

Niek Leenders

Mariëlle Walpot

Renee Metzelaar

ReSPECT

Vergelijkend onderzoek tussen reconstructiemethodes
bij gated myocard perfusie SPECT



UMC
ST. RADBOUD
NIJMEGEN

THEORETISCHE VERANTWOORDING



Voorwoord

Voor u ligt de theoretische verantwoording van project ReSPECT. Het is geschreven door drie studenten van de bachelor Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) omwille van een afstudeeropdracht voor de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven en in samenwerking met de opdrachtgever, het Universitair Medisch Centrum St. Radboud te Nijmegen.

Voordat we aan deze theoretische verantwoording begonnen zijn hebben we een plan van aanpak opgesteld. Hierin is precies opgenomen wát we precies gaan onderzoeken en hoe we dit gaan doen. Door het maken van een goed plan van aanpak is het maken van deze theoretische verantwoording goed en zonder problemen verlopen.

Het verslag is geschreven voor medisch nucleair werkers, nucleair geneeskundigen, docenten van de opleiding MBRT en andere belangstellenden die direct of indirect in verbinding staan met gated myocard perfusie SPECT onderzoeken, een andere vorm van nucleaire geneeskunde en/of de techniek die hierbij komt kijken.

Bij deze willen wij ook graag een dankwoord uitspreken aan alle mensen die ons hebben geholpen om ons project in goede banen te leiden. Onze dank gaat uit naar alle medewerkers van de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het UMC St. Radboud, en in het bijzonder naar:

- Dhr. M. Gotthardt, professor en nucleair geneeskundige
- Mw. L.F. de Geus-Oei, nucleair geneeskundige
- Dhr. M. Janssen, nucleair geneeskundige
- Dhr. E. Mijnheere, coördinerend laborant en afdelingsbegeleider
- Dhr. D. Vriens, arts in opleiding
- Dhr. W. v.d. Broek, paramedisch hoofd

en:

- Dhr. U. Engeland, directeur Sci-Vis
- Dhr. H. Steinborn, advies en verkoop Sci-Vis
- Dhr. B. Hoogenboom, productmanager Siemens Medical Systems Nederland
- Mw. M. Weberink, opleidingsbegeleider

Niek Leenders
Renee Metzelaar
Mariëlle Walpot

Inhoudsopgave

VOORWOORD 2

SAMENVATTING 5

1. INLEIDING 6

- 1.1 BESCHRIJVING VAN DE OPDRACHT 6
- 1.2 DOELSTELLING 6
- 1.3 PROBLEEMSTELLING 6
- 1.4 DEELVRAGEN 7

2. GATED MYOCARD PERFUSIE SPECT ACQUISITIE 8

- 2.1 INDICATIES 8
- 2.2 RADIOFARMACON 8
- 2.2 ACQUISITIEPARAMETERS 9

3. ATTENUATIE- EN SCATTERCORRECTIE 10

- 3.1 PROBLEMATIEK 10
- 3.2 CORRECTIEMOGELIJKHEDEN 11
 - 3.2.1 *Transmissiemappen* 11
 - 3.2.2 *Softwarematig* 12

4. RECONSTRUCTIE 14

- 4.1 ITERATIEVE RECONSTRUCTIEMETHODE 14
- 4.2 E.SOFT RECONSTRUCTIE 15
- 4.3 RESPECT RECONSTRUCTIE 16

5. HET ONDERZOEK 17

- 5.1 METHODIEK 17
- 5.2 PATIËNTENPOPULATIE 18
- 5.3 RESULTATEN 19
 - 5.3.1 Beeldkwaliteit 19
 - 5.3.2 Visuele diagnostiek 20
 - 5.3.3 Kwantitatieve diagnostiek 24
 - 5.3.4 Interobserver variatie 25
- 5.4 VERGELIJKING MET HARTKATHETERISATIE 26

6. CONCLUSIE 27

- 6.1 BEELDKWALITEIT 27
- 6.2 VISUELE DIAGNOSTIEK 27
- 6.3 KWANTITATIEVE DIAGNOSTIEK 28
- 6.4 VERGELIJKING MET HARTKATHETERISATIE 28
- 6.5 BEANTWOORDING PROBLEEMSTELLING 29

7. DISCUSSIE 30

LITERATUUR 34

TABELLEN

Tabel 1: Acquisitieparameters	9
Tabel 2: Diagnostic Value of Attenuation Correction Systems	10
Tabel 3: Reconstructieparameters e.soft	15
Tabel 4: Reconstructieparameters ReSPECT	16
Tabel 5: Indeling subgroepen	18
Tabel 6: Overzicht contrastbeoordeling binnen de subgroepen in e.soft en ReSPECT	19
Tabel 7: Overzicht resolutiebeoordeling binnen de subgroepen in e.soft en ReSPECT	20
Tabel 8: kappwaarde over de resolutie	20
Tabel 9: kappwaarde over het contrast	20
Tabel 10: Kappawaarde van de overprojectie storende activiteit	20
Tabel 11: De overeenstemming bij de stressperfusie van het totaal aantal studies	21
Tabel 12: De kappawaarde bij de stressperfusie van het totaal aantal studies	21
Tabel 13: De overeenstemming bij de rustperfusie van het totaal aantal studies	22
Tabel 14: De kappawaarde bij de rustperfusie van het totaal aantal studies	22
Tabel 15: Overzicht conclusie perfusieopnamen m.b.t. alle patiënten	22
Tabel 16: Kappawaarde conclusie perfusieopname m.b.t. alle patiënten	23
Tabel 17: Kappawaarde conclusie wandbeweging m.b.t. alle patiënten	23
Tabel 18: Overzicht conclusie wandbeweging m.b.t. alle patiënten	23
Tabel 19: Het verschil in ejectiefractie, einddiastolisch en -systolisch volume in rust	24
Tabel 20: Het verschil in ejectiefractie, einddiastolisch en -systolisch volume in stress	24
Tabel 21: Interobserver variatie (ICC)	26

FIGUREN

Figuur 1: Schematische weergave van het multipole lijnbronnen system	11
Figuur 2: attenuatiemap met behulp van OSEM reconstructie	11
Figuur 3: Attenuatiemap met behulp van CT	12
Figuur 4: Back projection of binary projection	13
Figuur 5: Iteratieve reconstructiemethode	14
Figuur 6: Invloed van het aantal iteraties op het beeld	14
Figuur 7: Tomografische doorsneden e.soft reconstructie	15
Figuur 8: Tomografische doorsneden ReSPECT reconstructie	16
figuur 9: het verschil in mate van perfusievermindering in stress tussen ReSPECT en e.soft	21

GRAFIEKEN

Grafiek 1: Verschil in contrast	19
Grafiek 2: Verschil in resolutie	19
Grafiek 3: Overprojectie storende activiteit	20
Grafiek 4: Verdeling van het verschil in de EF tussen e.soft en ReSPECT	25

Samenvatting

Vanwege de stijgende kosten in de gezondheidszorg moet er waar mogelijk geprobeerd worden om kosten te besparen, zonder dat de kwaliteit van de zorg achteruit gaat. Dit onderzoek gaat over het besparen van kosten bij het myocard gated perfusie onderzoek op de afdeling nucleaire geneeskunde in het UMC St. Radboud.

Attenuatie is een belangrijk probleem bij gated myocard perfusie SPECT-onderzoeken. Er zijn diverse methodieken om voor deze storende attenuatie te corrigeren. Het huidige reconstructieprogramma e.soft (Siemens) maakt gebruik van ⁶⁴Gadolinium-bronnen welke voor een patiëntspecifieke attenuatiemap zorgen. In dit onderzoek wordt kwalitatief gekeken of het reconstructieprogramma e.soft vervangen kan worden door het reconstructieprogramma ReSPECT (Sci-Vis) die gebruik maakt van een softwarematige attenuatieberekening. Wanneer dit het geval is kan de afdeling ervoor kiezen om de ⁶⁴Gadolinium-bronnen achterwege te laten wat een kostenbesparing oplevert van € 10.000,- per jaar.

Voor het onderzoek zijn er, aan de hand van inclusie- en exclusiecriteria, 30 patiëntenstudies geselecteerd voor het onderzoek. Er is geselecteerd op BMI, geslacht en afwijkingen die in het officiële verslag staan van hetzelfde myocard gated perfusie SPECT onderzoek. 14 van de 30 patiënten hebben na de gated myocard perfusie SPECT nog een hartkatheterisatie ondergaan. Hartkatheterisatie wordt gezien als gouden standaard bij de beoordeling van de coronairarteriën en wordt als referentietest gebruikt.

Elke patiëntenstudie is tweemaal uitgewerkt, eenmaal met ReSPECT en eenmaal met e.soft. Drie artsen voeren onafhankelijk van elkaar een blinde beoordeling uit van de 60 studies aan de hand van een beoordelingsformulier. Bij de beoordeling van de studies wordt er gelet op het contrast en resolutie van de scan, storende activiteit en de perfusie en wandbeweging van het myocard. De artsen beschikken over zowel de gecorrigeerde als de ongecorrigeerde beelden.

De antwoorden op de vragen uit het beoordelingsformulier zijn in SPSS verwerkt en hier zijn de volgende resultaten uitgekomen.

In 82,2% van alle beoordelingen wordt het contrast van de scan als hoog beoordeelt in zowel e.soft als ReSPECT.

Van de ReSPECT reconstructies is voor de resolutie 72,2% met hoog beantwoord en 22,2% met gemiddeld. Van de e.soft reconstructies is voor de resolutie 14,4% met hoog beantwoord en 80% met gemiddeld.

Bij 22 van de 180 beoordelingen wordt de activiteit die niet afkomstig is van het myocard als storend beschouwd.

Bij 14 van deze 22 (63,6%) beoordelingen wordt de activiteit bij de e.soft reconstructies wel als storend gezien en bij de ReSPECT reconstructies niet. Bij 3 van deze 22 (13,6%) beoordelingen wordt de activiteit bij de ReSPECT reconstructies wel als storend beschouwd en bij de e.soft reconstructies niet. Bij de andere vijf beoordelingen wordt de activiteit in beide gevallen als storend gezien.

