten per serie.

In de scatterplot in figuur 1 lijkt een afzwakkend positief verband te bestaan tussen de hoeveelheid lucht in het fantoom en de gemeten BMD van L2. De gemiddelde BMD van de drie series in de 50cc situatie toont in vergelijking met de baseline meting een stijging van 0,83% welke in geval van 250cc situatie is toegenomen tot 1,91%. In de 500cc situatie is de maximale stijging in BMD gemeten van 2,68%. De gemiddelde BMD's en het daarbij behorende percentages ten opzichte van de baseline meting is voor iedere meetsituatie weergegeven in tabel 2.

Tabel 2: Gemiddelde BMD (g/cm^2) van L2 met bijbehorende percentages.

	Baseline	50cc	100cc	150cc	250cc	350cc	500cc
Mean BMD*	1,03333	1,04189	1,05267	1,05100	1,05311	1,06055	1,06100
SD	,005665	,014538	,013482	,008968	,003670	,006668	,000526
SD %	,55	1,40	1,28	,85	,35	,63	,05
BMD %	100,00	100,83	101,87	101,71	101,91	102,63	102,68

* Berekend uit de gemiddelden in tabel 1.

Vanaf de aanwezigheid van 350cc lucht in het fantoom is er nog slechts minimale toename te zien in BMD.

Een stijgende BMD heeft invloed op de T-score en is afhankelijk van zowel de toestand van de patiënt (BMD zonder invloed van lucht) als de afkomst van de patiënt (referentie en SD). Dit blijkt uit de formule voor de T-score. De invloed van diverse hoeveelheden lucht op de T-score van vrouwelijke patiënten van zowel blanke als negroïde afkomst wordt weergegeven in tabel 3. Als baseline zijn T-scores aangehouden van 0, -1,5 en -3. Voor de berekening van de overige T-scores is de BMD gecorrigeerd aan de hand van de percentages uit tabel 2.

Tabel 3: T-scores (L2) per afkomst bij invloed van diverse volumes lucht.

	Baseline	50cc	100cc	150cc	250cc	350cc	500cc
	,00	,08	,17	,16	,18	,25	,25
T-score White*	-1,50	-1,44	-1,35	-1,37	-1,35	-1,29	-1,29
	-3,00	-2,95	-2,88	-2,89	-2,88	-2,83	-2,83
	,00	,09	,19	,18	,20	,27	,27
T-score Black**	-1,50	-1,43	-1,34	-1,35	-1,33	-1,27	-1,27
	-3,00	-2,94	-2,86	-2,88	-2,86	-2,81	-2,81

* Gehanteerde referentie voor L2 verkregen uit de DXA database: $1,028 \text{ (g/cm}^2\text{)}$ SD: 0,11

** Gehanteerde referentie voor L2 verkregen uit de DXA database: $1,129 \text{ (g/cm}^2\text{)}$ SD: 0,11

Tussen de 350 en 500cc metingen is geen verschil in T-scores waar te nemen. Een toename van boven 350cc heeft geen verdere invloed op de gemeten T-scores.

Een baseline T-score van 0,0 toont bij aanwezigheid van 50cc beïnvloedende lucht een toename van respectievelijk +0,08/+0,09 (White/Black), in geval van 250cc is dit toegenomen tot +0,18/+0,20 (White/Black). De maximaal waargenomen toename doet zich voor vanaf 350cc beïnvloedende lucht en betreft +0,25/+0,27 (White/Black). Een baseline T-score van -3,0 toont vanaf 350cc beïnvloedende lucht respectievelijk een invloed van +0,17/+0,19 (White/Black).

Hoe groter de T-score (gemeten BMD) hoe groter de invloed van de aanwezige lucht. Een zelfde hoeveelheid lucht heeft bij negroïde patiënten een structureel grotere invloed op de T-score. Negroïde patiënten hebben gemiddeld een hogere BMD ten opzichte van blanke patiënten; een procentuele toename in gemeten BMD heeft in dit geval een relatief grotere invloed op de T-score aangezien de SD waarde voor beide groepen gelijk is.

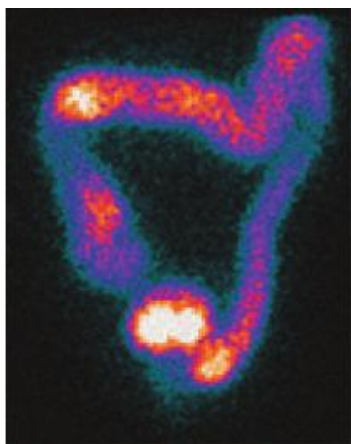
Discussie

In dit onderzoek is middels een kwantitatieve fantoomstudie de invloed van lucht in de darmen op een DXA-scan onderzocht. De aanwezigheid van 500cc beïnvloedende lucht in het fantoom leidde tot een maximale stijging in de gemeten BMD van 2,68%. Deze stijging heeft een maximale positieve toename van 0,27 in de T-score tot gevolg welke zich voor doet bij een vrouwelijke patiënt van negroïde afkomst met een onbeïnvloede T-score van 0. Bij de interpretatie van deze resultaten dient men rekening te houden met de volgende factoren:

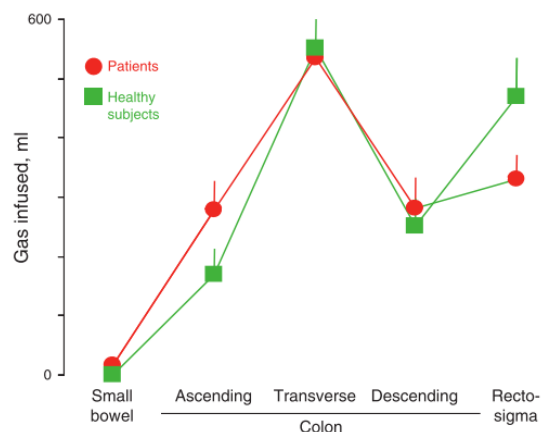
De resultaten van dit onderzoek zijn niet direct over te nemen in de klinische praktijk ter correctie van DXA metingen. In dit onderzoek is uitgegaan van een normale anatomische situatie waarbij de aanwezige lucht in het colon transversum maximale invloed heeft op de metingen van L2. Er zijn echter talloze variaties in de positie, lengte en diameter van het colon.(13-15) Het colon transversum zakt regelmatig uit naar de pelvis.(14, 16) Dit heeft uiteraard invloed op de positie ten opzichte van de lumbale wervels L1 t/m L4. Een DXA-scan geeft geen anatomische informatie over de ligging van het colon ten opzichten van de deze wervels. Het is niet mogelijk om DXA metingen te corrigeren voor een beïnvloedende hoeveelheid lucht aangezien de positie van het colon onbekend is.

