

Fontys Paramedische Hogeschool

Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

De invloed van het doseren van de hoeveelheid contrastmiddel,
op basis van de lean body mass, op de beeldkwaliteit bij CTA
aorta abdominalis onderzoeken.

Angela Verheijen

Studentnummer: 2187761

Begeleider Fontys: mevr. drs. I. de Koning

Opdrachtgever: Afdeling Radiologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

Begeleiders: dr. M.J.C.M. Rutten, radioloog

dhr. W. Nijhof, MSc, technisch geneeskundig PhD-student

Onderzoeksverslag

juni 2015

Voorwoord

Dit onderzoeksverslag heb ik geschreven in het kader van mijn afstuderen aan Fontys Paramedische Hogeschool, opleiding Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) te Eindhoven. Het afstudeeronderzoek werd uitgevoerd in opdracht van dr. M. Rutten, radioloog in het Jeroen Bosch Ziekenhuis te 's-Hertogenbosch en maakte tevens deel uit van het promotieonderzoek van dhr. W. Nijhof, MSc, technisch geneeskundig PhD-student aan de universiteit Twente. Het doel was om te onderzoeken wat de invloed is van het doseren van de hoeveelheid contrastmiddel, op basis van de lean body mass, op de beeldkwaliteit bij CTA aorta abdominalis onderzoeken.

Ik wil dr. M. Rutten, mevr. H. de Koning (trial laborant Radiologie) en dhr. B. Ketelaars (coördinerend laborant CT) bedanken voor hun begeleiding tijdens het uitvoeren van het onderzoek. Een speciaal woord van dank gaat uit naar dhr. W. Nijhof voor zijn begeleiding en steun gedurende het hele onderzoekstraject. Zonder zijn eeuwige geduld en relativiseringsvermogen denk ik niet dat ik tot dit resultaat had kunnen komen. Mijn dank gaat uit naar alle CT-specialisten, die met grote zorg de CTA-scans gemaakt hebben. Natuurlijk wil ik ook drs. M. de Jong (radioloog), drs. M. van Leuken (radioloog), dr. G. Jager (radioloog) en drs. F. Looijmans (AIOS Radiologie) bedanken. Zij hebben samen met dr. M. Rutten alle scans beoordeeld. Verder gaat mijn dank uit naar mevr. drs. I. de Koning (begeleider Fontys) voor haar begeleiding en hulp bij het schrijven van het projectplan en het onderzoeksverslag. Tot slot wil ik Sanne Hurkmans bedanken, met wie ik dit onderzoek heb uitgevoerd. We hebben dit jaar heel wat meegemaakt, maar ik heb altijd op haar hulp en steun kunnen rekenen. Bedankt voor de fijne samenwerking.

Angela Verheijen

Raamsdonksveer, juni 2015

Samenvatting

Achtergrond

Bij CTA-onderzoeken worden vasculaire structuren zichtbaar gemaakt met intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel. Patiënten met een hoge body mass index (BMI) hebben voor dezelfde vaataankleuring meer contrastmiddel nodig dan patiënten met een lage BMI. Het doel was te onderzoeken wat de invloed is van een dosering van contrastmiddel, op basis van de lean body mass (LBM), op de beeldkwaliteit bij CTA aorta abdominalis onderzoeken. De onderzoeksvraag was: *“Wat is de correlatie tussen de objectieve en subjectieve beeldkwaliteit en de LBM bij patiënten met een BMI <28 kg/m², gedoseerd met 0,4 ml contrastmiddel per kilogram LBM en bij patiënten met een BMI ≥28 kg/m², gedoseerd met 0,6 ml contrastmiddel per kilogram LBM?”*

Methode

In dit kwantitatieve onderzoek werd een streefaantal van 60 deelnemers geïnccludeerd en verdeeld in een lage of een hoge BMI-groep. De objectieve beeldkwaliteit werd bepaald door meting van vaataankleuring, ruis, signaal-ruis verhouding (SNR) en contrast-ruis verhouding (CNR). De subjectieve beeldkwaliteit werd bepaald door score van vaataankleuring en van ruis/artefacten. Met scatterplots werden de correlaties tussen beeldkwaliteit en LBM weergegeven.

Resultaten

Er was een negatief verband zichtbaar tussen LBM en vaataankleuring voor de lage BMI-groep (gedoseerd met 0,4 ml contrastmiddel x LBM), voor de hoge BMI-groep (gedoseerd met 0,6 ml contrastmiddel x LBM) was er een positief verband zichtbaar. Voor beide groepen was er een positief verband zichtbaar tussen LBM en ruis en een negatief verband tussen LBM en SNR respectievelijk CNR. Er was geen zichtbaar verband tussen LBM en de subjectieve scores van vaataankleuring respectievelijk ruis/artefacten voor beide groepen.

Conclusie

Bij CTA aorta abdominalis onderzoeken kunnen patiënten met een BMI <28 kg/m² gescand worden met 0,4 ml contrastmiddel per kilogram LBM met behoud van beeldkwaliteit. Bij patiënten met een BMI ≥28 kg/m² is dosering van 0,6 ml contrastmiddel per kilogram LBM onvoldoende voor behoud van beeldkwaliteit.

Summary

Introduction

In CTA-scans vascular structures are made visible with intravenous iodinated contrast medium. For the same vascular enhancement, patients with high body mass index (BMI) need more contrast medium than patients with low BMI. The aim was to determine the effects of dosing contrast medium, based on the lean body mass (LBM), on image quality in aorta abdominal CTA-scans.

The research question was: *“What is the correlation between the objective and subjective image quality and LBM in patients with BMI <28 kg/m², dosed with 0,4 ml contrast medium per kilogram LBM and in patients with BMI ≥28 kg/m², dosed with 0,6 ml contrast medium per kilogram LBM?”*

Method

In this quantitative study a target of 60 participants were included and divided into a low or high BMI-group. The objective image quality was determined with measurements of vascular enhancement, noise, signal-noise ratio (SNR) and contrast-noise ratio (CNR). The subjective image quality was determined with scores of vascular enhancement and noise/artifacts. With scatterplots correlations between image quality and LBM were displayed.

Results

There was a negative relation visible between LBM and vascular enhancement for the low BMI-group (dosed with 0,4 ml contrast medium x LBM), for the high BMI-group (dosed with 0,6 ml contrast medium x LBM) there was a positive relation visible. For both groups, there was a positive relation visible between LBM and noise and a negative relation between LBM and SNR respectively CNR. There was no visible relation between LBM and the subjective scores for vascular enhancement respectively noise/artifacts for both groups.

Conclusion

Aorta abdominal CTA-scans in patients with BMI <28 kg/m² can be performed with 0,4 ml contrast medium per kilogram LBM, while maintaining image quality. In patients with BMI ≥28 kg/m², dosage of 0,6 ml contrast medium per kilogram LBM is insufficient for maintaining image quality.

Inhoudsopgave

Inleiding	5
Methode	7
Onderzoeksdesign	7
Deelnemers	7
Meetinstrumenten	7
Onderzoekparameters	8
Statistische analyse	9
Ethische paragraaf	10
Resultaten	11
Discussie / conclusie	15
Literatuurverwijzing	19
Bijlage 1. Toestemmingsformulier METC	I
Bijlage 2. Informatiebrief deelnemers	II
Bijlage 3. Toestemmingsverklaring (informed consent)	VI
Bijlage 4. Histogrammen normaalverdeling	VII
Bijlage 5. Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid	VIII

Inleiding

Sinds de introductie van klinische onderzoeken met behulp van Computer Tomografie (CT) in 1972 (1), heeft de CT-scanner een ware opmars gemaakt bij het stellen van medische diagnoses (2). In 2012 werden er in Nederland 1,29 miljoen CT-onderzoeken uitgevoerd (3). CT-onderzoeken vertegenwoordigden in 2012 48,6% van de totale stralingsbijdrage van alle medisch diagnostische onderzoeken, terwijl maar 12,9% van alle medisch diagnostische onderzoeken CT-onderzoeken waren (3).

Door het toedienen van intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel kunnen vasculaire structuren met behulp van CT zichtbaar gemaakt worden, dit wordt CT angiografie ofwel CTA genoemd (4). CTA is de standaard geworden bij diagnosestelling van afwijkingen aan de aorta en de grote aftakkingen (4). Een belangrijke complicatie bij het toedienen van intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel is het ontstaan van contrast geïnduceerde nefropathie (CIN) (5). CIN wordt gedefinieerd als een acuut verminderde nierfunctie, binnen 48 tot 72 uur (5) na toediening van intraveneus jodiumhoudend contrastmiddel, zonder andere mogelijke oorzaken (6, 7). De incidentie van CIN is 6,4% bij patiënten voor een intraveneus contrast CT-onderzoek (5). Voor patiënten met risicofactoren, zoals verminderde nierfunctie, diabetes mellitus, leeftijd > 60 jaar, hypertensie, perifeer vaatlijden, hartfalen of NSAID-gebruik (niet steroïde anti ontstekingsgeneesmiddelen) (1) is de incidentie hoger (5) en kan zelfs oplopen tot 50% bij aanwezigheid van meerdere risicofactoren (8, 9). Vermindering van de hoeveelheid contrastmiddel verlaagt de kans op het ontstaan van CIN (6-8) en leidt tot een kostenbesparing in het gebruik van contrastmiddel en in de gezondheidszorg door minder ziekenhuisopnamen en dialyses (7).

Vanuit de literatuur is bekend dat er diverse onderzoeken zijn gedaan naar reductie van de hoeveelheid contrastmiddel tijdens een CTA-onderzoek. Met een multifasische injectiemethode is een meer uniforme en langere vaataankleuring mogelijk en werd een reductie van 11% in contrastvolume gerealiseerd, zonder in te leveren op beeldkwaliteit (10). Met behulp van een testbolus injectiemethode kan het optimale moment van vaataankleuring per patiënt bepaald worden, waardoor een reductie van 50% in contrastvolume gerealiseerd kan worden (9). Een andere methode om de hoeveelheid contrast te reduceren is door het verlagen van de buisspanning (kV). Door deze techniek wordt de vaataankleuring in de vasculaire structuren verhoogd. Sigal-Cinqualbre et al. (11) waren de eersten om deze hypothese te onderzoeken. Een bijkomend voordeel van het verlagen van het kV is het reduceren van de stralingsdosis voor de patiënt (11-13). Een nadeel van het verlagen van het kV is een toename van ruis in de afbeelding. Deze toename van ruis kan gecorrigeerd worden door het verhogen van de buisstroom (mAs), echter neemt hierdoor de stralingsdosis voor de patiënt weer toe (1, 14). Een andere manier om de toegenomen ruis te corrigeren is door gebruik te maken van een iteratieve reconstructie techniek (15). Sinogram affirmed iterative reconstruction (SAFIRE) van Siemens maakt gebruik van een ruis modulering techniek, waarbij door iteratieve berekeningen het ruisniveau wordt verminderd (15).