Voor de perfusievermindering van de stress opname heeft de mate van overeenkomstigheid tussen e.soft en ReSPECT een kappawaarde van 0,359, gemeten over de gehele patiëntpopulatie. Binnen de subgroepen komen de waarden redelijk overeen, met uitzondering van de subgroep *BMI < 25*, hierbij is de kappa waarde -0,082.

Voor de verandering van de perfusievermindering in rust ten opzichte van de stress wordt een kappawaarde van 0,117 gemeten. Binnen de subgroepen komen waarden redelijk overeen met uitzondering van de subgroepen *BMI < 25* en *mannen*, hierbij is de kappawaarde gemiddeld 0,070.

In ongeveer de helft (*n=42*) van de populatie komt de conclusie over de perfusie van de ReSPECT beelden overeen met de e.soft conclusie. In de andere gevallen wijken de conclusies af. Hierin valt op dat met ReSPECT afwijkingen overwegend ernstiger ingeschat worden dan met e.soft. In 18 gevallen wordt met ReSPECT een duidelijk perfusiedefect gezien, terwijl e.soft geen aanwijzing voor afwijkingen of een inhomogene uptake laat zien. Voor deze vraag is een kappawaarde van 0,309 gemeten.

De mate van overeenstemming tussen e.soft en ReSPECT aangaande de conclusie van de wandbeweging is beduidend hoger dan voor de conclusie van de perfusie. Met een Kappa-waarde van 0,664 wordt een afwijkende wandbeweging in e.soft, in ReSPECT overwegend ook als afwijkend gezien.

Aan de hand van de hierboven genoemde resultaten kan geconcludeerd worden dat ReSPECT duidelijk hogere resolutie heeft dan e.soft en de berekende ejectiefraction bepalingen zijn nagenoeg gelijk. Wanneer gekeken wordt naar de perfusiebeelden verschillen e.soft en ReSPECT significant. Om de verschillen in de perfusiebeelden beter in kaart te brengen raden we aan om onderzoek te doen met meer patiënten waarbij de arts de patiëntgegevens bij de beoordelingen houdt. Afwezigheid van klinische informatie van de patiënten bemoeilijkt de beoordeling en vergroot de kans op inter-observer variatie. Aan de hand van dit onderzoek kan niet met zekerheid gezegd worden dat de diagnostiek gelijk blijft als e.soft vervangen wordt door de reconstructiesoftware ReSPECT.



1. Inleiding

De kosten voor de gezondheidszorg blijven jaarlijks toenemen. Waar mogelijk wordt geprobeerd om kosten te besparen zonder dat dit ten koste gaat van de kwaliteit van de zorg. Ook de afdeling nucleaire geneeskunde in het UMC St. Radboud te Nijmegen wil zo effectief en efficiënt mogelijk omgaan met de financiële middelen. Deze scriptie gaat over eventuele kostenbesparing bij het myocard gated perfusie SPECT onderzoek in het UMC St. Radboud. Hieronder staat beschreven hoe het onderzoek uitgevoerd is.

1.1 Beschrijving van de opdracht

Er is gekeken naar de reconstructie van myocard gated perfusie SPECT onderzoeken. Hierbij speelt verzwakking van straling door de patiënt een grote rol. Bij de huidige uitvoering van het onderzoek wordt met behulp van ⁶⁴Gadolinium-transmissiebronnen voor attenuatie gecorrigeerd. Deze bronnen moeten twee keer per jaar vervangen worden, wat de afdeling elk jaar €10.000,- kost. Er is onderzocht of de huidige methode voor de attenuatiecorrectie vervangen kan worden door een geavanceerd reconstructieprogramma, genaamd ReSPECT, dat softwarematige attenuatiecorrectie mogelijk maakt. Wanneer dit het geval is kan de afdeling ervoor kiezen om de ⁶⁴Gadolinium-transmissiebronnen niet meer te gebruiken, wat een aanzienlijke kostenbesparing met zich mee brengt.

Om te bepalen of de uitwerkingen met de beide programma's verschillen of gelijk zijn, zijn de geselecteerde patiëntendata (30 patiënten) uitgewerkt met beide programma's.

De selectie van de patiëntendata is aan de hand van inclusie- en exclusiecriteria gedaan (zie hoofdstuk 5.2: patiëntenpopulatie). De patiëntendata is onderverdeeld in subgroepen. De subgroepen zijn ingedeeld aan de hand van de Body Mass Index (<25, 25-30 of >30), het geslacht (man of vrouw) en afwijkingen (wel of geen afwijkende perfusie). Om een afspiegeling te krijgen van het werkelijke patiëntenaanbod is de verhouding van het aantal patiënten in de verschillende BMI-groepen 4:7:4. Verder bestaat de patiëntenpopulatie uit enkele gevallen waarbij storende activiteit afkomstig van andere organen rondom het hart aanwezig is.

Bij de uitwerkingen met e.soft zijn de parameters volgens het huidige protocol gebruikt en bij de uitwerkingen met ReSPECT zijn de parameters gebruikt volgens de aanbevelingen van de fabrikant.

Vervolgens is de uitgewerkte data aan drie artsen voorgelegd die de studies blind beoordelen aan de hand van een beoordelingsformulier. Hierdoor wordt een beeld gevormd van de diagnostische waarde van de ReSPECT-reconstructie ten opzichte van de e.soft-reconstructie.

Wanneer blijkt dat tussen de beoordeelde beelden geen of nauwelijks verschil zit, kan de afdeling besluiten om de ⁶⁴Gd-bronnen niet meer te gebruiken. Zoals hierboven vermeld zal dit voor de afdeling financieel voordelig zijn. Als blijkt dat er veel verschillen zitten tussen de beoordeelde beelden, worden deze beoordelingen vergeleken met de beoordeling van een eventuele hartkatheterisatie. Hartkatheterisatie wordt als gouden standaard gezien voor een beoordeling van de coronairarteriën, en is daarom de beste methode om de juistheid van de beide reconstructiemethodes te controleren.

Bij dit project wordt alleen gekeken naar kwalitatieve beoordelingen. Kwantitatieve beoordelingen laten we buiten beschouwing gezien het tijdsbestek en de voorkeur van de opdrachtgever.

1.2 Doelstelling

Het doel van het onderzoek is kostenbesparing voor de afdeling en het houden van minimaal een gelijkwaardige beeldkwaliteit en diagnostiek van de perfusie en wandbewegingen van het myocard.

1.3 Probleemstelling

Bij een myocard gated perfusie SPECT onderzoek kan de reconstructie-software ReSPECT de huidige attenuatiecorrectie, met behulp van ⁶⁴Gd-bronnen, vervangen waarbij de beeldkwaliteit en diagnostische waarde minimaal gelijk blijven.



1.4 Deelvragen

Om tot een antwoord op de probleemstelling te kunnen komen, worden de volgende deelvragen behandeld:

- Is er een significant verschil in beeldkwaliteit tussen de ReSPECT- en e.soft reconstructies?
- Is er een significant verschil tussen de beoordelingen van de ReSPECT- en e.soft reconstructies?
 - Met betrekking tot de BMI-groepen?
 - Met betrekking tot mannen en vrouwen?
 - Met betrekking tot de aanwezigheid van storende activiteit?
- Is er een significant verschil tussen de automatisch gekwantificeerde volume waarden van de ReSPECT- en e.soft reconstructies.
- Hoe groot is de interobserver variatie?

2. Gated myocard perfusie SPECT acquisitie

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de praktische en technische aspecten van de uitvoering van het gated myocard perfusie SPECT onderzoek. Het volledige protocol dat in het UMC St. Radboud gehanteerd wordt, is te vinden in *bijlage 1: Protocol UMCN gated myocard perfusie SPECT*.

Gated myocardperfusie SPECT is een onderzoek dat op de afdeling Nucleaire Geneeskunde veelvuldig voorkomt. Het onderzoek verschaft inzicht in de doorbloeding en vitaliteit van de hartspier.

Het onderzoek bestaat uit een tweedaags- protocol waarbij een stress- en een rustopname gemaakt wordt. Op de eerste dag worden de inspanningsopnamen gemaakt. Wanneer bij de stressopnamen geen afwijkingen zichtbaar zijn, zullen er logischerwijs ook geen afwijkingen op de rustopnamen zijn en is het maken van deze opname dus overbodig.

De inspanning bij een stressonderzoek kan plaats vinden door middel van ergometrie of een medicamenteuze inspanning met behulp van adenosine of dobutamine. De voorkeur gaat uit naar lichamelijke inspanning omdat het toegang biedt tot een fysiologische beoordeling van de functionele capaciteit, de beweging en hoe de patiënt reageert op de inspanning. Lichamelijke inspanning beperkt daarnaast ook de leveruptake en de darmactiviteit wat een verbetering van de beeldkwaliteit tot gevolg heeft.

2.1 Indicaties

Hieronder staan de indicaties voor het maken van een gated myocard perfusie SPECT:

- Aantonen of uitsluiten van coronaire hartziekten (CAD; Coronary Artery Disease)
 - o niet-diagnostische inspanningselektrocardiografie (X-ECG) door repolarisatiestoornissen in rust, linker-bundeltakblok, linker-ventrikelhypertrofie, digitalisgebruik of indien fietsergometrisch onderzoek niet mogelijk is door een lichamelijke beperking
 - o patiënten met een lage waarschijnlijkheidsgraad op het bestaan van CAD, maar met een positief X-ECG
 - o patiënten met een hoge waarschijnlijkheidsgraad op het bestaan van CAD, maar met een negatief X-ECG
- Bepaling van de functionele betekenis van bekend CAD
 - o beoordeling van ernst, uitgebreidheid en lokalisatie van ischemie bij de besluitvorming in het kader van percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA) en CABG
 - o functionele bijdrage van aangetoonde collateralen
- Na een doorgemaakt myocardinfarct
 - o beoordeling van de grootte van het infarct, residuale ischemie en kenmerken van ernstige en uitgebreide coronairsclerose in het kader van de prognose
 - o detectie van ischemie als oorzaak van ritmestoornissen na doorgemaakt myocardinfarct
- Evaluatie van de effectiviteit van een ingestelde therapie
 - o recidief klachten of persisteren van klachten na PTCA of CABG¹

Door de inspanningsopnamen te vergelijken met de rustopnamen is het bij patiënten met coronairlijden mogelijk om gebieden met reversibele en irreversibele ischemie van elkaar te onderscheiden.