Om de resultaten van dit onderzoek te koppelen aan de klinische praktijk dient een inschatting te worden gemaakt van een realistische hoeveelheid lucht welke aangetroffen kan worden in het colon transversum na een (virtuele) coloscopie.

Bij een virtuele coloscopie welke in de huidige klinische praktijk wordt uitgevoerd middels handmatige insufflatie ontstaan de grootste hoeveelheden lucht in het colon. De volumes variëren van 1,5 tot 2 Liter.(10, 11) In een studie van Hernando-Harder et al. (2010) werd een volume van 1440cc lucht gelabeld met ^{133}Xe rectaal geïnsuffleerd in het colon en vervolgens scintigrafisch gevisualiseerd.(12) Deze visualisatie is te vinden in figuur 2. Middels een kwantificering is de verdeling van het volume berekend zoals weergegeven in figuur 3. De uitdrijving van het gas werd gemonitord gedurende 30 minuten na het stoppen van de insufflatie. Bij gezonde personen heeft in dit tijdsbestek 80% (+/- 2%) van dit volume het colon reeds verlaten.(12)



Figuur 2: Scintigrafische verdeling.(12)



Figuur 3: Verdeling van 1440cc lucht voor gezonde personen en patiënten met buikklachten.(12)

In een vergelijkbare studie van Harder et al. (2003) werd de uitdrijving van het gas gemonitord gedurende 60 minuten na het stoppen van de rectale insufflatie.(17) Bij gezonde personen heeft in dit tijdsbestek 90% (+/- 6%) van het geinsuffleerde volume het colon verlaten.(17)

Bij gebruik van 2000cc (2 Liter) lucht voor een virtuele coloscopie betreft het residu één uur na afronding van het onderzoek nog slechts 10%. Dit komt neer op 200cc. De verdeling van lucht in het colon is af te lezen uit figuur 3. In het colon transversum bevindt zich +/- 550cc van de totaal aanwezige 1440cc lucht, dit betreft +/- 40%. De maximale hoeveelheid lucht welke invloed kan uitoefenen op de DXA-scan van de lumbale wervelkolom bedraagt: $200 * 0,4 \approx 80\text{cc}$. Door dit volume te koppelen aan de resultaten van dit onderzoek kan een inschatting worden gemaakt van de invloed op de T-score in de huidige klinische praktijk. Vervolgens kan de klinische relevantie van deze invloed voor het diagnosticeren van osteoporose worden bepaald.

Wanneer minimaal één uur wordt gewacht tussen het afronden van een (virtuele) coloscopie en het uitvoeren van een DXA-scan kan 80cc lucht invloed uitoefenen op de metingen van de lumbale wervelkolom. Diagnoses worden gesteld op basis van de T-score.(1) De berekende invloed op de T-score wordt afgelezen uit tabel 3. Als extra marge wordt de eerst volgende waarde uit deze tabel aangehouden, in dit geval 100cc. De stijging in T-score is bij dit volume altijd ruim $< 0,2$. Deze toename is erg gering ten opzichte van de diagnostische referentieniveaus van de WHO(1, 3, 4, 8, 9) en niet klinisch relevant voor de diagnose van osteoporose of de hieruit volgende consequenties voor de patiënt.

In de literatuur wordt veelvuldig gesproken van insufflatie met koolstofdioxide (CO₂), al dan niet in combinatie met een automatisch insufflator.(10, 11, 18) Bij automatische insufflatie worden grotere volumes gebruikt wat van belang is voor de koppeling van de resultaten van dit onderzoek aan de klinische praktijk. In een studie van Burling et al. (2006) werden de door het toestel toegediende volumes gesteld op 2,6 tot 8 liter (mediaan 4,2).(18) In dezelfde studie werden deze hoge volumes niet teruggezien in de CT beelden en derhalve gewijd aan lekkage tijdens de insufflatie. Uitgaande van het mediaan volume van 4200cc (4,2 liter) kan de beïnvloedende hoeveelheid CO₂ op een DXA-scan van de lumbale wervelkolom worden bepaald. Het residu één uur na afronding van het CT onderzoek betreft 10%. Dit komt neer op 420cc waarvan 40% invloed kan uitoefenen op de DXA-scan: $420\text{cc} * 0,4 \approx 170\text{cc}$. Als het geringe verschil in dichtheid tussen lucht en CO₂ (1,293 vs. 1,986 kg/m³) (19) wordt verwaarloosd kan eveneens in deze situatie een inschatting worden gemaakt van de invloed op de T-score en de klinische relevantie voor het diagnosticeren van osteoporose.

Met inachtneming van de tijds marge van één uur tussen het afronden van een (virtuele) coloscopie met automatische CO₂ insufflatie en het uitvoeren van een DXA-scan kan een volume van 170cc CO₂ invloed uitoefenen op de metingen van de lumbale wervelkolom. Gezien tabel 3 is de eerst volgende waarde 250cc. Zelfs met deze zeer ruime marge is de stijging in de T-score nog altijd maximaal 0,2 en niet klinisch relevant ten opzichte van de diagnostische referentieniveaus van de WHO(1, 3, 4, 8, 9).

Naar aanleiding van de gevonden beïnvloedende volumes lucht/CO₂ gerelateerd aan de resultaten van dit onderzoek is de invloed op de T-score niet klinisch relevant. De voorafgaand aan dit onderzoek gestelde hypothese kan worden aangenomen.