Uit recent onderzoek van Nijhof et al. (16) blijkt dat CTA aorta abdominalis onderzoeken bij patiënten met een body mass index (BMI) $< 28 \text{ kg/m}^2$ gescand kunnen worden met een buisspanning van 80 kV en 30 milliliter (ml) contrastmiddel. Patiënten met een BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ kunnen gescand worden met een buisspanning van 100 kV en 30 ml contrastmiddel. Echter uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat deze scanprotocollen niet voor alle patiënten toepasbaar waren (16).

Uit de literatuur blijkt dat patiënten met een hoge BMI voor dezelfde vaataankleuring meer contrastmiddel nodig hebben dan patiënten met een lage BMI (17, 18). Bij toediening van een standaard hoeveelheid contrastmiddel zouden patiënten met een hoge BMI te weinig contrastmiddel toegediend kunnen krijgen waardoor geen optimale vaataankleuring gerealiseerd wordt. Patiënten met een lage BMI zouden te veel contrastmiddel toegediend kunnen krijgen waardoor onnodig risico op CIN ontstaat (18). Uit onderzoek blijkt dat toediening op basis van de BMI een overschatting van de hoeveelheid contrastmiddel kan geven doordat de BMI geen goede weergave is van de totale lichaamsmassa (19). De lean body mass (LBM) zou een betere weergave zijn van de totale lichaamsmassa (19). De LBM wordt ook wel het mager lichaamsgewicht genoemd doordat deze wordt berekend uit de lengte en het gewicht van de patiënt gecorrigeerd voor de hoeveelheid adipeus weefsel (20, 21). Hierdoor is de LBM gerelateerd aan het volume rode bloedcellen, waardoor deze het totale circulerend bloedvolume reflecteert (21). Toediening van een hoeveelheid contrastmiddel op basis van de LBM zou leiden tot een constantere vaataankleuring (18, 20, 22).

Het is echter onbekend of dosering van het contrastmiddel, op basis van de LBM bij een CTA aorta abdominalis onderzoek leidt tot een constante vaataankleuring, indien patiënten met een BMI $< 28 \text{ kg/m}^2$ gescand worden met een buisspanning van 80 kV en patiënten met een BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ gescand worden met een buisspanning van 100 kV.

Het doel is te onderzoeken wat de invloed is van het doseren van de hoeveelheid contrastmiddel, op basis van de LBM, op de beeldkwaliteit bij CTA aorta abdominalis onderzoeken. Om dit te bepalen wordt er een correlatie tussen de LBM van de deelnemers en de objectieve en subjectieve beeldkwaliteit bepaald. De objectieve beeldkwaliteit wordt bepaald door meting van vaataankleuring, ruis, signaal-ruis verhouding (SNR) en contrast-ruis verhouding (CNR). De subjectieve beeldkwaliteit wordt bepaald door score van vaataankleuring en score van ruis/artefacten, beoordeeld door 5 radiologen.

De onderzoeksvraag die hieruit volgt luidt:

“Wat is de correlatie tussen de objectieve en subjectieve beeldkwaliteit en de lean body mass (LBM) bij patiënten met een BMI $< 28 \text{ kg/m}^2$, gedoseerd met 0,4 ml (16) contrastmiddel per kilogram LBM en bij patiënten met een BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$, gedoseerd met 0,6 ml (16) contrastmiddel per kilogram LBM?”

Methode

Onderzoeksdesign

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden werd er een prospectief kwantitatief onderzoek uitgevoerd. Er werd een streefaantal van 60 deelnemers op basis van hun BMI verdeeld in een lage BMI-groep ($\text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$) of een hoge BMI-groep ($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$). Deze deelnemers werden gescand met een gepersonaliseerde hoeveelheid contrastmiddel op basis van hun LBM. De deelnemers in de lage BMI-groep werden gescand met een buisspanning van 80 kV en een buisstroom van 292 referentie mAs, de deelnemers in de hoge BMI-groep werden gescand met een buisspanning van 100 kV en een buisstroom van 170 referentie mAs. De referentie mAs was de mAs bij een vooraf geselecteerd kV voor een standaard patiënt, zoals gesteld door de firma. Op basis van Automatic Exposure Controle (AEC) werd de mAs tijdens de scan aangepast zodat het ruisniveau constant bleef (1).

Deelnemers

Geïnccludeerd in dit onderzoek werden alle volwassen patiënten, die tussen augustus 2014 en maart 2015 doorverwezen waren voor een CTA aorta abdominalis onderzoek. Zij werden benaderd om aan het onderzoek deel te nemen. Voorafgaand aan het onderzoek dienden alle deelnemers toestemming te verlenen door middel van het tekenen van een toestemmingsverklaring (zie ethische paragraaf). Inclusie criterium voor het onderzoek was een verwijzing voor een CTA aorta abdominalis onderzoek met een klinische relevante indicatie, zoals aorta-aneurysma, aorta-dissectie, pre-operatief aneurysma aorta abdominalis (AAA), post-operatieve controle AAA of controle na stent plaatsing. Overige inclusie criteria waren mentaal competent, leeftijd van ≥ 18 jaar, een nierfunctie met een glomerulaire filtratie ratio (GFR) ≥ 45 (23) en een getekende toestemmingsverklaring. Exclusie criteria voor het onderzoek waren een bekende allergie voor jodiumhoudende contrastmiddelen, aritmie of andere hartafwijkingen, zwangerschap en lactatie.

Meetinstrumenten

Voor het berekenen van de BMI en de LBM van de deelnemers werd de lengte en het gewicht gemeten. De lengte in centimeters (cm) werd gemeten met behulp van een aan de muur bevestigde meetlat van Seca, Mod 220. Met behulp van een personenweegschaal van Soehle werd het gewicht gemeten in kilogram (kg).

Het contrastmiddel Optiray 350 (350 mg jodium per ml) van Mallinckrodt Medical B.V. Nederland, werd intraveneus toegediend met behulp van een dubbel-kop-contrastpomp van OptiVantage™ DH Injection System, Tyco Healthcare Mallinckrodt, met een injectie snelheid van 4,0 ml/s.

De deelnemers werden gescand met behulp van een SOMATOM Definition Flash CT-scanner van Siemens Medical, Duitsland. De deelnemers werden gescand met gelijke CT-scanparameters,

namelijk rotatietijd 0,33 s, collimatie 128 x 0,6 mm, reconstructie slicedikte 3 mm, pitch 1,2 en scanrichting cranio-caudaal.

Onderzoekparameters

Voor verdeling van de deelnemers in de lage of de hoge BMI-groep werd de BMI berekend met de formule: $BMI = W / H^2$ (17).

W werd gedefinieerd als het gewicht in kg en H werd gedefinieerd als de lengte in meters (m).

Hoeveelheid contrast middel

De LBM per deelnemer werd berekend met de formule:

Voor mannen: $LBM = (0,32810 \times W) + (0,33929 \times H) - 29,5336$ (21)

Voor vrouwen: $LBM = (0,29569 \times W) + (0,41813 \times H) - 43,3933$ (21)

W werd gedefinieerd als het gewicht in kg en H werd gedefinieerd als de lengte in cm.

De deelnemers in de lage BMI-groep werden gedoseerd met 0,4 ml contrastmiddel per kg LBM, de deelnemers in de hoge BMI-groep werden gedoseerd met 0,6 ml contrastmiddel per kg LBM (16). Bij beide groepen werd eerst een testbolus injectie van 10 ml contrastmiddel toegediend voor het bepalen van de delaytijd voor optimale vaataankleuring (9). De diagnostische bolus werd 1:1 verdund met fysiologisch zout om voldoende volume toe te kunnen dienen, gevolgd door een 20 ml fysiologisch zout bolus voor een langere maximale vaataankleuring (19). De CTA-scans werden gereconstrueerd met SAFIRE van Siemens Medical, Duitsland.

Objectieve beeldkwaliteit

Per deelnemer werd op 30 plaatsen, van de truncus coeliacus tot en met de a. iliaca communis, een region of interest (ROI) getekend voor het meten van de Hounsfield Units (HU, een maat voor vaataankleuring) en de standaarddeviatie (SD, een maat voor ruis). De ROI's werden met een afstand van 6 millimeter (mm) getekend met het programma OsiriX, versie 3.9.4 - DICOM viewer geschikt voor Apple.

De SNR, een verhouding tussen de hoeveelheid signaal en de hoeveelheid ruis, werd berekend met de formule: $SNR = (\text{gemiddelde HU}) / (\text{gemiddelde SD})$ (4).

De CNR, een verhouding tussen de hoeveelheid contrast en de hoeveelheid ruis, werd berekend met de formule: $CNR = (\text{gemiddelde HU} - \text{gemiddelde HU m. psoas major}) / (\text{gemiddelde SD})$ (4).

De gemiddelde HU werd gedefinieerd als de gemiddelde aorta-iliacale vaataankleuring, gemeten op 30 plaatsen. De gemiddelde SD werd gedefinieerd als de gemiddelde HU-waarde van de ruis, gemeten op dezelfde 30 plaatsen. De gemiddelde HU m. psoas major werd gedefinieerd als de gemiddelde HU-waarde gemeten met een ROI op 3 plaatsen in de m. psoas major.

Meting van de m. psoas major geeft bij patiënten een constante HU-waarde, waardoor de berekening van de CNR meer uniform was (24).

Subjectieve beeldkwaliteit

De subjectieve beeldkwaliteit werd bepaald door score van vaataankleuring en door score van ruis/artefacten, door 5 radiologen met 3 tot 31 jaar ervaring. Voorafgaand aan het onderzoek werd tijdens een consensus meeting bepaald hoe de scans te beoordelen. De CTA-scans werden vervolgens, blind voor elkaars resultaten en onafhankelijk van elkaar, beoordeeld.