2.2 Radiofarmacon

Het radiofarmacon dat gebruikt wordt voor een myocard perfusie SPECT onderzoek is ^{99m}Tc-tetrafosmine. Dierproeven hebben aangetoond dat myocardiale opname van ^{99m}Tc-tetrafosmine lineair verband houdt met de stroming van het bloed in de kransslagaders.

^{99m}Tc-tetrafosmin wordt na een intraveneuze injectie snel uit het bloed verwijderd. 10 minuten na de injectie bevat het bloed minder dan 5% van de toegediende activiteit. De opname in het myocardium verloopt snel, waarbij tussen de 5 minuten en 4 uur na toediening een uptake van ongeveer 1,2% van de geïnjecteerde dosis wordt bereikt met voldoende retentie om een SPECT opname van het myocard te kunnen maken. Gemiddeld 66% van de ingespoten activiteit wordt binnen 48 uur na injectie uitgescheiden, waarvan gemiddeld 40% in de urine en 26% in de feces.^{2,3}

¹ Protocol gated myocard perfusie SPECT UMC St. Radboud (Bijlage 1)

² Bijsluiter Myoview

³ Martin-Comin J., et al., **Why should you ask for a myocardial perfusion SPECT?**, Barcelona, Spain, Masson SA 2002

2.3 Acquisitieparameters

In tabel 1 staan de acquisitieparameters van het UMC St. Radboud te Nijmegen voor een gated myocard perfusie onderzoek.

Parameter	Setting	Parameter	Setting
Matrix size	128 x 128	Number of views	32 per camera
Zoom	1	Time per view	35 s
Camera Preset	Profile-Tc99m-NMG	Mode	Step and shoot
Detectors	Both detectors	Collimator	LEHR
Orientation	Head out	Energy windows ^{99m} Tc	
Patient position	Supine	- Photopeak	140 keV; width 14%
Framing method	Forward/backward by thirds	- Upper scatter	Width 6%
Rotation direction	CCW (counter clockwise)	- Lower scatter	Width 6%
Starting angle	45	Energy windows ⁶⁴ Gd	
Degrees of rotation	90	- Photopeak	100 keV; width 14%
Detector configuration	90	- Upper scatter	Width 12%
Number of frames	16	- Lower scatter	Width 8%

Tabel 1: Acquisitieparameters

3. Attenuatie- en scattercorrectie

3.1 Problematiek

Attenuatie is het effect dat wordt veroorzaakt door absorptie en Compton scattering van fotonen wanneer deze zich door weefsel verplaatsen. Hoe meer weefsel en hoe hoger de weefseldichtheid, hoe hoger de attenuatie. Voor dieper gelegen weefsels is de bepaling van de tracer locatie (ten gevolge van scattering) en -concentratie (ten gevolge van absorptie) bij scintigrafische onderzoeken daardoor minder nauwkeurig.

Door de mate van verzwakking in de patiënt in beeld te brengen (een zogenaamde attenuatiemap), kan voor attenuatie gecorrigeerd worden. De attenuatiemap bevat informatie over de distributie van lineaire attenuatie coëfficiënten en contouren van structuren in het lichaam. Het iteratieve reconstructie algoritme gebruikt de attenuatiemap om per pixel te berekenen hoe groot de verzwakking is tussen de plaats van emissie en detectie. Een patiëntspecifieke attenuatiemap kan verkregen worden met een transmissie scan. Daarnaast is het mogelijk een gestandaardiseerde attenuatiemap te gebruiken en zodoende de beelden puur softwarematig te corrigeren op attenuatie.⁴

Omdat de thorax een gebied is met een sterk inhomogene attenuatie is veel onderzoek gedaan naar de bijdrage van attenuatiecorrectie met betrekking tot de nauwkeurigheid van de diagnostiek bij gated myocard perfusie SPECT onderzoeken. Meerdere studies concluderen dat de beeldkwaliteit verbetert, wanneer attenuatiecorrectie wordt geïmplementeerd in de iteratieve reconstructie methode (zie tabel 2). Een statement van American Society of Nuclear Cardiology (ASNC) en Society of Nuclear Medicine uit 2004 onderschrijft deze conclusie.⁵

Attenuatie van de borsten kan beperkt worden door gebruik te maken van een sluitlaken. Hiermee wordt het borstweefsel gecomprimeerd en verdeeld, wat leidt tot vermindering van attenuatie.

Author	System	n	Sensitivity (%)		Specificity (%)		Normalcy (%)	
			NC	AC	NC	AC	NC	AC
Ficaro	U Mich	119	78	84	48	82	88	98
Hendel	ADAC	200	76	78	44	50	86	96
Links*	SMV	112	84	88	69	92	69	92
Gerson**	Picker	113	85	90	NA	NA	72	70
Gallowitsch	Elscint	49	89	94	69	84	NA	NA
Lenzo**	Siemens	171	93	93	84	88	78	85
Composite		764	81	85	64	81	80	89

NC = Non-attenuation-corrected SPECT; AC = attenuation-corrected SPECT; NA = not available.

*Includes motion correction and depth-dependent blur correction.

**Includes scatter correction.

Tabel 2: Diagnostic Value of Attenuation Correction Systems. Bron: Hendel R., et al., The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: A joint position statement from the American society of nuclear cardiology and the society of nuclear medicine, The journal of nuclear medicine, 2002.

Ondanks dat scattering een vorm van attenuatie is, kan een aparte correctie voor scattering toegepast worden. Omdat gescatterde fotonen mogelijk wel binnen het energievenster van de fotopiek gedetecteerd kunnen worden, levert het geen verlies van signaal op, maar verkeerd weergegeven positie. Er zijn verschillende methodes voor scattercorrectie. Met één energievenster onder of twee energievensters rondom het energievenster van de fotopiek kan het aandeel van gescatterde fotonen geschat worden. Verder kan met behulp van convolutie subtractie voor scatter gecorrigeerd worden. Hoewel onderzoek de bijdrage van verschillende scattercorrecties aan de beeldkwaliteit bevestigt, is er niet een universeel geaccepteerde methode.⁶

⁴ Zaidi H., et al., Determination of the Attenuation Map in Emission Tomography, The Journal of Nuclear Medicine, 2003

⁵ Heller G.V., et al., American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine joint position statement: attenuation correction of myocardial perfusion SPECT scintigraphy, The journal of nuclear cardiology, 2004

⁶ Hurton B.F., Correction for Attenuation and Scatter in SPECT, Alasbimn Journal, 2002

3.2 Correctiemogelijkheden

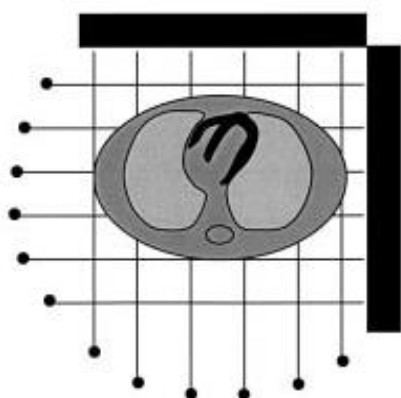
3.2.1 Transmissiemappen

Een transmissiescan geeft patiëntspecifieke informatie over de verzwakking door verschillende weefsels in de thorax en kan als gedetailleerde attenuatiemap gebruikt worden. Onder de transmissiescans worden de radionuclide transmissie scan en CT-scan gerekend.

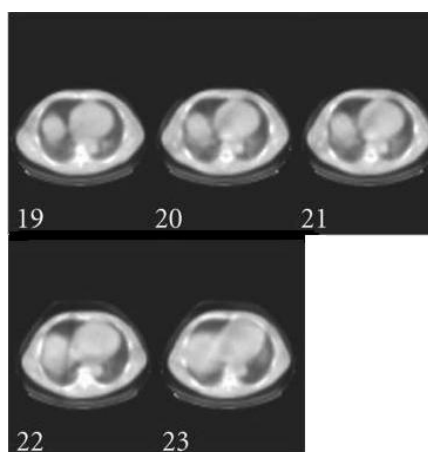
Radionuclide transmissiescan

Bij een radionuclide transmissiescan wordt met behulp van radioactieve bronnen de verzwakking in het lichaam gemeten. De transmissiebronnen bestaan uit een isotoop met een energie die verschilt van de energie van de emissie bronnen, zodat met twee energievensters de transmissiefotonen en de emissiefotonen apart gedetecteerd kunnen worden. De transmissiescan kan zo simultaan met de emissiescan uitgevoerd worden. Het is onvermijdelijk dat gescatterde emissiefotonen binnen het energie venster van de transmissiescan vallen (cross-talk), wat een onderschatting van de verzwakking oplevert. Een goede afstemming van het emissie- en transmissie-isotoop is daarom van belang.¹

De Siemens E-CAM in het UMC St. Radboud Nijmegen is uitgerust met een multiële lijnbronnen systeem (figuur 1) met als transmissiebron ⁶⁴Gadolinium-isotopen. Aan de camera zitten wings welke beide 7 paar bronnen bevatten. Voor een eerlijke attenuatiemap dient de patiënt zo homogeen mogelijk doorstraalt te worden. Deze homogene bestraling wordt bereikt door bronnen met verschillende activiteiten te nemen. Het middelste paar bevat de ⁶⁴Gd lijnbronnen met de hoogste activiteit (740 MBq). Verder naar de buitenkant vermindert de activiteit, waarbij de zwakste bronnen een activiteit van 33 MBq hebben. De transmissiebronnen zijn zo gerangschikt dat na 6 maanden, ieder bronpaar vervallen is naar het aanvankelijke niveau van het naastgelegen paar. Dit betekent dat iedere bron één positie naar buiten verplaats kan worden, waarbij twee nieuwe bronnen van 740 MBq de lege plek in het midden opvullen.⁷



Figuur 1: Schematische weergave van het multiële lijnbronnen systeem. Bron: Hendel R., et al., The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: A joint position statement from the American society of nuclear cardiology and the society of nuclear medicine, The journal of nuclear medicine, 2002.



Figuur 2: attenuatiemap met behulp van OSEM reconstructie.