In dit onderzoek zijn echter geen metingen verricht waarbij CO₂ werd gebruikt als vulling van het fantoom. Het effect van het minimale verschil in dichtheid tussen deze gasen is niet onderzocht. In de huidige klinische situatie wordt lucht gebruikt en is dit niet relevant, wanneer er in de toekomst (automatische) CO₂ insufflatie toegepast gaat worden echter wel. Dit onderzoek voorziet dan niet in volledige informatie wat het raadzaam maakt enkele metingen te reproduceren met gebruik van CO₂. Bij overeenstemmende resultaten kan dit onderzoek ook als representatief worden beschouwd bij gebruik van dit gas.

In de huidige klinische situatie is de betrouwbaarheid van dit onderzoek echter hoog en heeft als eerste inzicht gegeven in het effect van een hoeveelheid lucht in de darmen op een DXA-scan. Voorafgaand aan dit onderzoek is dit onderwerp niet in de literatuur behandeld. Dit blijkt uit de geringe literatuurlijst waarin geen enkel vergelijkbaar onderzoek te vinden is.

Voor het fantoom is gebruik gemaakt van een gemodificeerd bestaand DXA fantoom welke realistische waarden voor de desbetreffende wervellichamen representeert. Om toevalsbevindingen en de spreiding van de DXA scanner te minimaliseren werden de metingen drie maal herhaald en gemiddeld. Vervolgens werd de gehele meetserie drie maal herhaald en gemiddeld. Hetgeen de betrouwbaarheid van de metingen ten goede komt. Bovendien is voor alle metingen gebruik gemaakt van dezelfde DXA scanner. Al deze punten maken het onderzoek sterk.

Het betreft een fantoomstudie waarin is getracht een zo goed mogelijke benadering van de klinische praktijk te verkrijgen. Een fantoom blijft echter altijd een benadering, minimale verschillen ten opzichte van de klinische praktijk zullen altijd blijven bestaan. Bij de interpretatie van de resultaten met betrekking tot de klinische relevantie is dan ook een ruime marge gehanteerd.

Bedachtzaamheid is geboden bij de interpretatie van de (gemiddelde) resultaten uit dit onderzoek. De ruwe data is verdeeld over verschillende meetsituaties, hierbij zijn slechts 9 datapunten per meetsituatie beschikbaar. Aantonen van een normale verdeling van de data werd in dit onderzoek bemoeilijkt door het geringe aantal datapunten. Het betreffen echter DXA metingen vergelijkbaar met een kwaliteitscontrole. De normale verdeling van de data is bepaald over 30 recente kwaliteitscontroles van de DXA scanner en niet over de werkelijke data. Er is echter geen reden om aan te nemen dat deze werkelijke data niet normaal verdeeld is.

Bij de interpretatie van de resultaten van dit onderzoek in tabel 1 is het opgevallen dat zich behoorlijke verschillen voordoen in standaarddeviatie over de herhaalde metingen. Deze verschillen doen zich verspreiden over alle meetseries voor, de aannemelijke oorzaak hiervan ligt bij de spreiding van de DXA scanner. Bovendien zijn deze standaarddeviaties bepaald over slechts drie metingen waardoor fluctuaties gemakkelijk ontstaan.

Tussen de herhaalde meetseries bestaan minimale structurele verschillen, voornamelijk meetserie 3 lijkt verhoogd. De oorzaak hiervan ligt waarschijnlijk bij een kleine fluctuatie in positie of volume van de in het fantoom aanwezige lucht. Dit is af te leiden uit de standaarddeviaties in tabel 2. Een kleine fluctuatie heeft logischerwijs een grotere invloed op de meetsituaties met kleine volumes zoals blijkt uit deze standaarddeviaties.

Over de resultaten van dit onderzoek is geen regressiecoëfficiënt bepaald en/of lineaire regressieanalyse uitgevoerd. Voorafgaand aan dit onderzoek is dit wel voorgenomen. Hiervan is echter afgeweken, het beperkte aantal resterende datapunten in tabel 2 maakt het betrouwbaar uitvoeren hiervan niet mogelijk. Gezien de klinische relevantie heeft dit tevens geen toegevoegde waarde voor dit onderzoek.

Conclusie en aanbevelingen

Een hoeveelheid lucht in de darmen heeft een kleine invloed op een DXA-scan. De onderliggende hypothese achter dit onderzoek “Lucht in de darmen heeft geen klinische relevante invloed op de uitkomst en betrouwbaarheid van een DXA-scan van de lumbale wervelkolom” kan worden aangenomen, zij het met enige minimale kanttekeningen.

Een hoeveelheid lucht in het colon transversum ten gevolge van een (virtuele) coloscopie heeft wel degelijk invloed op de gemeten BMD en indirect op de T-score. Wanneer minimaal één uur wordt gewacht tussen het afronden van een (virtuele) coloscopie en het uitvoeren van de DXA-scan is een dusdanig kleine hoeveelheid beïnvloedende lucht aanwezig dat dit geen klinisch relevante invloed heeft op de berekende T-score.

Aanbevolen wordt deze tijds marge ruimschoots in acht te nemen. Dit om er zeker van te zijn dat de aanwezige lucht het colon (grotendeels) heeft verlaten. Variaties in anatomie en peristaltiek leiden tot onderlinge verschillen in patiënten. Aanbevolen wordt om de meetwaarden van patiënten welke voorafgaand aan een DXA-scan een (virtuele) coloscopie hebben ondergaan grondig te controleren op abnormaliteiten en bij te houden in een database. Wanneer voldoende data is verzameld kan geëvalueerd worden of de tijds marge van één uur daadwerkelijk voldoende is om een klinische relevante invloed van lucht in de darmen uit te sluiten.

Als in de toekomst (automatische) insufflatie middels CO₂ gebruikt gaat worden is het raadzaam enkele metingen te reproduceren met gebruik van CO₂. Hiervoor dienen slechts enkele kleine aanpassingen gedaan te worden aan het bestaande fantoom om het gedoseerd inbrengen van CO₂ in het fantoom mogelijk te maken. Bij overeenstemmende resultaten kan dit onderzoek ook als representatief worden beschouwd bij gebruik van dit gas.