De beoordeling van vaataankleuring werd gedaan op basis van een 3-puntsschaal: 1 = onvoldoende vaataankleuring, geen diagnose mogelijk, 2 = gemiddelde vaataankleuring, voldoende voor betrouwbare diagnose, 3 = goede vaataankleuring, goed voor betrouwbare diagnose (25).

De beoordeling van ruis/artefacten werd gedaan op basis van een 3-puntsschaal: 1 = veel ruis/artefacten, geen duidelijke anatomische structuren, 2 = gemiddelde ruis/artefacten, minder duidelijke anatomische structuren, 3 = geen ruis/artefacten, duidelijke anatomische structuren en details (25). Een score van ≥ 2 werd als acceptabel beschouwd.

Statistische analyse

In dit onderzoek was de onafhankelijke variabele de LBM van de deelnemers. Deze variabele was van een continue meetniveau. Er waren meerdere afhankelijke variabelen in dit onderzoek. De variabelen voor de objectieve beeldkwaliteit, te weten vaataankleuring, ruis, SNR en CNR waren van een continue meetniveau. De variabelen voor de subjectieve beeldkwaliteit, te weten score van vaataankleuring en score van ruis/artefacten waren van een ordinaal meetniveau.

Er werd begonnen met beschrijvende statistiek van de demografische gegevens van de lage respectievelijk de hoge BMI-groep. Hierbij werd er een overzicht gegeven van het aantal deelnemende mannen en vrouwen, het gemiddelde en standaarddeviatie (SD) van de leeftijd, lengte, gewicht en BMI van de deelnemers, als mede de hoeveelheid toegediend contrastmiddel.

Objectieve beeldkwaliteit

Met behulp van de Shapiro Wilk toets werd bepaald of de verdeling van de resultaten van de LBM, vaataankleuring, ruis, SNR, CNR van de lage respectievelijk de hoge BMI-groep normaal waren. Bij een normaal verdeling werden het gemiddelde en de SD weergegeven. Bij een niet-normaal verdeling werden de mediaan en de interquartile range (IQR) weergegeven.

In een scatterplot werd de correlatie tussen vaataankleuring, ruis, SNR en CNR van de lage respectievelijk de hoge BMI-groep en de LBM van de deelnemers weergegeven.

Bij een normaal verdeling werd de Pearson's correlatiecoëfficiënt bepaald. Bij een niet-normaal verdeling werd de Spearman's rho correlatiecoëfficiënt bepaald.

Subjectieve beeldkwaliteit

Voor de lage respectievelijk de hoge BMI-groep werden het aantal en het percentage van score 1, score 2 en score 3 bepaald van vaataankleuring en van ruis/artefacten.

In een scatterplot werd de correlatie tussen de, per deelnemer meest voorkomende score van vaataankleuring en van ruis/artefacten van de lage respectievelijk de hoge BMI-groep en de LBM van de deelnemers weergegeven.

De Spearman's rho correlatiecoëfficiënt werd bepaald.

In de scatterplots werd de onafhankelijke variabele op de x-as afgebeeld en de afhankelijke variabele op de y-as. Voor de mate van correlatie werd de correlatiecoëfficiënt beoordeeld als hoog ($r = 1.00 - .81$), matig ($r = .80 - .61$), zwak ($r = .60 - .41$), zeer zwak ($r = .40 - .21$) of geen verband ($r = .20 - .00$) en kon zowel positief als negatief zijn (26).

De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid tussen de 5 radiologen werd bepaald met de Cohen's Kappa (κ). Deze werd beoordeeld als zeer goed ($\kappa > .80$), goed ($\kappa = .61 - .80$), gemiddeld ($\kappa = .41 - .60$), acceptabel ($\kappa = .21 - .40$) of slecht ($\kappa \leq .20$) (10).

De resultaten werden met behulp van het statistische programma SPSS, IBM SPSS statistics versie 21 geschikt voor Windows, geanalyseerd. Bij alle statistische analyses werd een $p \leq .05$ als statistisch significant beschouwd.

Ethische paragraaf

De Medisch Ethische Toetsingscommissie Brabant (METC Brabant) verleende toestemming voor het onderzoek (voor toestemmingsverklaring METC zie bijlage 1). De deelnemers werden zowel mondeling als schriftelijk geïnformeerd over het onderzoek (voor de informatiebrief deelnemers zie bijlage 2). Deelname aan het onderzoek was geheel vrijwillig en de deelnemers mochten op elk moment tijdens het onderzoek stoppen zonder opgaaf van reden. Indien gewenst konden deelnemers voor vragen contact opnemen met het nummer vermeld in de informatiebrief. Er was ook de mogelijkheid vragen te stellen aan een onafhankelijke specialist. Deze specialist was op de hoogte van het onderzoek maar was niet bij het onderzoek betrokken. Op de dag van de scan werd de deelnemer nogmaals geïnformeerd over de mogelijke risico's. Bij instemming aan deelname aan het onderzoek werd een toestemmingsverklaring (informed consent) getekend (voor toestemmingsverklaring zie bijlage 3). Bij de deelnemers aan dit onderzoek, bestond het risico dat de scan van onvoldoende kwaliteit was voor een diagnostische beoordeling. Daarom werd, direct na het maken van de scan, de kwaliteit beoordeeld door de dienstdoende radioloog. Indien de scan van onvoldoende kwaliteit was, werd de scan opnieuw gemaakt met het standaard protocol van 50 ml contrastmiddel, een buisspanning van 120 kV en een buisstroom van 148 referentie mAs. Op deze manier hoefde de patiënt niet opnieuw geprikt te worden en hoefde de patiënt geen nieuwe afspraak te maken. Indien er bij twee deelnemers werd geconstateerd dat de kwaliteit van de scan onvoldoende was om te beoordelen, werd het onderzoek stop gezet op last van de METC. Alle resultaten van het onderzoek werden anoniem weergegeven.

Resultaten

Voor dit onderzoek werden 28 deelnemers geïnccludeerd. Hiervan werden 21 deelnemers ingedeeld in de lage BMI-groep en 6 deelnemers in de hoge BMI-groep. De data van 1 deelnemer werd uitgesloten doordat de scan vervaardigd was met een foutief kV. Er werd geen enkele scan, direct na het maken, door de dienstdoende radioloog beoordeeld als van onvoldoende kwaliteit voor diagnostische beoordeling. De demografische gegevens van de deelnemers werden weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Demografische gegevens deelnemers

	lage BMI-groep	hoge BMI-groep
Aantal deelnemers	21	6
Verhouding man / vrouw	14 / 7	4 / 2
Leeftijd (jaar) ¹	68,1 ± 9,0	71,8 ± 10,0
Lengte (m) ¹	1,69 ± 0,08	1,70 ± 0,10
Gewicht (kg) ¹	68,6 ± 9,5	89,0 ± 9,9
BMI (kg/m ²) ¹	23,9 ± 2,4	30,8 ± 2,5
Hoeveelheid contrastmiddel (ml) ¹	19,9 ± 2,6	34,2 ± 4,6

¹ Data zijn gemiddelde ± SD

Objectieve beeldkwaliteit

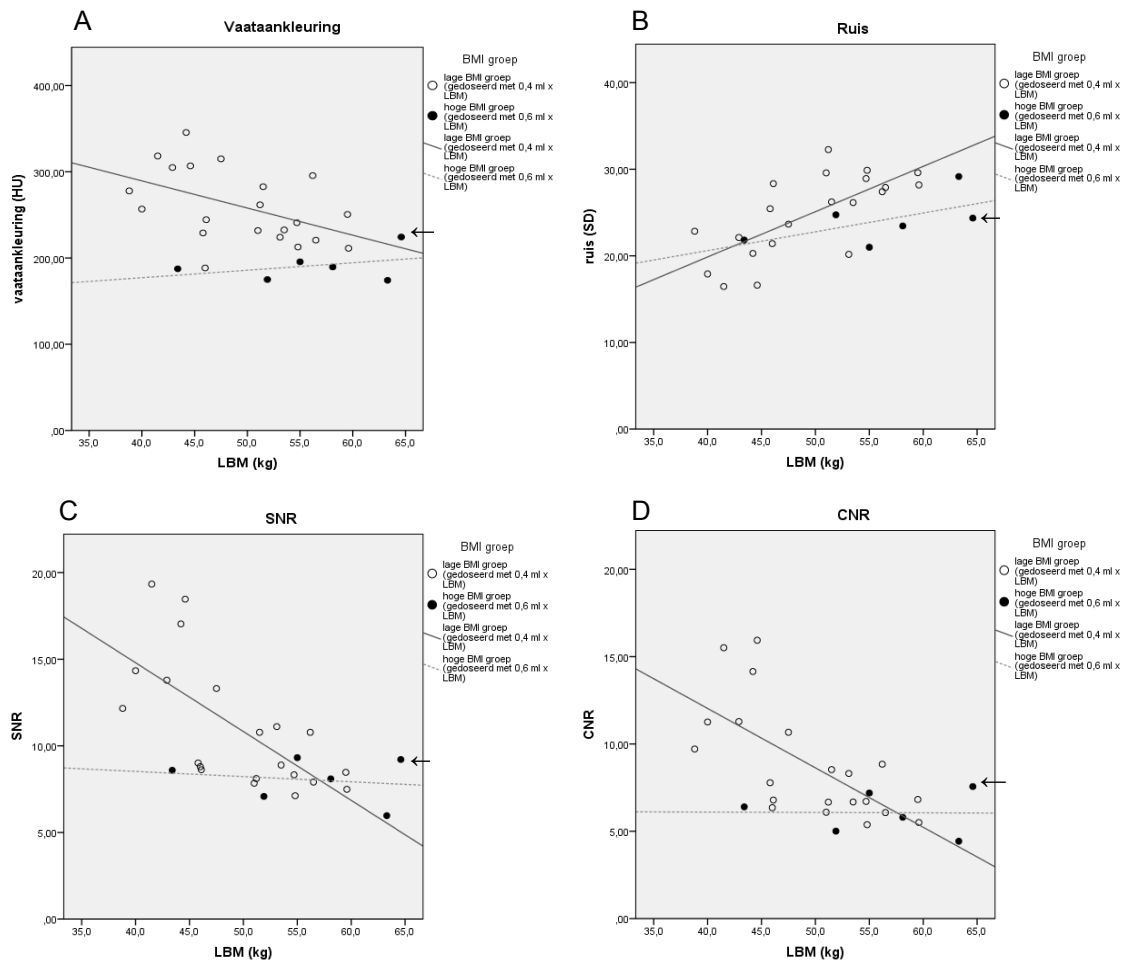
Met behulp van de Shapiro Wilk toets werd bepaald dat voor de lage BMI-groep de resultaten van LBM ($p = .457$), vaataankleuring ($p = .525$) en ruis ($p = .223$) normaal verdeeld waren. De resultaten van SNR ($p = .005$) en CNR ($p = .005$) waren niet normaal verdeeld. Voor de hoge BMI-groep waren de resultaten van LBM ($p = .734$), vaataankleuring ($p = .212$), ruis ($p = .472$), SNR ($p = .489$) en CNR ($p = .818$) normaal verdeeld. Echter bij het bekijken van de histogrammen was er voor de resultaten van alle variabelen in beide groepen geen normale verdeling. De histogrammen van de lage BMI-groep werden weergegeven in figuur 1 bijlage 4. De histogrammen van de hoge BMI-groep werden weergegeven in figuur 2 bijlage 4. De resultaten van de objectieve beeldkwaliteit werden weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Resultaten objectieve beeldkwaliteit.