Bron: Chen J., et al., Adaptive Bayesian iterative transmission reconstruction for attenuation correction in myocardial perfusion imaging with SPECT/slow-rotation low-output CT systems, Biomed Imaging, 2007.

De transmissie bronnen zorgen ervoor dat de patiënt extra wordt blootgesteld aan straling. De geabsorbeerde stralingsdosis ten gevolge van de activiteit van de bronnen is echter vele malen minder dan de dosis verkregen van een conventioneel ^{99m}Tc myocardi onderzoek. De effectieve dosis voor de patiënt, veroorzaakt door de transmissiebronnen, bedraagt 0,98 µSv.⁴

⁷ Siemens, Operating Instructions: Profile Attenuation Correction System with e.soft, Siemens Medical Systems, Inc., 2000

CT-scan

Met de komst van hybride SPECT/CT systemen groeit de interesse naar het gebruik van CT beelden als attenuatiecorrectiekaart. Met deze methode wordt een low dose CT gekoppeld aan de SPECT opname om voor de verzwakking te corrigeren, dit levert een kwalitatief betere attenuatiekaart op.^{8, 9} Een nadeel van het gebruik van CT voor attenuatiecorrectie is ten eerste extra stralingsdosis voor de patiënt en ten tweede bestaat de kans op onjuiste beeldfusie van de CT- en SPECT beelden, wat leidt tot een kleinere nauwkeurigheid. De opnames worden niet gelijktijdig vervaardigd, waardoor verkeerde positionering van de patiënt, ademhaling of beweging van de patiënt deze misregistratie kan veroorzaken.¹⁰



Figuur 3: Attenuatiekaart met behulp van CT.

Bron: Preuss R., et al., Optimisation of protocol for low dose CT-derived attenuation correction in myocardial perfusion SPECT imaging, Springer, 2008

3.2.2 Softwarematig

Waar transmissiescans een patiëntspecifieke attenuatiekaart geven, kan met de softwarematige methode een gestandaardiseerde, vereenvoudigde kaart gebruikt worden om voor attenuatie te corrigeren. In ReSPECT wordt één attenuatiecoëfficiënt aan het gehele lichaam gegeven, het lichaam wordt als homogeen verzwakkend gezien.¹¹ Met de eerste-ordebepaling van Chang wordt per pixel de correctiefactor bepaald. Deze correctiefactor wordt gegeven door de formule:

$$\text{correctiefactor} = 1/(\sum_n e^{-\mu d_n}/n)$$

waarbij n het aantal projectiehoeken, μ de attenuatiefactor en d de afstand tussen de betreffende pixel en de rand van het uniform attenuerend medium onder een bepaalde hoek.¹²

Vergeleken met de patiëntspecifieke attenuatiekaart is het gebruik van één attenuatiecoëfficiënt minder betrouwbaar. Een lichaam is in werkelijkheid immers niet homogeen verzwakkend. Bij de ReSPECT reconstructie wordt dus geen rekening gehouden met de dichtheid van de verschillende weefsels vanuit verschillende hoeken.

Cruciaal voor deze methode is dat de contouren van het lichaam juist bepaald worden, om het verzwakkende lichaam van de patiënt te onderscheiden van de niet verzwakkende omgeving. ReSPECT berekent automatisch de patiëntcontour vóór de eerste iteratie. Bij de berekening van de patiëntcontour wordt gebruik gemaakt van Compton gescatterde fotonen. Compton scatter wordt in de meeste gevallen als hinderlijk beschouwd maar ReSPECT maakt nuttig gebruik van deze scatter. Er wordt een back projection van binaire projecties gemaakt. Binaire projecties zijn vereenvoudigde versies van de "echte" projecties, waarbij elke pixelwaarde die groter is als nul, een waarde krijgt van één, om zo een voorlopig idee te krijgen van de omvang van de patiënt.¹³

⁸ Tonge C.M., et al., Attenuation correction of myocardial SPECT studies using low resolution computed tomography images, Nuclear Medicine Communications, 2005

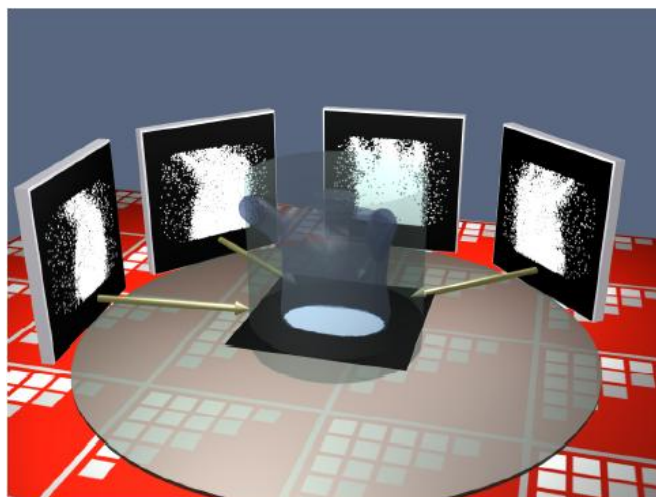
⁹ Schepis T., et al., Use of coronary calcium score scans from stand-alone multislice computed tomography for attenuation correction of myocardial perfusion SPECT, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2007

¹⁰ Goetze S., et al., Attenuation Correction in Myocardial Perfusion SPECT/CT: Effects of Misregistration and Value of Reregistration, The Journal of Nuclear Medicine, 2007

¹¹ Ebel G., Whitepaper - ReSPECT v1.03, Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH 2003

¹² Hurton B.F., Correction for Attenuation and Scatter in SPECT, Alasbimn Journal, 2002

¹³ Ebel G., ReSPECT Technical Description Version 2.0 english, Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH 2006



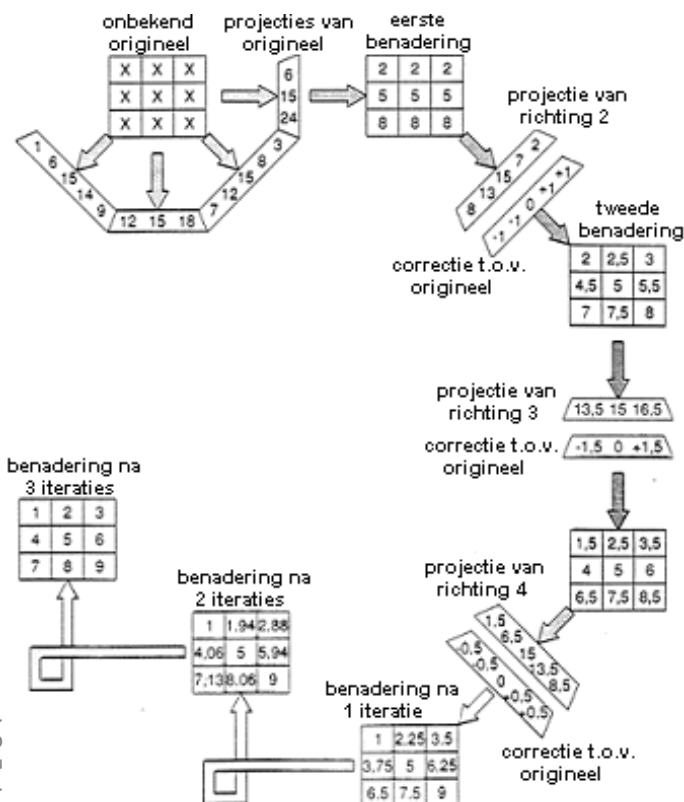
Figuur 4: Back projection of binary projection. Bron: SciVis ReSPECT, Technical Description V. 2.0 english.

4. Reconstructie

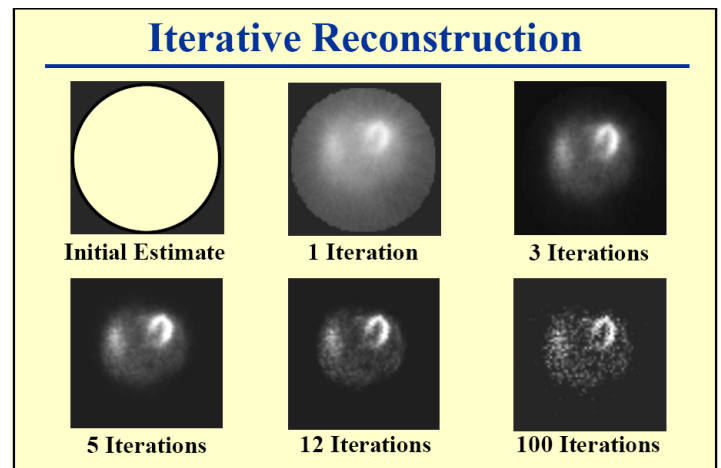
4.1 Iteratieve reconstructiemethode

Na het uitvoeren van de SPECT acquisitie bestaat de ruwe data uit 64 planaire plaatjes vanuit verschillende hoeken. Het is aan de computer om middels een gekozen reconstructie techniek, doorsneden (transversaal, sagitaal, coronaal) en 3D-beelden te reconstrueren. Zowel e.soft als ReSPECT maken gebruik van een iteratieve reconstructie methode. Er bestaan verscheidene reconstructie algoritmes maar het principe is hetzelfde.

Bij de iteratieve reconstructietechniek wordt een mathematisch model van de gammacamera en acquisitiegeometrie gebruikt. Van een gegeven 3D-verdeling worden met behulp van een model de daaruit afkomstige projecties berekend. Deze worden met de echte projecties vergeleken en het verschil wordt gebruikt om de veronderstelde 3D-verdeling bij te stellen. Dit proces wordt steeds herhaald, zodat de berekende projecties steeds meer op de echte projecties gaan lijken en de juiste 3D-verdeling steeds beter wordt benaderd. Wanneer weinig verbetering optreedt, kan dit iteratieve proces worden gestopt. Nadelen van de iteratieve constructie techniek zijn dat erg veel gerekend moet worden, waardoor de reconstructietijd nogal kan oplopen. Tevens is het niet eenvoudig te bepalen wanneer de iteraties moeten worden beëindigd. Als te lang wordt doorgerekend, zal de ruis onacceptabel toenemen. Een voordeel van de iteratieve reconstructie is, dat correcties voor effecten als verzwakking, verstrooiing en plaatsresolutie uitgevoerd kunnen worden. Een ander voordeel van de iteratieve reconstructie is, dat deze correcties in combinatie met de reconstructie uitgevoerd kunnen worden¹⁴.