Literatuur

1. Watts N. Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Osteoporos Int.* 2004;15(11):847-54.
2. Hain SF. DXA scanning for osteoporosis. *Clinical medicine (London, England).* 2006;6(3):254.
3. El Maghraoui A. Interpreting a DXA Scan in Clinical Practice. *DUAL ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY.* 2011:1.
4. Wollenhaupt J, Distler O, Grifka J, Schett G. Radiologische Diagnostik der Osteoporose. *Zeitschrift für Rheumatologie.* 2011;70(2):135-45.
5. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17(12):1726-33.
6. Sala A, Webber C, Halton J, Morrison J, Beaumont L, Zietak A, et al. Effect of Diagnostic Radioisotopes and Radiographic Contrast Media on Measurements of Lumbar Spine Bone Mineral Density and Body Composition by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Journal of Clinical Densitometry.* 9(1):91-6.
7. Kelly TL, Berger N, Richardson TL. DXA body composition: theory and practice. *Applied Radiation and Isotopes.* 1998;49(5):511-3.
8. Truscott JG, Devlin J, Emery P. DXA scanning. *Baillière's Clinical Rheumatology.* 1996;10(4):679-98.
9. Richmond B. DXA scanning to diagnose osteoporosis: do you know what the results mean? *Cleveland Clinic journal of medicine.* 2003;70(4):353.
10. McLaughlin PD, Murphy KP, Crush L, O'Connor OJ, Coyle JP, Brennan CR, et al. Computed Tomography Colonography Technique: The Role of Intracolonic Gas Volume. *Radiology Research and Practice.* 2013;2013:5.
11. Fletcher JG, Johnson CD, Welch TJ, MacCarty RL, Ahlquist DA, Reed JE, et al. Optimization of CT Colonography Technique: Prospective Trial in 180 Patients. *Radiology.* 2000;216(3):704-11.
12. Hernando-Harder AC. Colonic responses to gas loads in subgroups of patients with abdominal bloating. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(4):876-82.
13. Hollerweger A. Colonic diseases: The value of US examination. *European Journal of Radiology.* 2007;64(2):239-49.
14. Horton KM, Corl FM, Fishman EK. CT Evaluation of the Colon: Inflammatory Disease. *RadioGraphics.* 2000;20(2):399-418.
15. Ellis H. Anatomy of the caecum, appendix and colon. *Surgery (Oxford).* 2011;29(1):1-4.
16. Jayasekaran V, Holt B, Bourke M. Normal Adult Colonic Anatomy in Colonoscopy. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy.* 2013;1(2):390-2.
17. Harder H, Serra J, Azpiroz F, Passos MC, Aguadé S, Malagelada JR. Intestinal gas distribution determines abdominal symptoms. *Gut.* 2003;52(12):1708-13.

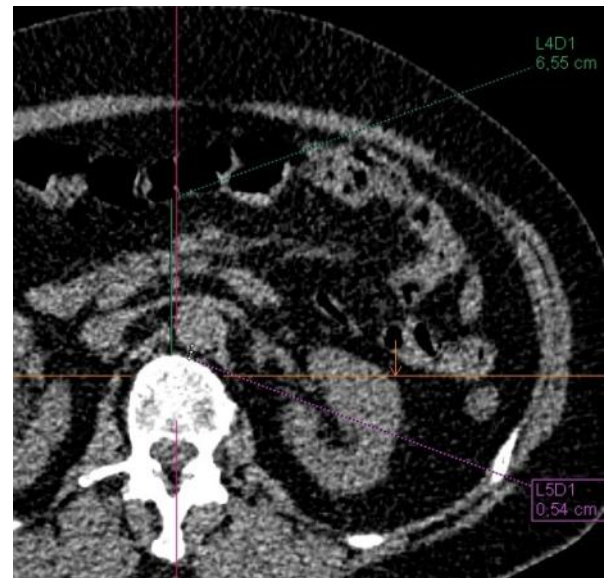
18. Burling D, Taylor SA, Halligan S, Gartner L, Paliwalla M, Peiris C, et al. Automated Insufflation of Carbon Dioxide for MDCT Colonography: Distension and Patient Experience Compared with Manual Insufflation. *American Journal of Roentgenology*. 2006;186(1):96-103.
19. NVON-commissie. BINAS. vijfde druk ed: Wolters Noordhoff; 2004.

Bijlagen

Bijlage I: Afstandsmetingen willekeurige patiënten(5M/5V)