	lage BMI-groep		hoge BMI-groep	
	mediaan ± IQR	gemiddelde ± SD	mediaan ± IQR	gemiddelde ± SD
LBM (kg)	51,0 ± 10,3	49,5 ± 6,3	56,6 ± 13,9	56,1 ± 7,9
vaataankleuring (HU)	250,6 ± 73,7	259,6 ± 42,3	188,6 ± 27,9	191,1 ± 18,4
ruis (SD)	26,2 ± 7,8	24,8 ± 4,7	23,9 ± 4,2	24,1 ± 2,9
SNR	9,0 ± 5,3	11,0 ± 3,7	8,3 ± 2,4	8,0 ± 1,3
CNR	7,8 ± 4,5	8,8 ± 3,2	6,1 ± 2,4	6,1 ± 1,2

In tabel 2 werd de mediaan ± IQR weergegeven omdat de resultaten niet normaal verdeeld waren. Om de resultaten te kunnen vergelijken met de resultaten uit andere onderzoeken werd ook de gemiddelde ± SD weergegeven.

In figuur 3 werden de correlaties tussen de LBM en vaataankleuring respectievelijk ruis, SNR en CNR van zowel de lage als de hoge BMI-groep met behulp van scatterplots weergegeven.



Figuur 3. Correlatie objectieve beeldkwaliteit. Weergave van de scatterplots tussen de LBM en A) vaataankleuring, B) ruis, C) SNR en D) CNR.

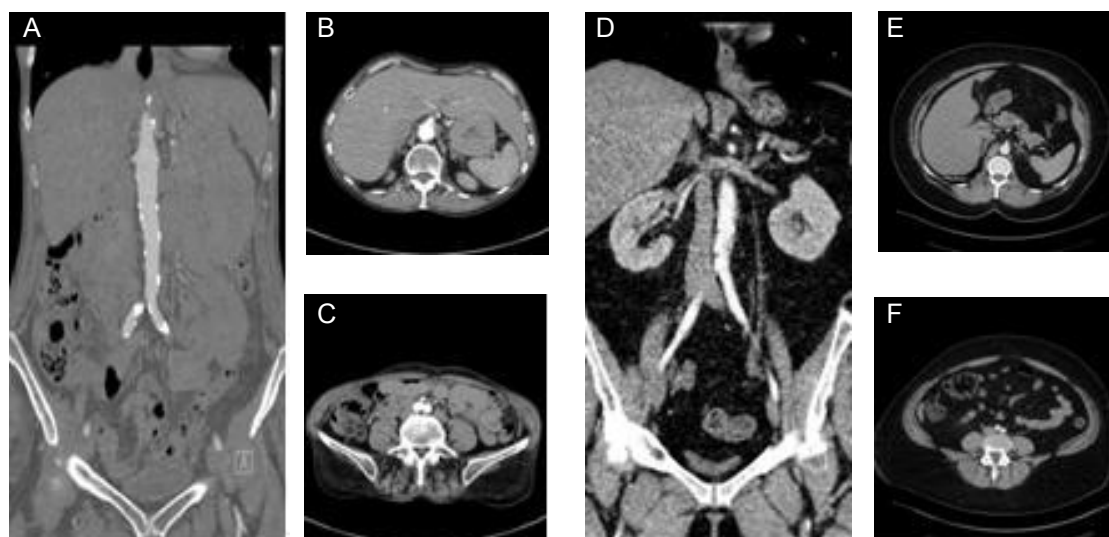
In de scatterplots was te zien dat er voor de lage BMI-groep (gedoseerd met 0,4 ml x LBM) een negatief verband zichtbaar was tussen de LBM en vaataankleuring en dat er voor de hoge BMI-groep (gedoseerd met 0,6 ml x LBM) een positief verband zichtbaar was. Voor zowel de lage als de hoge BMI-groep was er een positief verband zichtbaar tussen LBM en ruis. Voor beide groepen was er een negatief verband zichtbaar tussen LBM en SNR respectievelijk CNR.

Vanwege het lage aantal deelnemers per BMI-groep werd er geen Spearman's rho correlatiecoëfficiënt bepaald, waardoor de mate van correlatie niet bepaald kon worden. Een betrouwbare Spearman's rho correlatiecoëfficiënt kan bepaald worden bij een deelnemers aantal van $n > 30$ (27).

Subjectieve beeldkwaliteit

De CTA-scans werden beoordeeld voor vaataankleuring en voor ruis/artefacten door 5 radiologen op basis van een 3-puntsschaal. Een score van ≥ 2 werd als acceptabel beschouwd.

Er werd, in zowel de lage als de hoge BMI-groep, door de radiologen geen enkele keer een score van 1 gegeven voor vaataankleuring (onvoldoende vaataankleuring, geen diagnose mogelijk). Er werd, in zowel de lage als de hoge BMI-groep, ook geen enkele keer een score van 1 gegeven voor ruis/artefacten (veel ruis/artefacten, geen duidelijke anatomische structuren). In figuur 4 werden CTA-scans weergegeven van een deelnemer in de lage en van een deelnemer in de hoge BMI-groep waarin de vaataankleuring duidelijk zichtbaar was ondanks dat er gescand werd met een kleine hoeveelheid contrastmiddel.



Figuur 4. Afbeelding CTA-scans. A) coronale slice, B) axiale slice ter hoogte van de truncus coeliacus en C) axiale slice ter hoogte van de a. iliaca communis van een 60 jarige vrouw in de lage BMI-groep met een LBM van 44,6 kg en gescand met 18 ml contrastmiddel. D) coronale slice, E) axiale slice ter hoogte van de truncus coeliacus en F) axiale slice ter hoogte van de a. iliaca communis van een 55 jarige vrouw in de hoge BMI-groep met een LBM van 51,9 kg en gescand met 34 ml contrastmiddel. In de verschillende slices is de vaataankleuring duidelijk zichtbaar ondanks het scannen met een kleine hoeveelheid contrastmiddel.

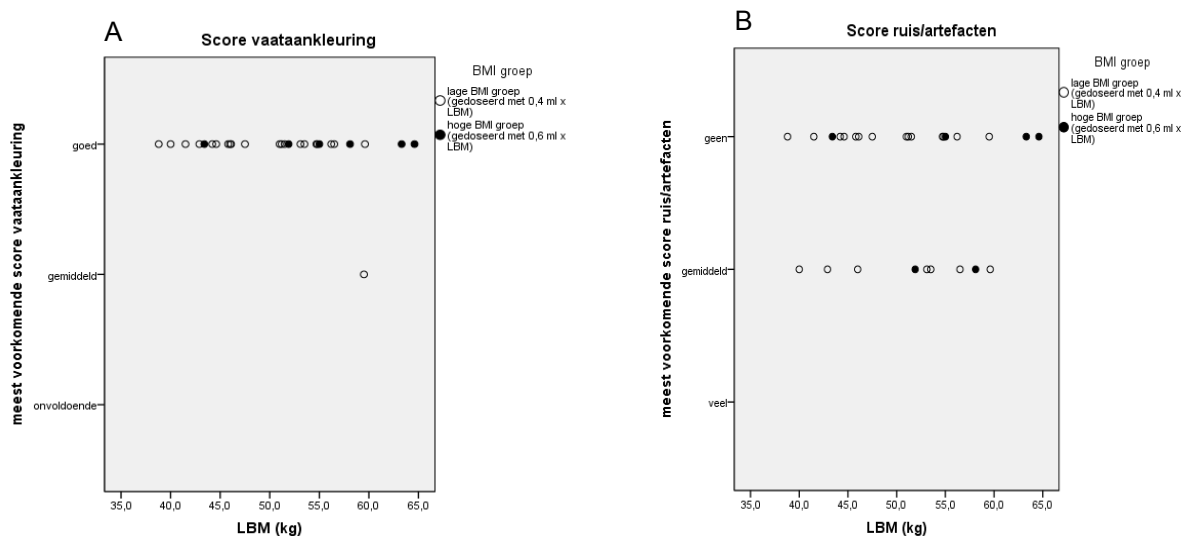
De resultaten van de subjectieve beeldkwaliteit werden weergegeven in tabel 3.

Tabel 3. Resultaten subjectieve beeldkwaliteit.

	lage BMI-groep			hoge BMI-groep		
	score 1	score 2	score 3	score 1	score 2	score 3
vaataankleuring						
radioloog 1	0 (0%)	2 (10%)	19 (90%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
radioloog 2	0 (0%)	4 (19%)	17 (81%)	0 (0%)	2 (33%)	4 (67%)
radioloog 3	0 (0%)	2 (10%)	19 (90%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
radioloog 4	0 (0%)	0 (0%)	21 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
radioloog 5	0 (0%)	2 (10%)	19 (90%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
ruis/artefacten						
radioloog 1	0 (0%)	9 (43%)	12 (57%)	0 (0%)	3 (50%)	3 (50%)
radioloog 2	0 (0%)	12 (57%)	9 (43%)	0 (0%)	4 (67%)	2 (33%)
radioloog 3	0 (0%)	11 (52%)	10 (48%)	0 (0%)	5 (83%)	1 (17%)
radioloog 4	0 (0%)	4 (19%)	17 (81%)	0 (0%)	1 (17%)	5 (83%)
radioloog 5	0 (0%)	5 (24%)	16 (76%)	0 (0%)	1 (17%)	5 (83%)

Data weergegeven als absolute aantallen (percentage in %)

In figuur 5 werden de correlaties tussen de LBM en de, per deelnemer meest voorkomende score van vaataankleuring respectievelijk van ruis/artefacten van zowel de lage als de hoge BMI-groep, met behulp van scatterplots weergegeven.