Figuur 5: Iteratieve reconstructiemethode. Bron: College NG 1 OPS SPECT Techniek.



Figuur 6: Invloed van het aantal iteraties op het beeld

Bron: <http://www.medphysics.wisc.edu/courses/mp573/NM%3FPET%20radlab/HalamaSlides.pdf>

¹⁴ Camps J.A.J., et al., *Leerboek Nucleaire Geneeskunde*, Elsevier gezondheidszorg, Maarssen 2003



4.2 e.soft reconstructie

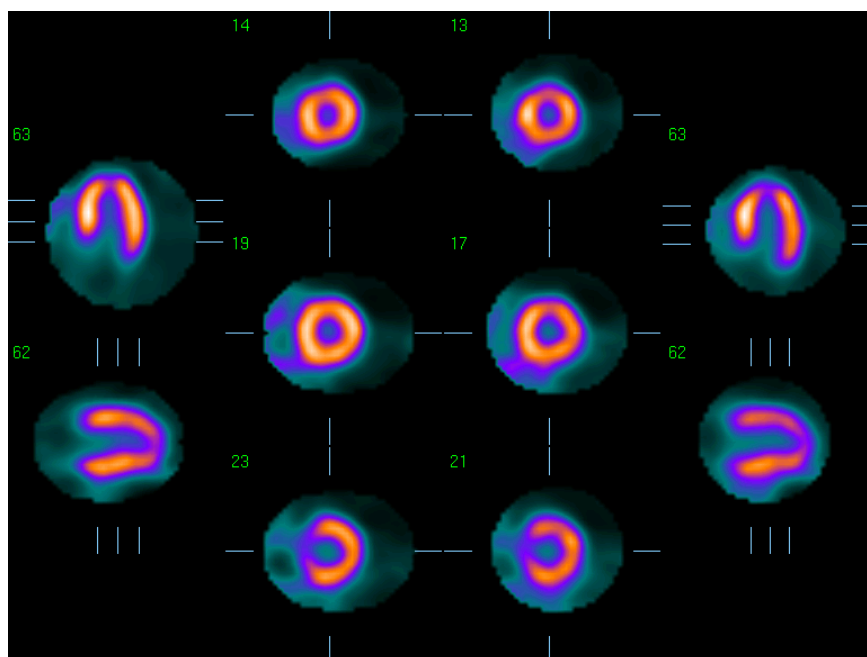
Het reconstructieprogramma van e.soft maakt gebruik van het OSEM algoritme (Ordered Subset-Expectation Maximization). OSEM is gerelateerd aan MLEM, maar is later ontwikkeld om de reconstructie snelheid te verhogen.

Bij MLEM wordt een mathematisch model van de gammacamera en acquisitiegeometrie gebruikt. De projecties vanuit een gegeven driedimensionale verdeling worden met behulp van dit model berekend. Deze worden met de echte projecties vergeleken en het verschil hier tussen wordt gebruikt om de veronderstelde driedimensionale verdeling bij te stellen. Dit proces wordt keer op keer herhaald, zodat de berekende projecties steeds meer op de werkelijke verdeling in de patiënt gaan lijken.

Bij de OSEM reconstructie worden de gemeten projecties opgesplitst in bijvoorbeeld 64 hoeken. Deze hoeken worden verdeeld in acht subsets van elk acht projecties. De reconstructietijd wordt dus acht keer korter in vergelijking met de MLEM-methode, omdat deze alle 64 projecties moet reconstrueren. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat de data niet in een te groot aantal subsets kan worden onderverdeeld, omdat de ruis hierdoor toeneemt. Tevens dienen de subsets in evenwicht te zijn, wat betekent dat elke subset evenveel informatie aan het reconstructieproces moet verstrekken of dat de bijdrage van elk pixel tot elk van de subsets gelijk dient te zijn. Dit is echter in de praktijk moeilijk haalbaar.

Parameters	Setting
Reconstructie methode	2D-OSEM
- aantal iteraties	4
- aantal subsets	8
Filter	Gaussain
- FWHM (mm)	8
Threshold object background	0
Motion correction	Ja

Tabel 3: Reconstructieparameters e.soft



Figuur 7: Tomografische doorsneden e.soft reconstructie

4.3 ReSPECT reconstructie

Zoals in hoofdstuk 3.2.2 vermeld wordt eerst een back projection uitgevoerd om zo de patiëntencontour te berekenen waarmee vervolgens de attenuatiecorrectie uitgevoerd wordt in de iteratieve reconstructie.

Vervolgens kan de iteratieve reconstructie gestart worden. In ReSPECT kan gekozen worden tussen drie verschillende multiplicatieve reconstructiealgoritmen¹⁵:

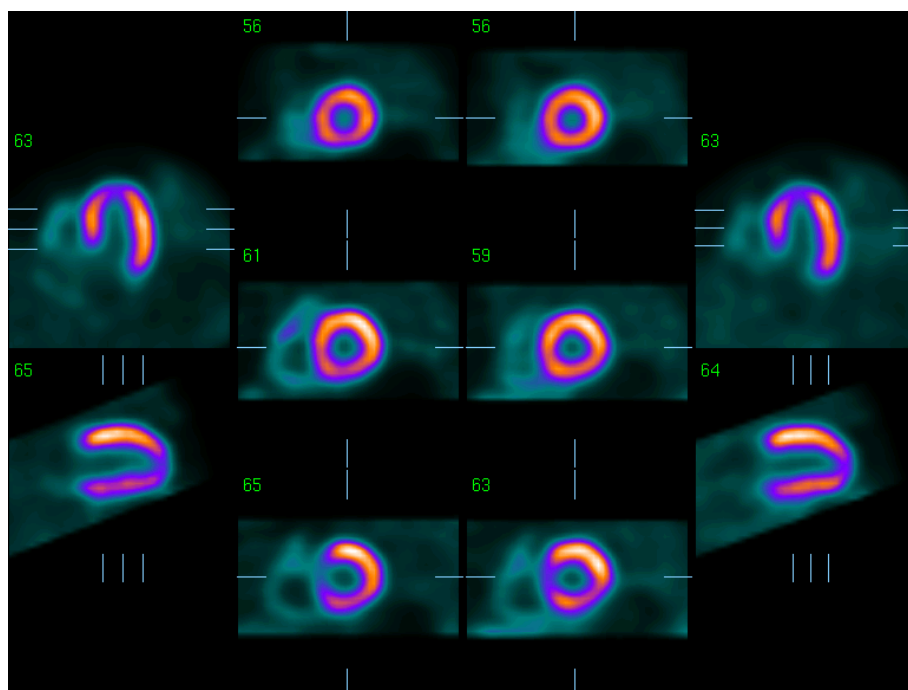
- MLEM (maximum likelihood expectation maximization)
- MISR (multiplicative iterative SPECT reconstruction)
- GMA (geometric mean algoritme)

De laatste is in ReSPECT de standaard instelling en is ook gebruikt bij de reconstructie van de gated myocard perfusie SPECT studies. GMA is een verder ontwikkeld algoritme en gebruikt een andere berekening dan de MLEM, of zijn afgeleide OSEM. GMA maakt in plaats van een mathematisch model van de gammacamera en acquisitiegeometrie gebruik van een geometrisch gemiddelde. Het verschil tussen de algoritmen binnen MLEM en GMA is te lezen in *Bijlage 2: Algoritmen*.

Parameters	Setting
Reconstructie methode	GMA
- aantal iteraties	6
- aantal subsets	3
Scattercorrectie	
- Factor	-0.5
- Convolutiefilter	8
Attenuatiecoëfficiënt	0,11
Threshold object background	45
Statistical Significance	5
Motion Correction	Nee

Tabel 4: Reconstructieparameters ReSPECT

Statistical Significance staat voor een bewerking die ReSPECT uitvoert met als doel nauwkeurigere bepaling van de body contour mogelijk maken en de mate van ruis verkleinen. ReSPECT compenseert hierbij de lage telstatistiek van nucleaire onderzoeken. Hoe hoger deze parameter wordt ingesteld, hoe vaker deze bewerking wordt herhaald, wat leidt tot een lager ruisniveau en een lagere spatiële resolutie.¹⁶



Figuur 8: Tomografische doorsneden ReSPECT reconstructie

¹⁵ Ebel G., *ReSPECT Technical Description Version 2.0 english*, Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH 2006

¹⁶ Ebel G., *ReSPECT Benutzerhandbuch Version 2.0 deutsch*, Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH 2006

5. Het onderzoek

5.1 Methodiek

Uitwerking

Aan de hand van inclusie- en exclusiecriteria zijn patiënten (beschreven in de volgende paragraaf) voor het onderzoek geselecteerd. Alle data wordt 2 keer uitgewerkt, eenmaal in e.soft en eenmaal in ReSPECT met de parameters zoals beschreven in *hoofdstuk 3: Reconstructie*. De data van één patiënt is in beide programma's uitgewerkt door dezelfde persoon en er is tussen de drie operators overeenkomst over hoe de studies worden uitgewerkt, om de interoperator variatie te minimaliseren.

Anonimisering

De beoordeling van de uitgewerkte patiëntenstudies wordt uitgevoerd door drie nucleair geneeskundigen. De studies zijn volledig geanonimiseerd zodat niet of nauwelijks te achterhalen is welke ReSPECT- en e.soft-reconstructies van dezelfde patiënten zijn. De studies zijn voorzien van een willekeurig nummer (1 t/m 60) en er is aangegeven of het gaat om opname van de stress/rest-gated, stress/rest-corrected danwel een stress/rest-uncorrected. Dit heeft tot gevolg dat er een blinde beoordeling plaats vindt.

De volgorde van beoordelen kan van invloed zijn op de beoordeling. Om deze factor te reduceren is ervoor gekozen om elke arts een andere volgorde aan te bieden. Hierbij is erop gelet dat de e.soft- en ReSPECT-beelden van één patiënt niet snel achter elkaar komen omdat artsen mogelijk beelden van dezelfde patiënt herkennen.