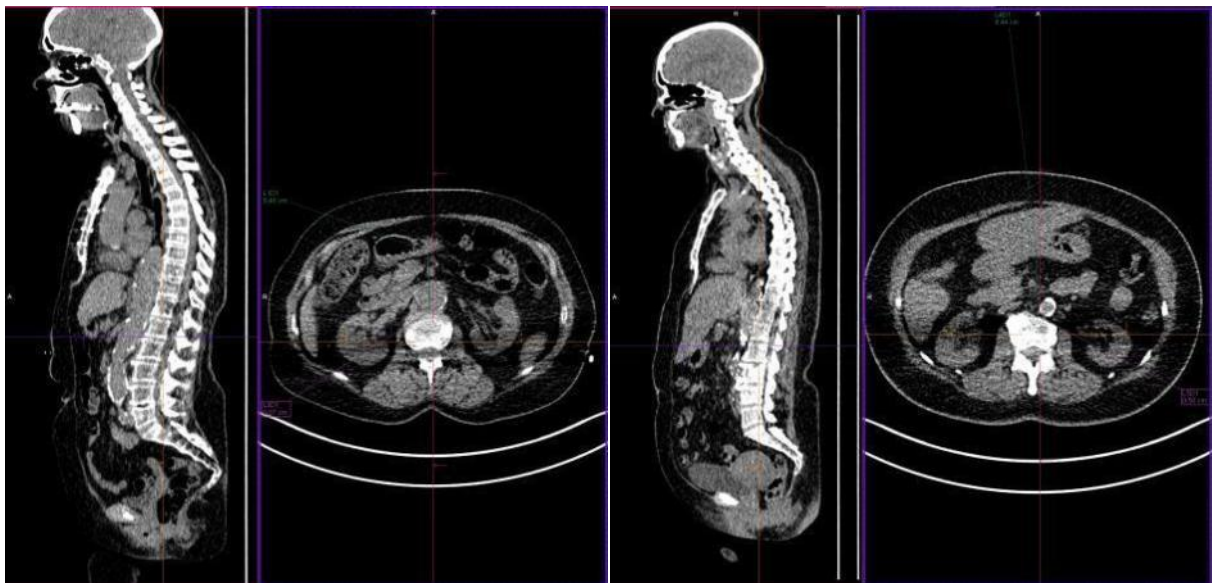
Tabel 1: Meetresultaten

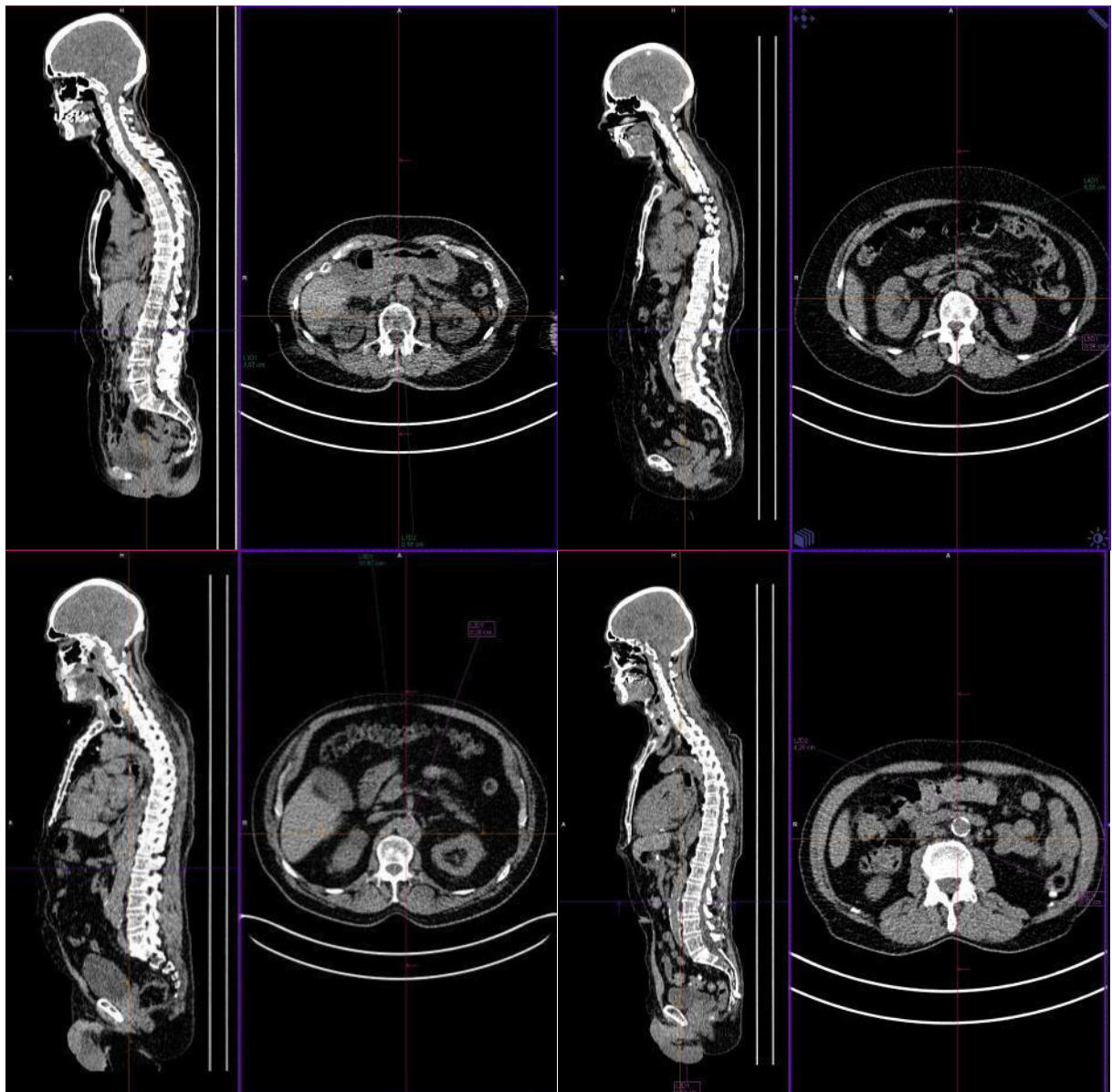
Patiënt(v.l.n.r.)	Afst. Colon - LWZ (cm)	Afst. Aorta - LWZ (cm)
1	5,82	0,58
2	6,48	0,07
3	6,44	0,5
4	6,55	0,54
5	3,67	0,58
6	11,67	0,26
7	4,2	0,54
8	10,51	0,32
9	10,79	1
10	10,77	0,45
Gemiddelde	7,69	0,484