Figuur 5. Correlatie subjectieve beeldkwaliteit. Weergave van de scatterplots tussen de LBM en A) per deelnemer meest voorkomende score van vaataankleuring, B) per deelnemer meest voorkomende score van ruis/artefacten.

In de scatterplots was te zien dat er voor zowel de lage BMI-groep (gedoseerd met 0,4 ml x LBM) als voor de hoge BMI-groep (gedoseerd met 0,6 ml x LBM) geen zichtbaar verband was tussen de LBM en de, per deelnemer meest voorkomende score van vaataankleuring respectievelijk van ruis/artefacten. Vanwege het lage aantal deelnemers per BMI-groep werd er wederom geen Spearman's rho correlatiecoëfficiënt bepaald.

De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid werd bepaald met de Cohen's Kappa (κ). Voor de score van vaataankleuring was deze tussen radioloog 1 en radioloog 2 ($\kappa = .438$) respectievelijk radioloog 3 ($\kappa = .460$) gemiddeld. Tussen de overige radiologen was deze slecht, de κ varieerde tussen $-.080$ en $.156$. De κ met radioloog 4 kon niet bepaald worden doordat deze radioloog alle scans voor vaataankleuring beoordeeld had met een score van 3 (goede vaataankleuring, goed voor betrouwbare diagnose). De resultaten van de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid voor score van vaataankleuring werden weergegeven in tabel 4 bijlage 5.

Voor de score van ruis/artefacten was de κ tussen radioloog 1 en radioloog 4 ($\kappa = .283$) respectievelijk radioloog 5 ($\kappa = .211$) en tussen radioloog 2 en radioloog 3 ($\kappa = .233$) acceptabel. Tussen de overige radiologen was deze slecht, de κ varieerde tussen $-.209$ en $.203$. De resultaten van de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid voor score van ruis/artefacten werden weergegeven in tabel 5 bijlage 5.

Discussie / conclusie

Het doel was om te onderzoeken wat de invloed is van het doseren van de hoeveelheid contrastmiddel, op basis van de LBM, op de beeldkwaliteit bij CTA aorta abdominalis onderzoeken. De hierbij behorende onderzoeksvraag luidde:

“Wat is de correlatie tussen de objectieve en subjectieve beeldkwaliteit en de lean body mass (LBM) bij patiënten met een BMI < 28 kg/m², gedoseerd met 0,4 ml contrastmiddel per kilogram LBM en bij patiënten met een BMI ≥ 28 kg/m², gedoseerd met 0,6 ml contrastmiddel per kilogram LBM?”

Bij de bepaling van de correlatie tussen de objectieve beeldkwaliteit en de LBM van de deelnemers in de lage BMI-groep, werd er een negatief verband waargenomen tussen de LBM en vaataankleuring respectievelijk SNR en CNR. Er werd een positief verband waargenomen tussen de LBM en de ruis. Vanuit de theorie is bekend dat bij toename van de lichaamsmassa van de patiënt, het signaal voor vaataankleuring afneemt en dat de ruis toeneemt door verzwakking en verstrooiing van de röntgenstraling (1). Een gevolg hiervan is dat zowel de SNR als de CNR ook afnemen bij een toename van de lichaamsmassa van de patiënt. Dezelfde verbanden werden aangetoond met behulp van een fantoomonderzoek van Siegel et al. (14). In het onderzoek van Kondo et al. (18), waarin deelnemers voor een CTA aorta abdominalis onderzoek gescand werden met een buisspanning van 120 kV en contrastmiddel gebaseerd op de LBM, werd er ook een negatief verband waargenomen tussen de vaataankleuring en de LBM. De BMI van de deelnemers werd niet bepaald, echter de lengte van de deelnemers was $160,8 \pm 9,5$ cm en het gewicht $55,8 \pm 8,7$ kg, wat kleiner en lichter was dan de deelnemers in de lage BMI-groep.

Bij de deelnemers in de hoge BMI-groep werd er een negatief verband waargenomen tussen de LBM en CNR respectievelijk SNR. Er werd een positief verband waargenomen tussen de LBM en vaataankleuring respectievelijk ruis. Het positieve verband tussen de LBM en vaataankleuring werd veroorzaakt door een outlier, aangegeven met een pijltje in figuur 3. Deze deelnemer had een lange delaytijd, wat veroorzaakt werd door een lage cardiac output waardoor het contrastmiddel minder verdund en minder snel uit de bloedbaan geklaard werd (19). In combinatie met een grotere hoeveelheid contrastmiddel, door een hoog LBM, werd er een hogere gemiddelde HU gemeten. Indien de data van deze deelnemer niet meegenomen wordt, wordt er een negatief verband waargenomen tussen de LBM en vaataankleuring.

Bij de bepaling van de correlatie tussen de subjectieve beeldkwaliteit en de LBM van de deelnemers in de lage BMI-groep werd er geen zichtbaar verband waargenomen tussen de LBM en de, per deelnemer meest voorkomende score van vaataankleuring respectievelijk ruis/artefacten. Slechts 1 deelnemer kreeg van 3 radiologen een score van 2 voor vaataankleuring (gemiddelde vaataankleuring, voldoende voor betrouwbare diagnose). Bij deze deelnemer nam de HU-waarde van de aorta abdominalis sterk af richting caudaal door een infra-renaal aneurysma met een diameter van 5,7 cm. Dit zou een verklaring kunnen zijn waarom er een score van 2 door de radiologen werd gegeven. Bij de deelnemers in de hoge BMI-groep werd er eveneens geen zichtbaar verband

waargenomen tussen de LBM en de, per deelnemer meest voorkomende score van vaataankleuring respectievelijk ruis/artefacten. Bij alle deelnemers in de hoge BMI-groep was de meest voorkomende score voor vaataankleuring 3 (goede vaataankleuring, goed voor betrouwbare diagnose). De LBM had geen invloed op de score waardoor er geen verband lijkt (28).

Bij zowel de score van vaataankleuring als de score van ruis/artefacten was de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid tussen de radiologen overwegend slecht. Tevens had radioloog 4 alle scans voor vaataankleuring met een score van 3 (goede vaataankleuring, goed voor betrouwbare diagnose) beoordeeld, waardoor de score constant was en er geen kappa bepaald kon worden (29, 30). Dit zou veroorzaakt kunnen zijn doordat er beoordeeld werd op basis van een 3-puntsschaal, waardoor er weinig nuance in de score aangebracht kon worden.

In het onderzoek van Nijhof et al. (16) werd aangetoond dat er voor vaataankleuring minimaal 200 - 250 HU nodig is voor behoud van beeldkwaliteit in CTA aorta abdominalis onderzoeken. Zowel de mediaan als de gemiddelde HU voor vaataankleuring van de lage BMI-groep (respectievelijk 250,6 HU en 259,6 HU) waren hoger dan 200 HU. Wat inhoudt dat bij de deelnemers in de lage BMI-groep dosering met 0,4 ml contrastmiddel per kilogram LBM, bij CTA aorta abdominalis onderzoeken, leidt tot behoud van beeldkwaliteit. Het voordeel hiervan is dat er minder contrastmiddel toegediend hoeft te worden, waardoor het risico op CIN verkleind wordt (6-8).

De mediaan en de gemiddelde HU voor vaataankleuring van de hoge BMI-groep (respectievelijk 188,6 HU en 191,1 HU) waren lager dan 200 HU. Wat inhoudt dat dosering met 0,6 ml contrastmiddel per kilogram LBM bij deelnemers in de hoge BMI-groep leidt tot verlies van beeldkwaliteit in CTA aorta abdominalis onderzoeken. Dit was echter niet terug te zien in de score van de subjectieve beeldkwaliteit.

Dit onderzoek had een aantal sterke punten. Een sterk punt was dat alle CTA-scans gemaakt werden door CT-specialisten met een goede kennis van het programmeren van de contrastpomp, de testbolus techniek en de SAFIRE software. Ook werden alle scans gemaakt met dezelfde CT-scanner, waardoor er een kleinere kans was dat de resultaten beïnvloed werden door de uitvoering van de scans. Een ander sterk punt was dat de scans door 5 radiologen, blind voor elkaars resultaten en onafhankelijk van elkaar, beoordeeld werden. Hierdoor werd de beoordeling van de radiologen niet beïnvloed. Door zowel de scans te beoordelen op vaataankleuring als op ruis/artefacten werd er een evenwichtiger beeld verkregen van de subjectieve beeldkwaliteit. Een laatste sterk punt was dat er zowel een objectieve als een subjectieve meting van de beeldkwaliteit werd uitgevoerd. Hierdoor werd de toepasbaarheid van dosering op basis van de LBM bij CTA aorta abdominalis onderzoeken, voor praktijk zowel met objectieve metingen als met de subjectieve mening van radiologen bepaald.

Dit onderzoek had ook een aantal beperkingen. Eén van die beperkingen was het lage aantal deelnemers. Dit werd veroorzaakt door een laag aanbod van patiënten. Deelnemers konden alleen geïnccludeerd worden indien de aanvraag geen spoedaanvraag was, zodat de scans op dezelfde CT-

scanner gepland konden worden. Een andere oorzaak was het besluit van patiënten om niet deel te nemen aan het onderzoek. Zij hoefden hiervoor geen reden op te geven. Patiënten die wel een reden opgaven, gaven aan dat ze niet mee wilden doen omdat dit de eerste scan was voor diagnosestelling en ze de zekerheid wilden van een goede scan. Een andere reden die genoemd werd was het verzekerde bedrag in de bijlage van de informatiebrief. Door het lage aantal deelnemers kon er geen correlatiecoëfficiënt berekend worden. Tevens zijn, door het lage aantal deelnemers, de resultaten minder betrouwbaar. Een andere beperking van dit onderzoek was de overwegend slechte interbeoordelaarsbetrouwbaarheid. Hieruit blijkt dat de radiologen de CTA-scans op een andere manier beoordeelden ondanks de consensus meeting voorafgaand aan dit onderzoek. Tot slot was tijdens dit onderzoek niet alleen de hoeveelheid toegediend contrastmiddel per deelnemer variabel maar ook de mAs. Hierdoor is het onduidelijk wat de invloed was van deze variabele mAs op de resultaten.