Beoordeling

De artsen beoordelen de studies aan de hand van een speciaal opgesteld formulier (zie *Bijlage 3: Beoordelingsformulier myocard perfusie gated SPECT*). Deze is voortgekomen uit de huidige beoordeling van een gated myocard perfusie SPECT en een beoordelingsformulier van gebruikt in een ander onderzoek van het UMC Nijmegen: *A comparison between iterative reconstructed parathyroid-SPECT* (Hoorn R. van, Radboud University Nijmegen Medical Center, Nijmegen, the Netherlands 2009)

Bij het maken van het beoordelingsformulier is erop gelet dat het overzichtelijk en snel in te vullen is door de artsen. Het vragenformulier begint met een drietal meerkeuzevragen over de beeldkwaliteit. Hierna komen de vragen over de perfusie en wandbeweging. Hierbij is voor een bulls-eye weergave gekozen omdat artsen dit kennen van de normale beoordelingen en dus weten hoe deze ingedeeld is. Bij de stressperfusieopname moet de beoordelaar in de bulls-eye de ernst van de afwijking weergeven door middel van een cijfer (bij normale perfusie hoeft dus niets ingevuld te worden) Bij de rustopname van de perfusie wordt een vergelijking gemaakt met de stressopname waarbij alleen de verandering ingevuld dient te worden (gelijke perfusievermindering, verbetering, verslechtering). Hierna dient er een conclusie over de perfusie getrokken te worden waarbij keuze is uit de meest voorkomende afwijkingen.

De wandbeweging wordt beoordeeld aan de hand van de gated stressopname. Met een bulls-eye weergave worden de locaties van afwijkende wandbeweging weergegeven. Vaak wordt gezien dat de wandbewegingen in de stress- en rustopnamen hetzelfde zijn, dus een beoordeling van de wandbeweging in rust zou in ons onderzoek overbodig zijn. Hierna komt wederom een meerkeuzevraag over de conclusie van de gated opnames.

Verwerking

De beoordeelde scans worden in het analyseprogramma SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versie 16 verwerkt. Hierbij wordt in het totaal én per subgroep gekeken naar de verschillen en overeenkomsten tussen de ReSPECT- en e.soft beoordelingen.

Aangezien in dit onderzoek maar 30 patiëntenstudies zijn gebruikt (wat vermeerderd kan worden naar $3 \times 30 = 90$ patiëntenstudies wanneer de interobserver variatie berekend wordt), is het verstandiger om te vereenvoudigen.

Er is gekozen voor vereenvoudiging bij de stressopname van de perfusie en bij de wandbeweging.

Stressopname:

Een afwijking beoordeeld met *zeer gering* wordt als normaal gerekend. De opties *gering*, *gemiddeld*, *ernstig* en *zeer ernstig* worden gerekend als afwijkend. Een afwijking wordt pas als klinisch relevant gezien als een afwijking de grootte heeft van 3 segmenten of meer. Omdat dit uitmaakt voor de uiteindelijke behandeling van de patiënt is dit een relevant punt om mee te nemen. Hierdoor wordt ook in de verwerking onderscheid gemaakt tussen deze factoren. Uiteindelijk is er dus vereenvoudigd tot klinisch relevante afwijkingen (3 of meer segmenten beoordeeld als gering, gemiddeld, ernstig en zeer ernstig) of normaal.

Rustopname:

Alle ingevulde segmenten in de bulls-eye van één patiënt zijn gemiddeld waardoor één antwoord ontstaat voor de gehele perfusie verandering in rust ten opzichte van de stressopname.

Wandbeweging:

Dit is vereenvoudigd tot afwijkend of niet afwijkend. Hierbij is niet het onderscheid gemaakt tussen het aantal aangekruiste segmenten, omdat zeer vaak wordt gezien dat een hele wand (bijv. de gehele laterale wand) wordt aangekruist indien sprake is van een afwijking en dus vanzelf altijd al meer dan 2 segmenten meespelen.

5.2 Patiëntenpopulatie

In totaal zijn 30 patiëntenstudies geselecteerd aan de hand van de volgende inclusie- en exclusiecriteria:

- Inclusie criteria:
 - o Patiënten uit 2009 of 2010 die een gated myocard perfusie SPECT hebben ondergaan.
 - Deze groep bestaat uit zowel patiënten met een aanvullende hartkatheterisatie als patiënten zonder een aanvullende hartkatheterisatie.
- Exclusie criteria:
 - o Extravasale injectie;
 - o Bewegingsartefacten;
 - o Patiënten die alleen een inspanningsopname hebben gehad, vanwege de afwezigheid van afwijkingen op de inspanningsopname.
 - o Bij ernstig verstoorde uptake in het myocard, waardoor de gated opnames niet betrouwbaar te beoordelen zijn (bijv. bij meertakslijden)

De subgroepen zijn ingedeeld aan de hand van de Body Mass Index (<25, 25-30 of >30). De verhouding van het aantal patiënten binnen deze subgroepen is respectievelijk 4:7:4. Dit representeert het patiënten aanbod dat de afdeling krijgt. De subgroepen zijn verder ingedeeld aan de hand van het geslacht en afwijkingen (wel of geen afwijkende perfusie). Ook zijn er een aantal studies bij betrokken waarbij storende activiteit rondom het myocard is. Voor een verdeling van de patiënten binnen de subgroepen, zie tabel 5.

Van de 30 patiënten hebben er 14 een hartkatheterisatie ondergaan. Deze zijn verdeeld over de subgroepen.

BMI	Geslacht	Afwijkingen	Aantal patiënten	Aantal met hartkatheterisatie
< 25 (n=8)	Vrouw (n=4)	Ja	3	3
		Nee	1	0
	Man (n=4)	Ja	1	0
		Nee	3	0
25 – 30 (n=14)	Vrouw (n=7)	Ja	3	2
		Nee	4	1
	Man (n=7)	Ja	5	4
		Nee	2	0
> 30 (n=8)	Vrouw (n=4)	Ja	3	1
		Nee	1	0
	Man (n=4)	Ja	2	2
		Nee	2	1
Totaal			30	14

Tabel 5: Indeling subgroepen

5.3 Resultaten

Met behulp van Cohen's Kappa is de mate van overeenstemming tussen e.soft en ReSPECT berekend. De Kappa waarde ligt tussen 0 (geen overeenstemming) en 1 (volledige overeenstemming). Een Kappa tussen 0,4 en 0,75 duidt op een redelijke mate van overeenstemming. Als Kappa groter is dan 0,75 is er een sterke overeenstemming.¹⁷

5.3.1 Beeldkwaliteit

De beeldkwaliteit is op 2 factoren visueel beoordeeld, het contrast en de resolutie.

In e.soft is het contrast in 74 van de 90 studies (82,2%) beoordeeld als hoog, 13 studies als gemiddeld (14,4%), 2 studies als laag (2,2%) en 1 studie als zeer hoog (1,1%). Hierbij is er geen zeer laag gescoord.

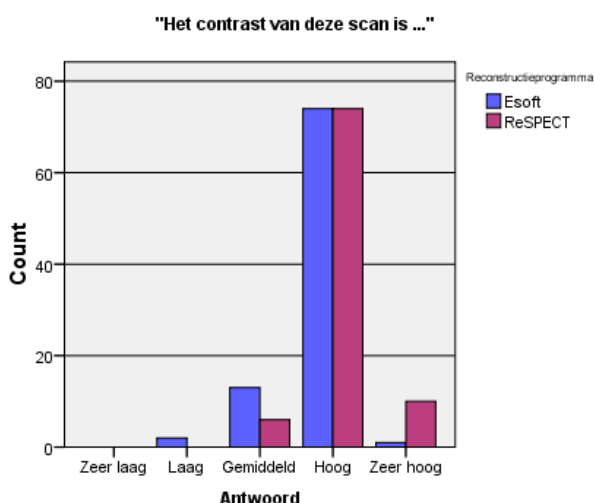
In ReSPECT wordt het contrast eveneens in 74 van de 90 studies (82,2%) beoordeeld als hoog. 10 studies (11,1%) worden als zeer hoog beoordeeld en 6 studies (6,7%) als gemiddeld. Hierbij wordt geen laag of zeerlaag gescoord voor het contrast.

Dit verschil in contrast tussen alle patiënten is uiteen gezet in grafiek 1. In tabel 6 staat het contrastverschil tussen de verschillende reconstructiemethodes binnen de verschillende subgroepen. Hierbij hoort tevens bijlage 6, waar het nog eens is uitgezet in overzichtelijke grafieken.

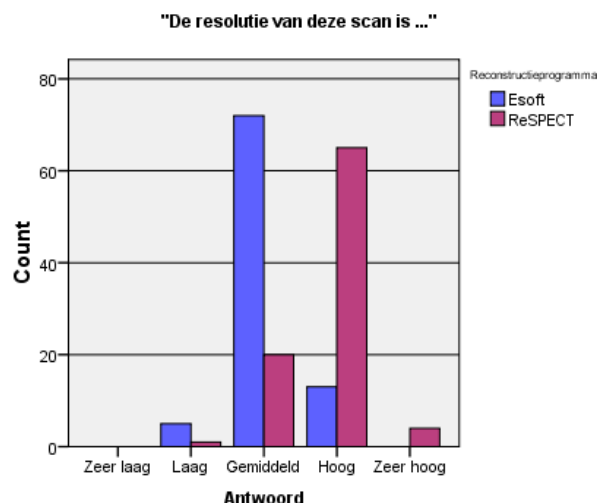
De resolutie in e.soft is in 72 van de 90 studies (80%) als gemiddeld beoordeeld, 13 Studies als hoog (14,4%) en 5 studies (5,6%) als laag. Er is nooit zeer laag of zeer hoog gescoord.

65 van de 90 studies (72,2%) worden in ReSPECT beoordeeld als hoog, 20 studies als gemiddeld (22,2%), 4 studies als zeer hoog (4,4%) en 1 studie als laag (1,1%).

Het verschil in resolutie tussen alle patiënten is uiteen gezet in grafiek 2. Het resolutieverschil tussen de verschillende reconstructiemethodes binnen de verschillende subgroepen staat weergegeven in tabel 7. Hierbij hoort tevens bijlage 7, waar het nog eens is uitgezet in overzichtelijke grafieken.