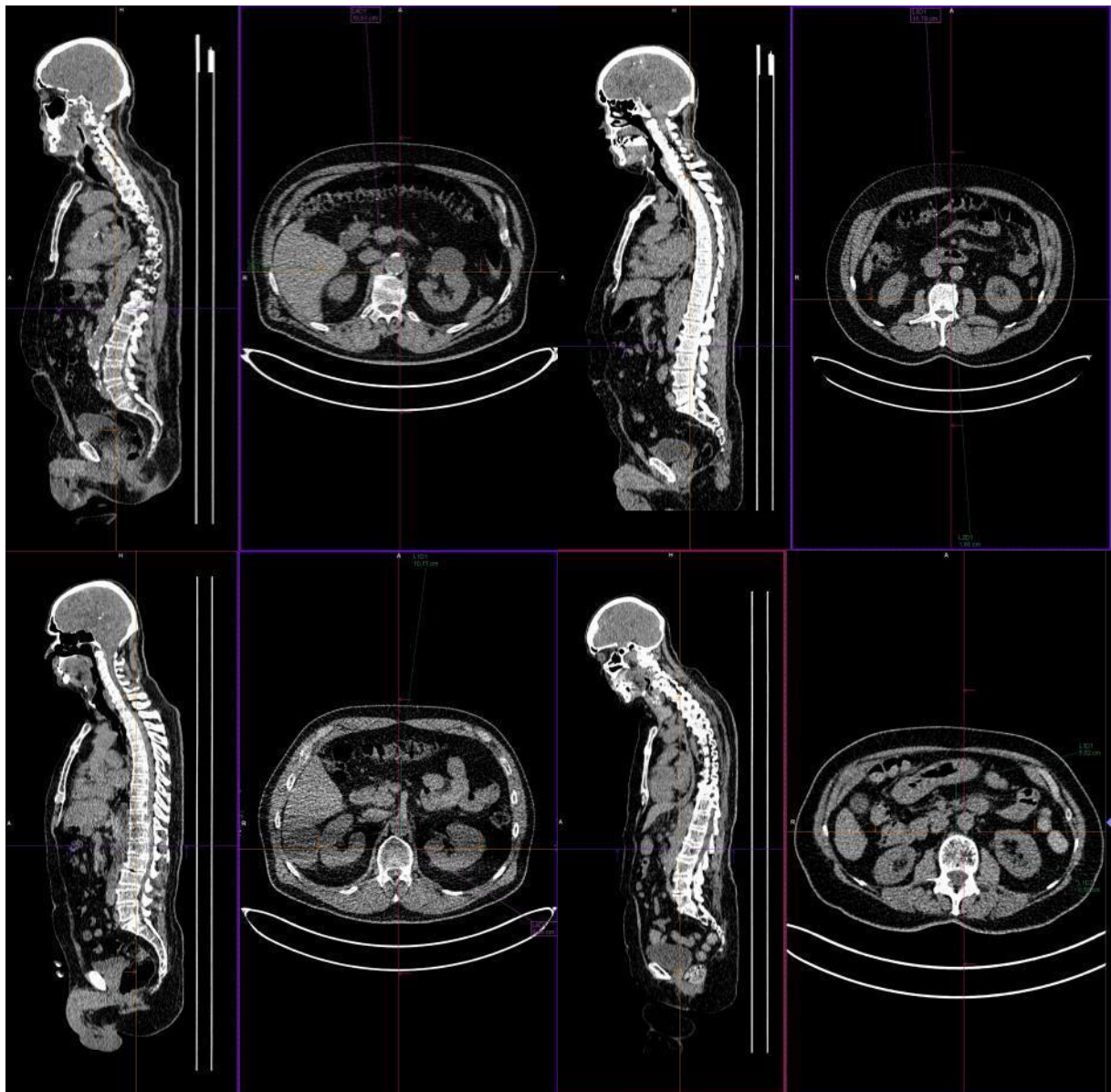


Figuur 1: Meetprincipe (patiënt 4)

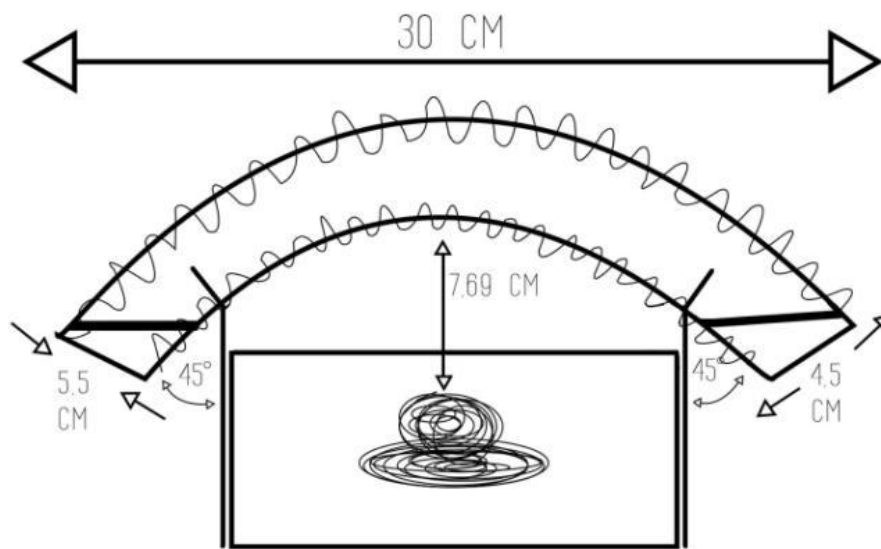
Gemeten patiënten:



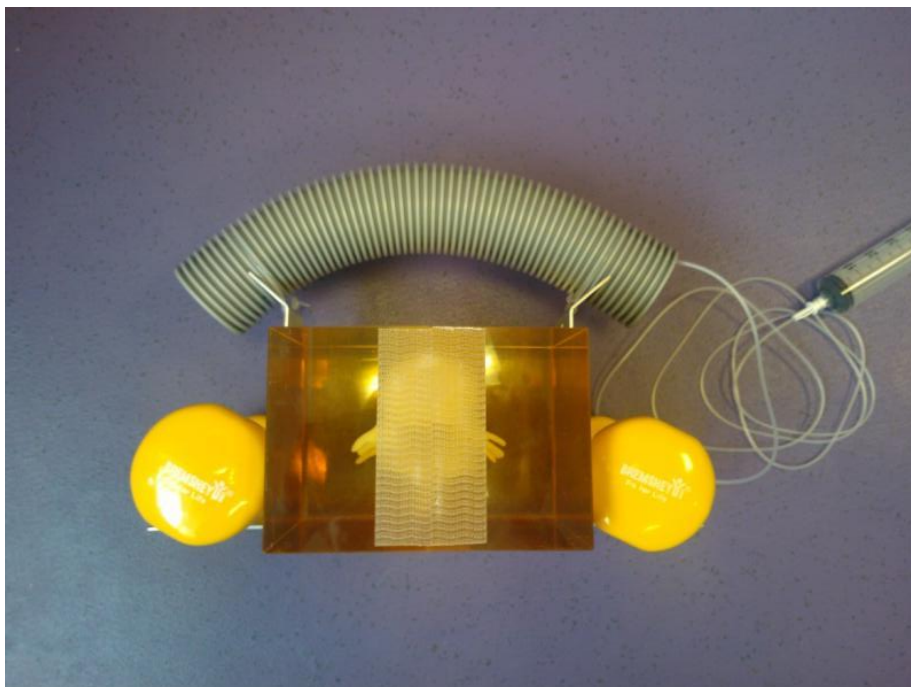




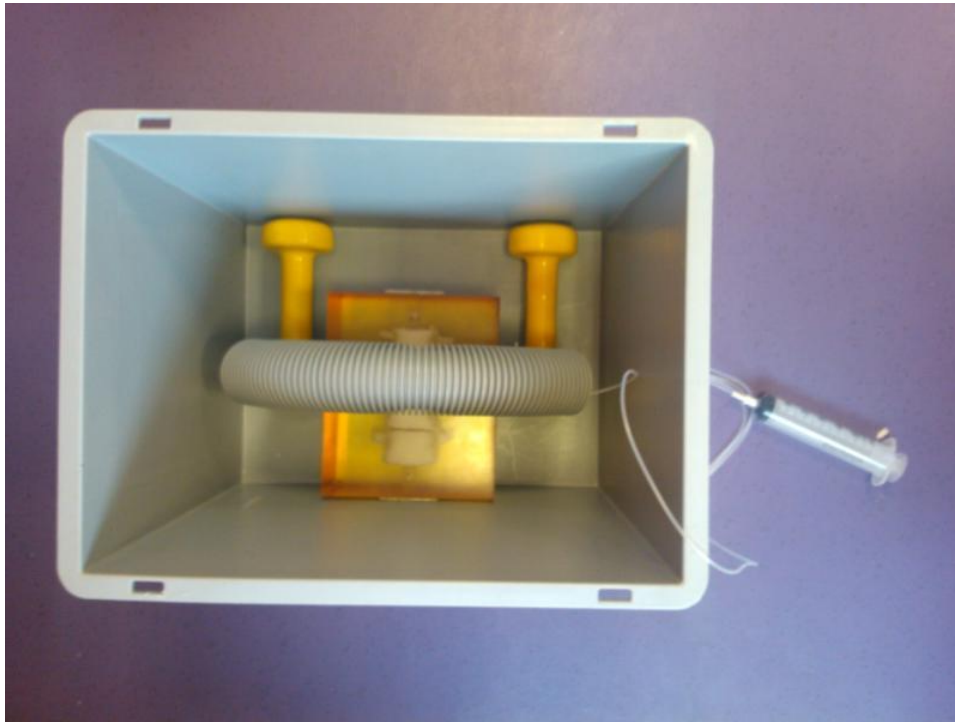
Bijlage II: Visualisatie van het fantoom



Figuur 1: Schets van het fantoom



Figuur 2: Zijaanzicht

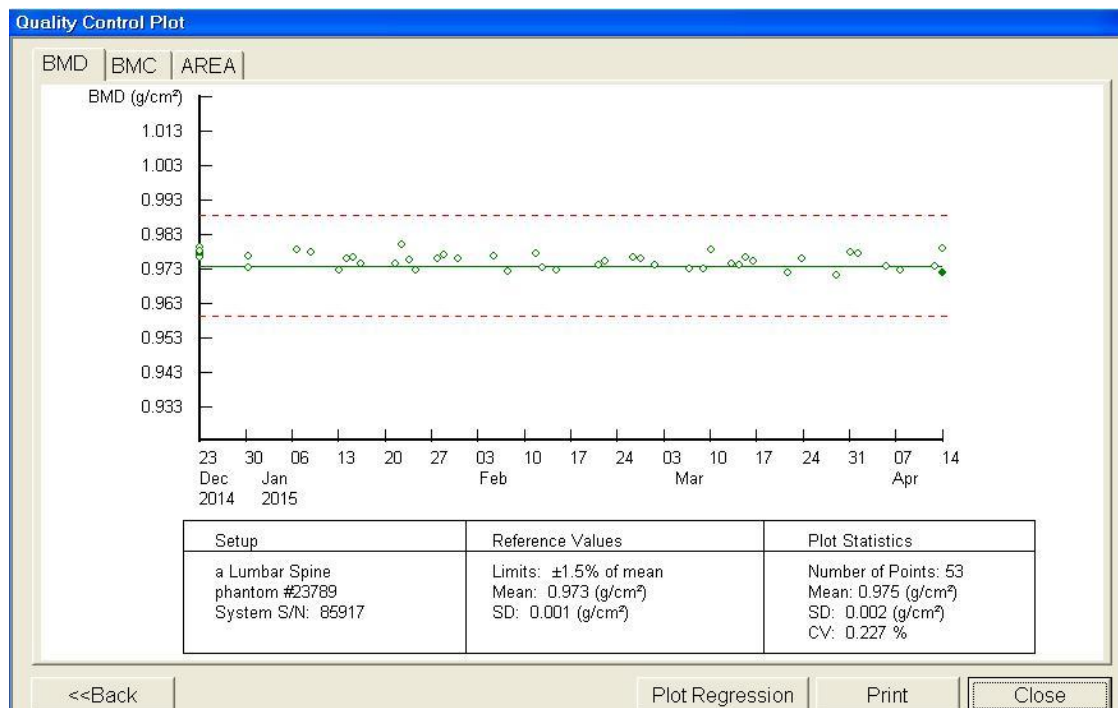


Figuur 3: Bovenaanzicht



Figuur 4: kunststof buis (gemiddelde diameter 5cm)