Naar aanleiding van de resultaten van dit onderzoek, zijn er een aantal aanbevelingen voor vervolgonderzoek. Er wordt aanbevolen om in een vervolgonderzoek meer deelnemers te includeren waardoor er een correlatiecoëfficiënt bepaald kan worden en waardoor de resultaten betrouwbaarder zijn. Dit zou gerealiseerd kunnen worden door het onderzoek voor een langere tijd door te laten lopen. Er is nog weinig onderzoek gedaan naar dosering op basis van de LBM bij patiënten met een hoge BMI. Daarom wordt aanbevolen om in een vervolgonderzoek patiënten met een hoge BMI te includeren. Er wordt aanbevolen om niet alleen voorafgaand aan een onderzoek maar ook tussentijds een consensus meeting te houden voor de beoordeling van de subjectieve beeldkwaliteit. Doordat de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid in dit onderzoek overwegend slecht was, zou een tussentijdse consensus meeting ervoor kunnen zorgen dat de scans op dezelfde manier beoordeeld worden gedurende het hele onderzoek. Tevens zou er beoordeeld kunnen worden op basis van een 5-puntsschaal, zodat er meer nuance in de score aangebracht kan worden en de kappa minder snel afneemt door de correctie voor toeval. Doordat tijdens het onderzoek niet alleen de hoeveelheid toegediend contrastmiddel variabel was maar ook de mAs, is het onduidelijk wat dit voor invloed had op de resultaten. Hierdoor wordt er aanbevolen om in een vervolgonderzoek een vaste mAs te gebruiken of om te onderzoeken wat de invloed is van een variabele mAs op de beeldkwaliteit bij dosering van het contrastmiddel op basis van de LBM bij CTA aorta abdominalis onderzoeken. Uit de resultaten blijkt dat dosering met 0,6 ml contrastmiddel per kilogram LBM, bij de deelnemers in de hoge BMI-groep niet voldoende was voor behoud van beeldkwaliteit bij CTA aorta abdominalis onderzoeken. In een vervolg onderzoek zou onderzocht kunnen worden met hoeveel ml contrastmiddel per kilogram LBM, gedoseerd zou moeten worden voor voldoende beeldkwaliteit bij CTA aorta abdominalis onderzoeken. Tevens zou er onderzocht kunnen worden of de diagnostische bolus van de hoge BMI-groep onverdund toegediend kan worden. Hierdoor word de jodiumconcentratie hoger, waardoor er een hogere HU gemeten zou kunnen worden voor vaataankleuring (1, 19). Tot slot zou er in een vervolgonderzoek onderzocht kunnen worden of het verlagen van het volume van de testbolus bij CTA aorta abdominalis onderzoeken mogelijk is. Voor het bepalen van de delaytijd werd er een testbolus gegeven van 10 ml contrastmiddel. In de lage BMI-

groep werden er deelnemers gescand met een diagnostische bolus van 16 ml contrastmiddel, waardoor de hoeveelheid contrastmiddel van de testbolus een grote bijdrage levert aan de totale hoeveelheid toegediend contrastmiddel. Indien er voor het bepalen van de delaytijd minder contrastmiddel toegediend hoeft te worden, wordt het risico op CIN verkleind (6-8).

Conclusie

Er kan geconcludeerd worden dat bij CTA aorta abdominalis onderzoeken, patiënten met een BMI < 28 kg/m² gescand kunnen worden met een buisspanning van 80 kV en 0,4 ml contrastmiddel per kilogram LBM, met behoud van beeldkwaliteit. Hierdoor hoeft er minder contrastmiddel toegediend te worden, waardoor het risico op CIN verkleind wordt. Bij patiënten met een BMI ≥ 28 kg/m² is een buisspanning van 100 kV en dosering van 0,6 ml contrastmiddel per kilogram LBM onvoldoende voor behoud van beeldkwaliteit. Hierdoor is meer onderzoek nodig naar de optimale dosering bij patiënten met een BMI ≥ 28 kg/m².

Literatuurverwijzing

1. Hakkert M, Tempelman G, Dam T, Dol-Jansen J, Geers-van Gemeren S. Computertomografie Techniek, onderzoek en stralingshygiëne. 1ste druk. Amsterdam: Elsevier gezondheidszorg; 2010.
2. Lee TY, Chhem RK. Impact of new technologies on dose reduction in CT. *European Journal of Radiology* 2010, 76(1): 28-35.
3. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Medische stralingstoepassingen. Het aantal CT-onderzoeken voor de jaren 1991 tot en met 2012. [internet]. [geciteerd op 13-09-2014]. Beschikbaar via:
http://www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Medische_Stralingstoepassingen/Trends_en_stand_van_zaken/Diagnostiek/Computer_Tomografie/Trends_in_het_aantal_CT_onderzoeken
4. Nakayama Y, Awai K, Funama Y, Liu D, Nakaura T, Tamura Y, et al. Lower tube voltage reduces contrast material and radiation doses on 16-MDCT Aortography. *American Journal of Roentgenology* 2006, 187:W490-W497.
5. Moos SI, van Vemde DNH, Stoker J, Bipat S. Contrast induced nephropathy in patients undergoing intravenous (IV) contrast enhanced computed tomography (CECT) and the relationship with risk factors A meta-analysis. *European Journal of Radiology* 2013, 82(9):387-399.
6. Walsh SR, Tang T, Gaunt E, Boyle J. Contrast induced nephropathy. *Journal of Endovascular Therapy* 2007, 14(1):92-100.
7. Teague SD, Rosenblum DI, Olszewski ME, Dharaia E, Popilock R. Potential clinical and economic benefits of low-contrast-dose CT angiography. *Applied Radiology* 2009, 38(3):40A-40D.
8. Reddan D, Laville M, Garovic VD. Contrast-induced nephropathy and its prevention: What do we really know from evidence-based findings?. *Journal of Nephrology* 2009, 22(3):333-351.
9. Nijhof WH, van der Vos CS, Anninga B, Jager GJ, Rutten MJCM. Reduction of contrast medium volume in abdominal aorta CTA: multiphasic injection technique versus a test bolus volume. *European Journal Radiology* 2013, 82(9) :1373-1378.
10. Nijhof WH, van der Vos CS, Anninga B, Stegehuis PL, Jager GJ, Rutten MJCM. Reduced contrast medium in abdominal aorta CTA using a multiphasic injection technique. *European Journal of Radiology* 2013, 82(2):252-257.
11. Sigal-Cinqualbre AB, Hennequin R, Abada HT, Chen X, Paul JF. Low-kilovoltage multi-detector row chest CT in adults: feasibility and effect on image quality and iodine dose. *Radiology* 2004, 231(1):169-174.
12. Engel LC, Ferencik M, Liew GY, Karolyi M, Sidhu MS, Lee AM, et al. Ultra-Low dose cardiac CT angiography at 80 kV using second generation dual-source CT: assessment of radiation dose and image quality. *Journal Medical Diagnostic Methods* 2012, 1(1):1-7.
13. LaBounty TM, Leipsic J, Poulter R, Wood D, Johnson M, Srichai MB, et al. Coronary CT angiography of patients with a normal mass index using 80 kVp versus 100 kVp: A prospective,

- multicenter, multivendor randomized trial. American Journal of Roentgenology 2011, 197(5):W860-W867.
14. Siegel MJ, Schmidt B, Bradley D, Suess C, Hildebolt C. Radiation dose image quality in pediatric CT: effect of technical factors and phantom size shape. Radiology 2004, 233(2):515-522.
 15. Winklehner A, Karlo C, Puippe G, Schmidt B, Flohr T, Goetti R, et al. Raw data-based iterative reconstruction in body CTA: evaluation of radiation dose saving potential. European Radiology 2011, 21(12):2521-2526.
 16. Nijhof WH, Rutten MJCM. Manuscript: Low dose CT angiography of the abdominal aorta and reduced contrast medium volume: Assesment of image quality and radiation dose. In peerreview.
 17. Szucs-Farkas Z, Strautz T, Patak MA, Kurmann L, Vock P, Schindera ST. Is body weight the most appropriate criterion to select patients eligible for low-dose pulmonary CT angiography? Analysis of objective and subjective image quality at 80 kVp in 100 patients. European Radiology 2009, 19(8):1914-1922.
 18. Kondo H, Kanematsu M, Goshima S, Watanabe H, Kawada H, Moriyama N, et al. Body size indices to determine iodine mass with contrast-enhanced multi-detector computed tomography of the upper abdomen: does body surface area outperform total body weight or lean body weight?. European Radiology 2013, 23(7):1855-1861.
 19. Bae BT. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches. Radiology 2010, 256(1):32-61.
 20. Ho LM, Nelson RC, Delong DM. Determining contrast medium dose and rate on basis of lean body weight: does this strategy improve patient-to-patient uniformity of hepatic enhancement during multi-detector row CT?. Radiology 2007, 243(2):431-437.
 21. Hume R. Prediction of lean body mass from height and weight. Journal of Clinical Pathology 1966, 19(4):389-391.
 22. Yanaga Y, Awai K, Nakaura T, Oda S, Funama Y, Bae KT, et al. Effect of contrast injection protocols with dose adjusted to the estimated lean patient body weight on aortic enhancement at CT angiography. American Journal of Roentgenology 2009, 192(4):1071-1078.
 23. Nederlandse Vereniging voor Radiologen. Richtlijn Voorzorgsmaatregelen bij jodiumhoudende contrastmiddelen. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO; 2007. [internet]. [geciteerd op 13-11-2014]. Beschikbaar via:
http://www.nvpc.nl/uploads/stand/2617_12_07_Voorzorgsmaatregelen.pdf
 24. He YI, Zhang DM, Xue HD, Jin ZY. Clinical Value of Dual-energy CT in Detection of Pancreatic Adenocarcinoma: Investigation of the Best Pancreatic Tumor Contrast to Noise Ratio. Chinese Medical Sciences Journal 2012, 27(4):207-212.
 25. Yu L, Fletcher JG, Grant KL, Carter RE, Hough DM, Barlow JM, et al. Automatic Selection of Tube Potential for Radiation dose Ruduction in Vascular and contrast-Enhanced Abdominopelvic CT. European Journal of Radiology 2013, 201(2):W297-W306.
 26. Burns A, Bush R. Principes van marktonderzoek: Toepassingen met SPSS. 4de druk. Amsterdam: Pearson Education Benelux BV; 2006.