Grafiek 1: verschil in contrast



Grafiek 2: verschil in resolutie

		Laag	Gemiddeld	Hoog	Zeer hoog
BMI < 25	e.soft	1	3	19	1
	ReSPECT	0	2	16	6
BMI 25-30	e.soft	1	6	35	0
	ReSPECT	0	3	37	2
BMI > 30	e.soft	0	4	20	0
	ReSPECT	0	1	21	2
Vrouwen	e.soft	0	5	39	1
	ReSPECT	0	2	38	5
Mannen	e.soft	2	8	35	0
	ReSPECT	0	4	36	5

Tabel 6: Overzicht contrastbeoordeling binnen de subgroepen in e.soft en ReSPECT

¹⁷ Vocht A.d., Basishandboek SPSS 16 voor Windows, Bijeleveld Press Utrecht, 2008-2009

		Laag	Gemiddeld	Hoog	Zeer hoog
BMI < 25	e.soft	1	20	3	0
	ReSPECT	0	4	17	3
BMI 25-30	e.soft	2	35	5	0
	ReSPECT	1	12	29	0
BMI > 30	e.soft	2	17	5	0
	ReSPECT	0	4	19	1
Vrouwen	e.soft	3	37	5	0
	ReSPECT	0	9	33	3
Mannen	e.soft	2	35	8	0
	ReSPECT	1	11	32	1

Tabel 7: Overzicht resolutiebeoordeling binnen de subgroepen in e.soft en ReSPECT

		Value
Measure of Agreement	Kappa	-0,07
	N of Valid Cases	90

Tabel 8: Kappawaarde over de resolutie (alle patiënten)

		Value
Measure of Agreement	Kappa	0,326
	N of Valid Cases	90

Tabel: 9 Kappa waarde over het contrast (alle patiënten)

5.3.2 Visuele diagnostiek

De volgende berekeningen zijn uitgevoerd met de Wilcoxon toets. Er wordt hierbij getoetst hoeveel antwoorden gelijk beantwoord zijn en hoeveel verschillend. Bij de Wilcoxon toets wordt eerst voor iedere case het verschil tussen beide variabelen vastgelegd. Dan worden de absolute verschillen van laag naar hoog gerangschikt. Ten slotte worden alle rangscores van de negatieve en van de positieve verschillen apart opgeteld.¹⁸

Overprojectie storende activiteit

In e.soft wordt er in 19 van de 90 studies storende activiteit waargenomen (t.o.v. 8 studies in ReSPECT). In 5 van deze 19 studies wordt de activiteit ook als storend gezien binnen ReSPECT.

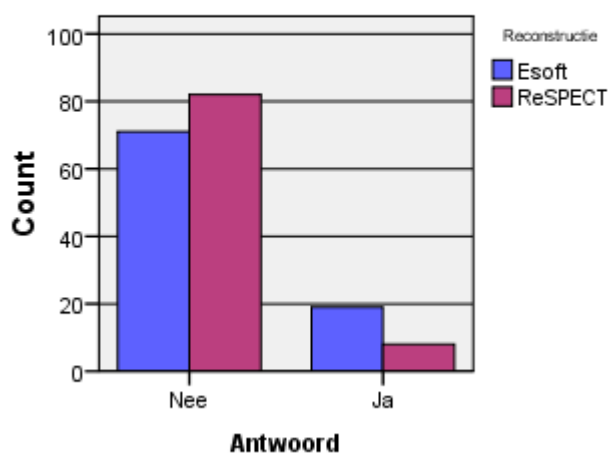
14 van de 19 studies waar bij e.soft storende activiteit wordt gezien, hebben hier in ReSPECT geen last van. Omgekeerd is dit in 3 studies het geval. Dit staat gelijk aan 73 van 90 studies (81,1%) die gelijk worden beoordeeld binnen ReSPECT en e.soft.

Berekend uit de resultaten van deze beoordeling (alle resultaten staan in bijlage 8), wordt er een kappawaarde gezien van 0,28.

		Value
Measure of Agreement	Kappa	0,280
	N of Valid Cases	90

Tabel 10: Kappawaarde over de overprojectie storende activiteit

Is er overprojectie van storende activiteit afkomstig van andere organen? Alle patiënten



Grafiek 3: Overprojectie storende activiteit

¹⁸ Vocht A.d., Basishandboek SPSS 16 voor Windows, Bijleveld Press Utrecht, 2008-2009

Mate van perfusievermindering voor de stress opname.

Als wordt gekeken naar de perfusie in de stressopname, wordt gezien dat (over het totaal aan studies) in 61 van de 90 studies (67,8%) wel of geen klinisch relevante afwijking wordt waargenomen binnen zowel e.soft als ReSPECT. In 20 studies (22,2%) wordt bij de ReSPECT uitwerking een klinisch relevante afwijking ingevuld en bij de e.soft uitwerking van dezelfde patiënt niet. In 9 studies (10%) is het omgekeerde het geval. Dit is tevens weergegeven in tabel 11. Eenzelfde tabellen waarbij rekening is gehouden met de verschillende subgroepen, is terug te vinden in bijlage 9.

		N
Mate van perfusievermindering	A	9
	B	20
	C	61
	Total	90

A. Alleen een klinisch relevante afwijking binnen e.soft

B. Alleen een klinisch relevante afwijking binnen ReSPECT

C. Zowel binnen e.soft als ReSPECT wel of geen klinisch relevante afwijking

Tabel 11: De overeenstemming bij de stressperfusie van het totaal aantal studies

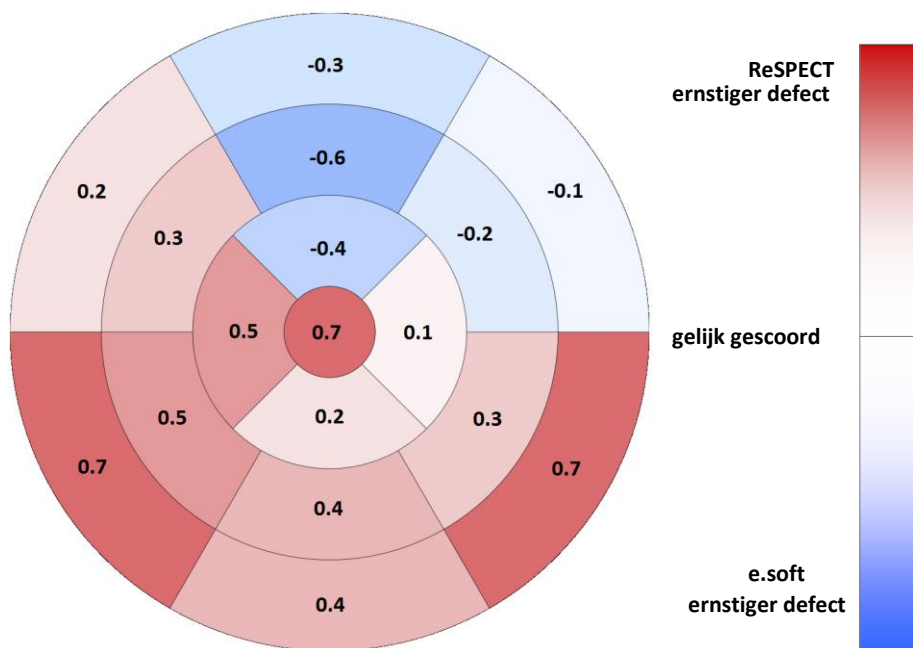
De kappawaarde die hoort bij deze vergelijking tussen e.soft en ReSPECT (tabel 12) is gelijk aan 0,359. De verschillende subgroepen resulteren in verschillende kappawaarden. Binnen de subgroepen BMI<25, BMI25-30 en BMI>30 worden respectievelijk kappawaarden van -0,082, 0,479 en 0,417 gevonden. Mannen versus vrouwen resulteert in respectievelijk kappawaarden van 0,397 versus 0,302. Dit is tevens terug te vinden in bijlage 9.

		Value
Measure of Agreement	Kappa	0,359
	N of Valid Cases	90

Tabel 12: De kappawaarde bij de stressperfusie van het totaal aantal studies

Door de gemiddelde scores per segment te berekenen, kan het verschil tussen beoordeling van perfusievermindering met e.soft en ReSPECT in beeld gebracht worden. Figuur 9 geeft weer hoe de gemiddelde scores van de ReSPECT beelden zich verhouden ten opzichte van die van de e.soft beelden. Hierin betekent een positief getal dat de gemiddelde score (ernst van perfusievermindering) in het betreffende segment in ReSPECT hoger was dan in e.soft. Een negatief getal staat voor een lagere gemiddelde score in ReSPECT.

Opvallend is dat de gebieden anterior en anterolateraal in ReSPECT worden onderschat ten opzichte van e.soft. De overige gebieden worden overschat met als meest nadrukkelijke verschil in het inferoseptale gebied (achterwand) en in de apex. De grootse verschillen zijn 0,7 en -0,6 (op een score van 0 tot 5).



figuur 9: Het verschil in mate van perfusievermindering in stress tussen ReSPECT en e.soft

In bijlage 13 zijn de verschillen per BMI groep uiteen gezet.

Verandering van de perfusie in rust ten opzichte van de stress.

Bij de rustopnamen wordt er vergeleken met de stressopname. Hierbij wordt aangegeven of de eventuele perfusie-afwijking die in de stress wordt gevonden, verbetert, verslechtert of gelijk blijft. Als gekeken wordt naar alle patiënten, blijkt er binnen e.soft en ReSPECT in 32 van de 90 studies (35,6%) een gelijke mate van verandering te zijn. In 43,3% wordt er met e.soft een verbetering gezien, terwijl het in ReSPECT als gelijk blijvend of verslechtering wordt gezien (tabel 13). Binnen alle subgroepen wordt gezien dat de rustperfusie vaker verbetert in e.soft dan dat het verbetert in ReSPECT.

Bij deze gegevens hoort een kappawaarde van 0,117 (tabel 14). Bij de subgroep 'BMI<25' wordt de laagste kappawaarde gevonden, met een waarde van 0,066. De hoogste waarde (0,151) wordt gezien bij de BMI tussen 25 en 30. Alle waarden en tabellen zijn terug te vinden in bijlage 10.