Bijlage III: Historie kwaliteitscontroles



Figuur 1: Kwaliteitscontroles plot

Bijlage IV: Gegevens testpatiënt

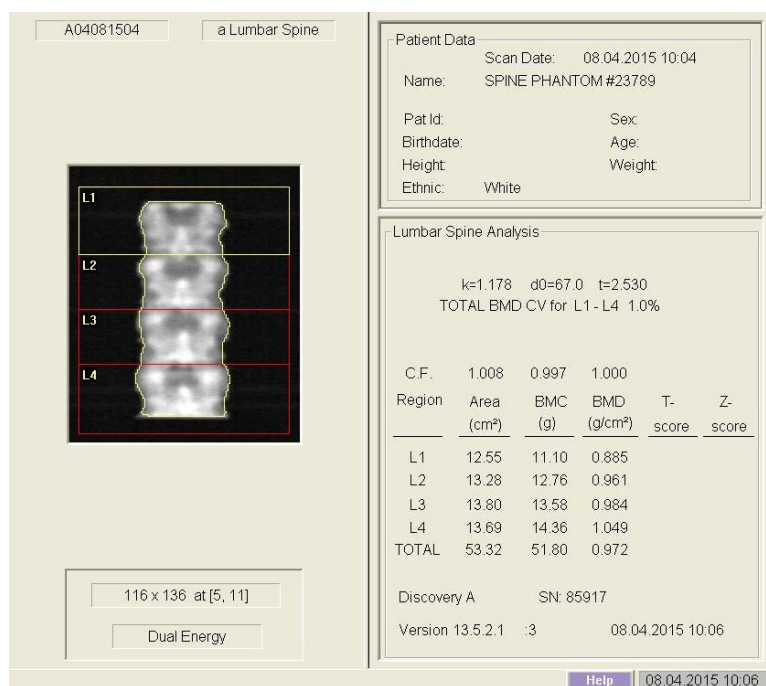
The screenshot shows a software window titled 'Patient' with a blue header bar. Below the header, there are two tabs: 'Biography' (selected) and 'Insurance'. The form contains the following fields and values:

Field	Value
Last Name	Lucht
First Name	
Middle Initial	
Sex	Female
Ethnicity	White
DOB	December 9, 1950
Patient ID	999999999
Identifier2	
Referring Physician	
Menopause Age	
Weight	65 kg
Height	165 cm
Body Mass Index	23.9

Buttons: 'Delete' (next to Referring Physician), 'Delete' (next to Identifier2).

Figuur 1: Parameters testpatiënt

Bijlage V: Voorbeeld ROI



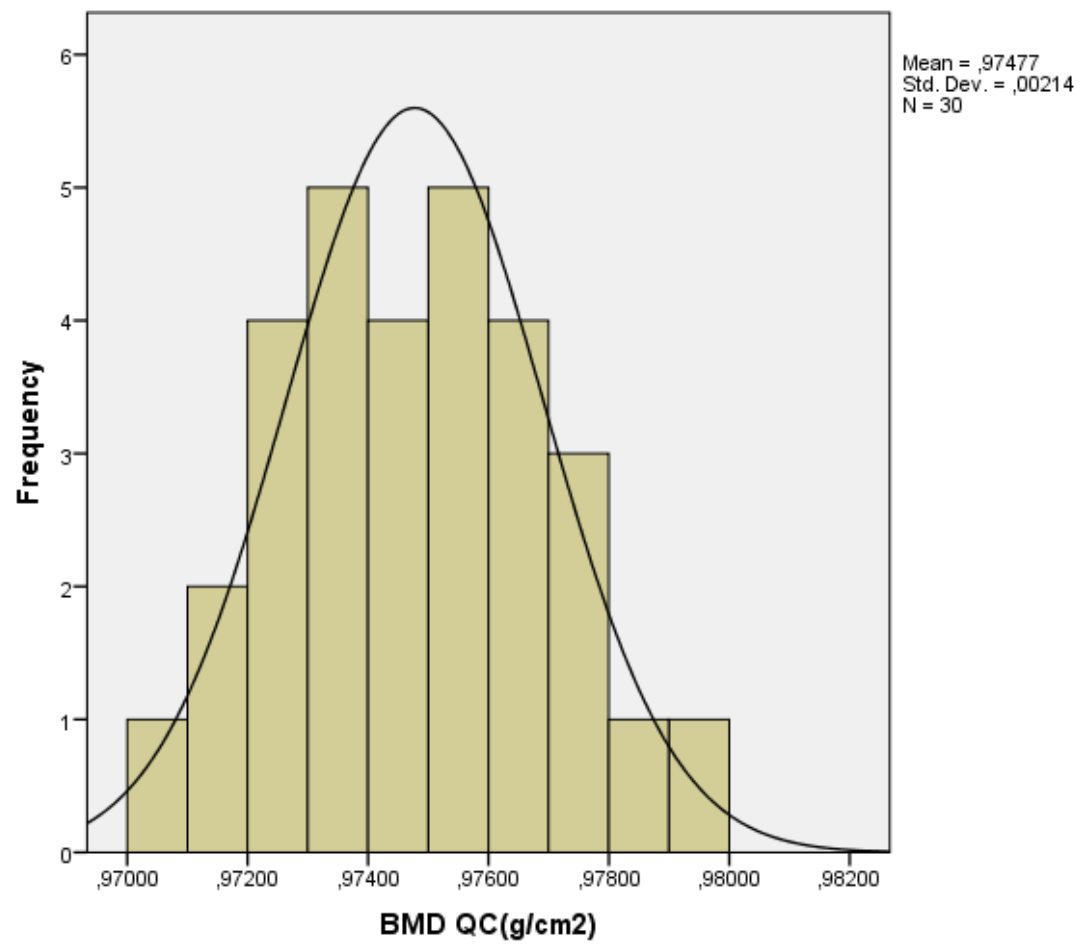
Figuur 1: ROI bij kwaliteitscontrole

Bijlage VI: DXA data

Tabel 1: BMD metingen van L2.

			Baseline	50cc	100cc	150cc	250cc	350cc	500cc	
Serie	1	Meting	1	1,045	1,055	1,043	1,055	1,076	1,051	1,070
			2	1,028	1,035	1,039	1,064	1,047	1,054	1,042
			3	1,027	1,032	1,046	1,042	1,049	1,057	1,069
	2	Meting	1	1,012	1,037	1,036	1,045	1,046	1,069	1,065
			2	1,039	1,020	1,065	1,046	1,056	1,057	1,056
			3	1,032	1,027	1,041	1,032	1,052	1,055	1,063
	3	Meting	1	1,035	1,055	1,079	1,053	1,051	1,066	1,069
			2	1,043	1,056	1,060	1,073	1,056	1,065	1,045
			3	1,039	1,060	1,065	1,049	1,045	1,071	1,070

Bijlage VII: Normale verdeling



Figuur 1: Histogram van 30 gemeten BMD's van recente kwaliteitscontroles.