27. Salkind NJ. Encyclopedia of Research Design. Volume 1. Thousand Oaks, California: SAGE Publications, Inc; 2010.
28. Field A. Discovering statistics using SPSS (and sex and drugs and rock'n'roll). 3de druk. Los Angeles, California: Sage; 2009.
29. Cosbey J. A comparison of social participation patterns between children with and without sensory processing disorders. Ann Arbor, United States; 2007.
30. Kaerts N, Vermandel A, Lierman F, Van Gestel A, Wyndaele J. Inter-rater agreement between researchers when observing signs of toilet readiness. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology 2012, 46(6):424-430.

Bijlage 1. Toestemmingsformulier METC



METC BRABANT

MEDISCH ETHISCHE TOETSINGSCOMMISSIE BRABANT

Contactgegevens:
Jeroen Bosch ziekenhuis
t.a.v. dr. M.J.C.M. Rutten
Afdeling Radiologie
Henri Dunantlaan 1
5223 GZ 's-Hertogenbosch

Telefoon : 013 5308327
E-mail : info@metcbrabant.nl
Uw kenmerk : CTAS
Ons kenmerk : METC Brabant 14.249
Datum : 14 juli 2014

BESLUIT d.d. 14-07-2014
Primaire beoordeling

NL Nummer:	NL49139.028.14	METC nr	P 1423
Titel Onderzoek:	CTAS: CTA of the abdominal aorta at 80 kV and 100 kV and reduced contrast medium NL49139.028.14 / P 1423		

Verrichter: Jeroen Bosch Ziekenhuis

Besluit

De Medisch-Ethische ToetsingsCommissie Brabant heeft zich, op grond van artikel 2, tweede lid, sub a van de *Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen* (WMO), beraten over toevastend onderzoeksdossier.

De commissie oordeelt positief over de uitvoering van het onderzoek in het volgende centrum:
- Jeroen Bosch Ziekenhuis met als hoofdonderzoeker dr. M.J.C.M. Rutten

Documenten

Het oordeel is gebastard op de documenten die in bijlage 1 zijn vermeld.

Achtergrond

Op 29-04-2014 is het onderzoeksdossier ter beoordeling bij de METC Brabant ingediend. Het onderzoeksdossier is besproken in de vergaderingen van 2 juni 2014 en 7 juli 2014; zie bijlage 2 voor de samenstelling van de commissie.

Overwegingen

De METC Brabant is van oordeel dat aan de voorwaarden in artikel 3 van de WMO is voldaan.

De commissie heeft de in bijlage 1 vermelde onderzoeksverklaring bekeken. Zij heeft geconstateerd dat is voldaan aan de voorwaarden in artikel 3, onderdeel e en j, van de WMO.

NL 49139.028.14 P1423

1 van 5

METC Brabant: Medisch Ethische ToetsingsCommissie Brabant
Bazookadres: Hilvarenbeekseweg 60, 5022 GC Tilburg | Postadres: Postbus 90151, 5000 LC Tilburg
Telefoon: 013 5398006 | e-mail: info@metcbrabant.nl
Bankrekening: ABN AMRO Tilburg NL7848NA 0560682824 | KvK nummer: 18057718

Bijlage 2. Informatiebrief deelnemers



Patiënteninformatie: CTA van de abdominale aorta bij 80 kV en 100 kV en verminderd contrastvolume

Versie: 01-12-2014

Onderzoek naar het personaliseren van de hoeveelheid contrastmiddel gebaseerd op het 'mager lichaamsgewicht' van de patiënt en het verminderen van de stralingsdosis. Het doel is het verminderen van de contrastmiddel- en stralingsbelasting voor de patiënt en het verbeteren van de beeldkwaliteit van het CT-onderzoek.

Geachte mevrouw/meneer,

Binnenkort zal bij u een CT-scan met contrastmiddel (CTA-scan) worden gemaakt van de grote lichaamsslagader (aorta). Op de afdeling Radiologie van het Jeroen Bosch Ziekenhuis wordt onderzoek gedaan met als doel de benodigde hoeveelheid contrastmiddel en de stralingsbelasting als gevolg van de röntgenstraling te verminderen.

Vanwege de goede resultaten van de voorgaande 4 onderzoeken is er voor gekozen om een nieuw onderzoek te starten, waarbij wordt gestreefd om de hoeveelheid contrastmiddel en de stralingsbelasting per patiënt te individualiseren om de kwaliteit van het CTA-onderzoek te verbeteren. Om te bepalen of de nieuwe methode ook een kwalitatief bruikbaar beeld oplevert, zal de nieuwe methode worden vergeleken met het huidige standaard protocol voor een CTA-scan.

Bij een standaard CTA-scan wordt een vaste hoeveelheid contrastvloeistof gebruikt voor alle patiënten. In dit onderzoek baseren wij de hoeveelheid ingespoten contrastvloeistof op uw 'mager lichaamsgewicht'. Dit is uw lichaamsgewicht zonder lichaamsvet en kan berekend worden aan de hand van uw lengte en gewicht. Uit de voorgaande onderzoeken is gebleken dat de hoeveelheid contrastvloeistof kan worden vermindert door te scannen met een lagere buisspanning. Een bijkomend voordeel is dat daardoor de stralingsbelasting voor de patiënt ook afneemt.

Een onderzoeker van de afdeling Radiologie (dhr. W. Nijhof) heeft u telefonisch gevraagd deel te nemen aan dit onderzoek. De volgende informatie is bedoeld als een aanvulling op datgene dat reeds mondeling met u is besproken.

Informatie betreffende het onderzoek

Doel van het onderzoek

Met de resultaten van dit onderzoek willen we bekijken of in de toekomst standaard een verminderde hoeveelheid contrastmiddel gebaseerd op uw 'mager lichaamsgewicht' kan worden gegeven in combinatie met een lagere buisspanning van de CT-scanner. Het verminderen van contrastmiddel is erg belangrijk omdat er risico's verbonden zijn aan de toediening van contrastmiddel. Hoe minder contrastmiddel er nodig is, hoe kleiner deze risico's zijn. Een van deze risico's is contrast geïnduceerde nefropathie; een vorm van nierfalen.

Scannen met een lagere buisspanning betekent dat de patiënt met minder röntgenstraling wordt belast, waardoor de CTA-scan minder risicovol zal zijn.

Het onderzoek

Het is een single center onderzoek, wat inhoudt dat het onderzoek alleen in het Jeroen Bosch Ziekenhuis wordt uitgevoerd.



Bij dit onderzoek zijn in totaal 90 deelnemers betrokken. Op basis van uw lengte en gewicht wordt uw 'mager lichaamsgewicht' berekend. Aan de hand hiervan wordt de hoeveelheid contrastvloeistof die u krijgt toegediend en de buisspanning van de CT-scanner bepaald.

De CTA-scans zullen op verschillende manieren worden beoordeeld. Allereerst zoals gebruikelijk door een radioloog, die een verslag zal maken hetgeen naar uw behandelend arts zal worden opgestuurd. Door deelname aan dit onderzoek hoeft u dus niet langer te wachten op de uitslag dan gebruikelijk. Tevens zullen alle scans door 5 radiologen, onafhankelijk van elkaar, worden bekeken en beoordeeld. Daarnaast zal voor dit onderzoek worden gemeten of de hoeveelheid contrastmiddel in de bloedvaten goed zichtbaar is.

Wat houdt het onderzoek praktisch voor u in?

U kunt gewoon naar de afspraak komen zoals deze ingepland staat. Voor u aan het onderzoek deelneemt zal nog een keer aan u worden uitgelegd wat deelname aan de studie inhoudt en zal u gevraagd worden de toestemmingsverklaring te tekenen.

Voor aanvang van de scan wordt u gewogen en zal uw lengte worden gemeten, zodat uw 'mager lichaamsgewicht' kan worden berekend. Aan de hand van uw 'mager lichaamsgewicht' wordt de hoeveelheid contrastvloeistof en de buisspanning van de CT-scanner bepaald. Daarna zal er een infuus in uw arm worden aangebracht en kan de scan beginnen.

Met de uitkomsten van dit onderzoek zal worden bepaald of er in de toekomst standaard een dosis contrastmiddel gebaseerd op 'mager lichaamsgewicht' in combinatie met een lagere buisspanning kan worden gescand. Uw deelname en de resultaten van deze studie kunnen een positieve betekenis hebben voor toekomstige patiënten.

Risico's van deelname aan dit onderzoek

Aan een standaard CT-scan met contrast zijn altijd risico's verbonden. Röntgenstraling brengt een zeker risico mee, maar de voordelen van het CTA onderzoek zijn groter dan het geringe risico dat de straling met zich meebrengt. Verder kan het contrastmiddel een allergische reactie opwekken of nierfalen veroorzaken. Deze risico's zijn bij dit onderzoek erg gering.

Daarnaast bestaat het risico dat de beeldkwaliteit onvoldoende is en de scan opnieuw moet worden gemaakt, waardoor u extra röntgenstraling en contrastmiddel krijgt toegediend. Deze kans is echter klein en is ook aanwezig bij een standaard CTA-scan.

Mocht het nodig zijn dat de CTA-scan opnieuw gemaakt moet worden, dan kan dat meteen na de eerste CTA-scan waardoor u niet opnieuw geprikt hoeft te worden of voor een tweede keer naar het ziekenhuis hoeft te komen.

Anticonceptie

Ongeboren kinderen zijn extra gevoelig voor straling. Daarom zal dit onderzoek niet worden uitgevoerd bij vrouwelijke patiënten die zwanger zijn, proberen zwanger te worden of die borstvoeding geven.

Zorgvuldigheid

De inhoud van dit onderzoek is beoordeeld en goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie Brabant.



Deelname en beëindiging

De deelname aan deze studie is geheel vrijwillig. Als u meedoet, kunt u zich op elk moment uit dit onderzoek terugtrekken, zonder opgaaf van redenen. Uiteraard zal dit geen enkele invloed hebben op uw verdere behandeling.

Verzekering

Voor dit wetenschappelijk onderzoek is een verplichte proefpersonenverzekering afgesloten. Informatie hierover is te lezen in de toegevoegde bijlage.

Vertrouwelijkheid

Vanzelfsprekend worden al uw gegevens vertrouwelijk behandeld. Behalve uw arts en zijn/haar vaste medewerkers zullen geen andere personen toegang worden verleend tot uw medische gegevens. Door toe te stemmen in deelname aan het onderzoek, geeft u ook hiervoor uw toestemming. Er zullen geen andere gegevens verzameld worden dan de gegevens die in het kader van dit onderzoek nodig zijn. Uw medische gegevens worden strikt vertrouwelijk behandeld en persoonlijke gegevens zullen op geen enkele wijze voor publicatie beschikbaar komen.

Verdere informatie

Voor verdere informatie kunt u contact opnemen met ondergetekende of met dr. P. Bom, orthopeed (073 – 553 6554), die als onafhankelijk arts niet bij dit onderzoek betrokken is.

Bedankt voor uw medewerking.

dr. M.J.C.M. Rutten, Radioloog (06-13574738)
Jeroen Bosch Ziekenhuis



Bijlage verzekeringstekst

De stichting Jeroen Bosch Ziekenhuis 's-Hertogenbosch heeft een verzekering afgesloten in verband met eventuele schade die u zou kunnen lijden als gevolg van uw deelname aan dit onderzoek. Het betreft de schade door overlijden of letsel dat zich openbaart gedurende de deelname aan dit onderzoek of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. U moet de schade ook binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld. Deze verzekering is een zogenaamde risicoverzekering, wat inhoudt dat de verzekering ongeacht of het onderzoek verwijtbaar onzorgvuldig is geweest, de schade door overlijden of letsel uit zal keren tot maximaal de daarvoor gestelde bedragen.

Het bedrag waarvoor de verzekering is gesloten is maximaal € 450.000,-- voor de schade per proefpersoon, met een maximum van € 3.500.000,-- voor de schade van alle proefpersonen tezamen die deelnemen aan het onderzoek en € 5.000.000,-- voor de totale schade die zich per verzekeringsjaar bij proefpersonen heeft geopenbaard bij alle onderzoeken die opdrachtgever per verzekeringsjaar laat uitvoeren.

Voor deze verzekering gelden een aantal uitsluitingen. De verzekering dekt de volgende schade niet: schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek (nagenoeg) zeker was dat deze zich zou voordoen; schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had deelgenomen; schade die het gevolg is van het niet (volledig) nakomen van aanwijzingen of instructies; schade aan nakomelingen, als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling; bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden: schade die het gevolg is van één van deze behandelmethoden; bij onderzoek naar de behandeling van specifieke gezondheidsproblemen: schade die het gevolg is van uitblijvende verbetering of van verslechtering van deze gezondheidsproblemen.

De naam van de verzekeringsmaatschappij waar het onderzoek is verzekerd luidt:
Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.
Prinses Beatrixlaan 35
Postbus 90504
2509 LM Den Haag

Bijlage 3. Toestemmingsverklaring (informed consent)



Bewust-bereidverklaring / toestemmingsverklaring

Versie: 01-12-2014

Schriftelijke toestemming voor klinisch wetenschappelijk onderzoek.

Onderzoek naar het personaliseren van de hoeveelheid contrastmiddel gebaseerd op het 'mager lichaamsgewicht' van de patiënt en het verminderen van de stralingsdosis. Het doel is het verminderen van de contrastmiddel- en stralingsbelasting voor de patiënt en het verbeteren van de beeldkwaliteit van het CT-onderzoek.

Ik ben over bovengenoemd wetenschappelijk onderzoek geïnformeerd door de informant die dit formulier hieronder mede ondertekent.

Ik heb de schriftelijke informatie die mij is uitgereikt, goed kunnen bestuderen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen over het onderzoek te stellen. Ik heb voldoende tijd gehad om goed over deelname aan het onderzoek na te denken. Ik stem toe met deelname aan bovengenoemd onderzoek. Ik geef toestemming tot inzage van mijn medisch dossier voor bevoegden die deelnemen aan dit onderzoek binnen het JBZ.

Achternaam en voorletters :

Geboortedatum :

Handtekening :

Dagtekening :

Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon over het bovenvermelde onderzoek geïnformeerd is.

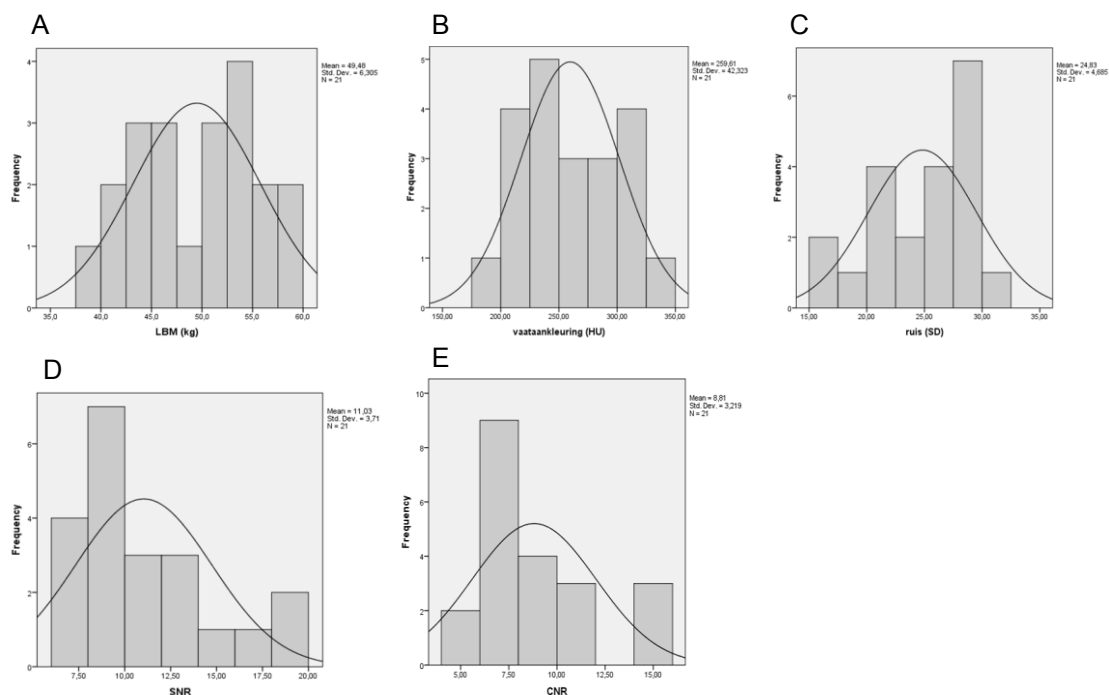
Naam : dr. M.J.C.M. Rutten

Functie : Radioloog

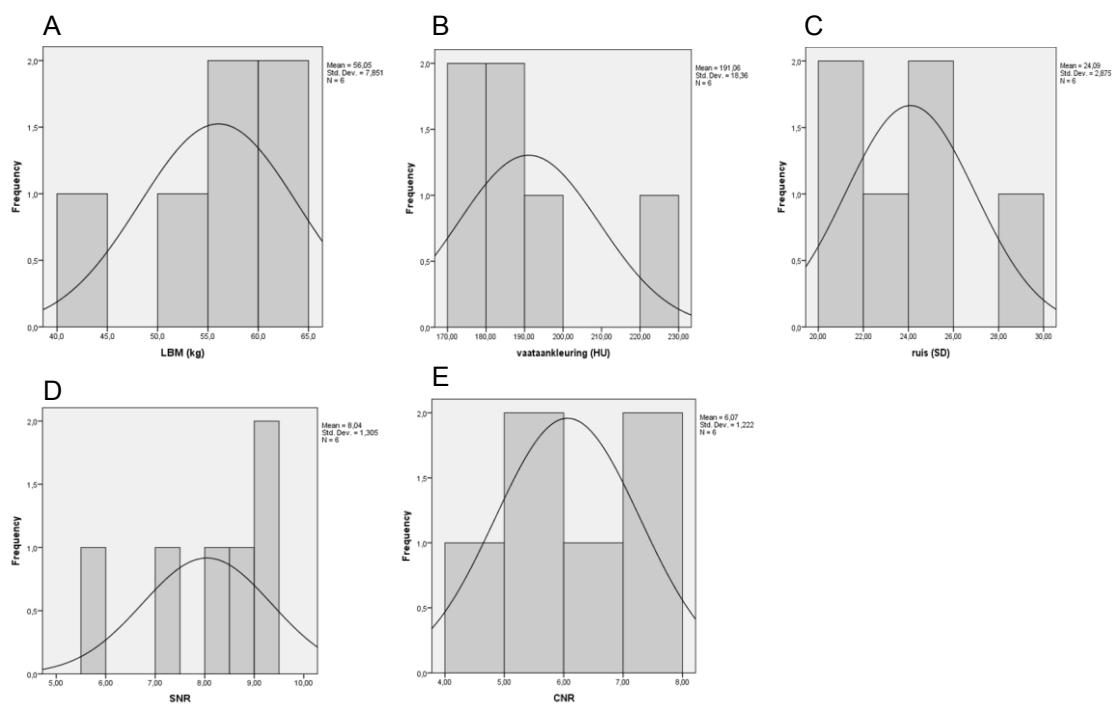
Handtekening :

Dagtekening :

Bijlage 4: Histogrammen normaalverdeling



Figuur 1. Histogrammen normaalverdeling lage BMI-groep. Weergave van de verdeling van de resultaten van A) LBM, B) vaataankleuring, C) ruis, D) SNR en E) CNR van de deelnemers in de lage BMI-groep.



Figuur 2. Histogrammen normaalverdeling hoge BMI-groep. Weergave van de verdeling van de resultaten van A) LBM, B) vaataankleuring, C) ruis, D) SNR en E) CNR van de deelnemers in de hoge BMI-groep.

Bijlage 5: Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid

Tabel 4. Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid score van vaataankleuring

	radioloog 2	radioloog 3	radioloog 4	radioloog 5
radioloog 1	.438	.460	NTB ¹	-.080
radioloog 2		.156	NTB ¹	.156
radioloog 3			NTB ¹	-.080
radioloog 4				NTB ¹

¹ Niet te bepalen

Tabel 5. Interbeoordelaarsbetrouwbaarheid score van ruis/artefacten

	radioloog 2	radioloog 3	radioloog 4	radioloog 5
radioloog 1	-.016	.129	.283	.211
radioloog 2		.233	.138	-.209
radioloog 3			.005	-.209
radioloog 4				.203