		N
Verandering van de perfusie in rust ten opzichte van de stress opname.	A	19
	B	39
	C	32
	Total	90

A. Rustperfusie verbetert in ReSPECT, waar het in e.soft gelijk blijft of verslechtert

B. Rustperfusie verbetert in e.soft, waar het in ReSPECT gelijk blijft of verslechtert

C. ReSPECT en e.soft veranderen evenveel in de rustopname

Tabel 13: De overeenstemming bij de rustperfusie van het totaal aantal studies

		Value
Measure of Agreement	Kappa	0,117
	N of Valid Cases	90

Tabel 14: De kappawaarde bij de rustperfusie van het totaal aantal studies

Conclusie van de perfusieopnamen in stress en rust, alle patiënten.

Aan de hand van de stress- en rustopname wordt er aan de studies ook een conclusie gekoppeld. Tabel 15 is een overzichtelijke weergave van de conclusie die gegeven zijn. In totaal is er in 42 van de 90 studies (46,7%) dezelfde conclusie getrokken. In bijlage 11 staan eenzelfde schema's voor de verschillende subgroepen. Hieruit komt onder meer dat er bij 18 mannen van de 45 hetzelfde wordt geconcludeerd binnen e.soft en ReSPECT ten opzichte van 24 van de 45 vrouwen. Opvallend is dat met ReSPECT afwijkingen overwegend ernstiger ingeschat worden dan met e.soft. In 18 gevallen wordt met ReSPECT een duidelijk perfusiedefect gezien, terwijl e.soft geen aanwijzing voor afwijkingen of een inhomogene uptake laat zien.

Binnen de verschillende BMI-groepen is dezelfde trend zichtbaar, waarbij de middelste groep de grootste overeenkomstigheid tussen ReSPECT en e.soft heeft.

Conclusie perfusie		ReSPECT					
		Infarct	Infarct met randischemie	Ischemie	Diffuse inhomogen.	Normaal	Totaal
e.soft	Infarct	5	2	0	0	1	8
	Infarct met randischemie	1	4	1	0	0	6
	Ischemie	5	5	17	5	2	34
	Diffuse inhomogeniteit	2	2	6	10	3	23
	Normaal	3	1	4	5	6	19
	Totaal	16	14	28	20	12	90

Tabel 15: Overzicht conclusie perfusieopname m.b.t. alle patiënten

Tevens is er gekeken naar de kappawaarde bij deze vergelijking tussen e.soft en ReSPECT. Er wordt een kappawaarde van 0,309 gescoord (tabel 16). De overige kappawaarden zijn 0,086 (BMI<25), 0,442 (BMI25-30), 0,282 (BMI>30), 0,234 (mannen) en 0,388 (vrouwen). Deze waarden zijn ook terug te vinden bijlage 11.

		Value
Measure of Agreement	Kappa	0,309
	N of Valid Cases	90

Tabel 16: Kappawaarde conclusie perfusieopname m.b.t. alle patiënten

Conclusie van de gated opnames in stress en rust.

De wandbeweging is eveneens beoordeeld door de 3 beoordelaars. In één geval vond de arts de wandbeweging binnen de studie niet beoordeelbaar, waardoor een totaal aantal van 89 studies ontstaat. Net als bij de conclusie van de perfusiebeelden, is er voor de conclusie van de wandbeweging een tabel (tabel 18) gemaakt waarbij de overeenkomst tussen e.soft en ReSPECT wordt gezien.

Over alle studies (n=89) worden er 74 hetzelfde beoordeeld (83,1%). Binnen de subgroepen verschilt dit van 70,8% tot 91,7%. Dit is na te gaan in bijlage 12, waar ook verschillende tabellen zijn opgenomen die de overeenkomst tussen e.soft en ReSPECT binnen de verschillende subgroepen tonen.

De kappawaarde over alle patiënt is 0,664 (tabel 17). Binnen de subgroepen BMI<25, BMI25-30 en BMI>30 zijn deze waarden respectievelijk 0,738, 0,712 en 0,533. Bij de mannen wordt met een kappawaarde van 0,659 een hogere kappawaarde gemeten dan bij de vrouwen, waar deze waarde 0,565 is.

		Value
Measure of Agreement	Kappa	0,664
	N of Valid Cases	89

Tabel 17: Kappawaarde conclusie wandbeweging m.b.t. alle patiënten

Conclusie wandbeweging Alle patiënten		ReSPECT				
		Akinesie	Hypokinesie	Dyssynchroniciteit	Normale wandbeweging	Total
e.soft	Akinesie	5	1	0	0	6
	Hypokinesie	2	10	2	4	18
	Dyssynchroniciteit	0	0	4	1	5
	Normale wandbeweging	0	4	1	55	60
	Total	7	15	7	60	89

Tabel 18: Overzicht conclusie wandbeweging m.b.t. alle patiënten

5.3.3 Kwantitatieve diagnostiek

Hierbij zijn de volgende waardes vergeleken tussen e.soft en ReSPECT:

- einddiastolisch volume in stress en rust (EDV)
- eindsystolisch volume in stress en rust (ESV)
- ejectiefractie in stress en rust (EF)

Naast de vergelijking van alle patiënten samen is ook weer onderscheid gemaakt in BMI groepen en het geslacht.

Door het quotiënt te nemen, waarbij de e.soft waarden gedeeld worden door de ReSPECT waarden ontstaat een beeld van de mate van overeenkomst tussen e.soft en ReSPECT. Hierbij geldt:

< 1	e.soft < ReSPECT
= 1	e.soft = ReSPECT
> 1	e.soft > ReSPECT

Vervolgens is de standaard deviatie van de quotiënten berekend. De standaard deviatie geeft de mate aan waarin de waarden onderling verschillen, zie tabel 19 en 20.

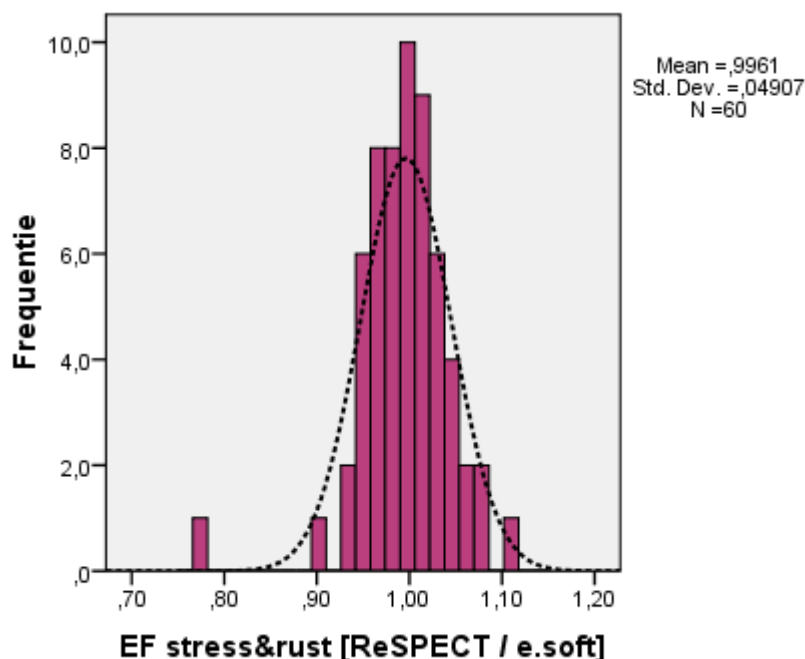
Hieruit komt het resultaat dat e.soft en ReSPECT het volume van het myocard in 97% van alle studies even groot berekend. De ejectiefractie wordt daarentegen in 99,6% van alle studies hetzelfde berekend. Uit grafiek 4 blijkt ook dat er een normale verdeling is tussen alle ejectiefractiebepalingen, waarbij de meeste ejectiefractiebepalingen dus binnen e.soft en ReSPECT hetzelfde worden berekend.

Waarde	BMI of geslacht	e.soft / ReSPECT	Standaard deviatie
EDV rust	< 25	0,984	0,031
	25-30	0,964	0,03
	> 30	0,963	0,063
	Man	0,961	0,049
	Vrouw	0,977	0,031
	Totaal	0,969	0,041
ESV rust	< 25	0,989	0,093
	25-30	0,965	0,085
	> 30	0,962	0,113
	Man	0,971	0,094
	Vrouw	0,969	0,094
	Totaal	0,97	0,092
EF rust	< 25	1	0,043
	25-30	0,991	0,026
	> 30	1,001	0,055
	Man	0,993	0,046
	Vrouw	0,999	0,032
	Totaal	0,996	0,039

Tabel 19: Het verschil in ejectiefractie, einddiastolisch en -systolisch volume in rust.

Waarde	BMI of geslacht	e.soft / ReSPECT	Standaard deviatie
EDV stress	< 25	0,995	0,037
	25-30	0,976	0,039
	> 30	0,950	0,061
	Man	0,955	0,050
	Vrouw	0,993	0,035
	Totaal	0,974	0,047
ESV stress	< 25	0,996	0,08
	25-30	0,993	0,098
	> 30	0,930	0,076
	Man	0,961	0,095
	Vrouw	0,993	0,085
	Totaal	0,977	0,09
EF stress	< 25	1,001	0,034
	25-30	0,986	0,077
	> 30	1,010	0,036
	Man	0,992	0,072
	Vrouw	1,001	0,042
	Totaal	0,996	0,058

Tabel 20: Het verschil in ejectiefractie, einddiastolisch en -systolisch volume in stress.



Grafiek 4: Verdeling van het verschil in de EF tussen e.soft en ReSPECT

Voor geheel overzicht van de volumewaardes in stress en rust van e.soft en ReSPECT wordt u verwezen naar bijlage 4 en 5.

5.3.4 Interobserver variatie

Voor de weergave van de interobserver variatie is de intraclass correlation coefficient (ICC) bepaald. De ICC wordt gebruikt voor het kwantificeren van de mate van overeenstemming tussen twee (of meer) gemeten waarden. De ICC is een generalisatie van Cohen's kappa (waarbij overeenstemming bij de beoordeling van een dichotome of ordinale waarde bekeken wordt).

Er zijn drie modellen die gebruikt kunnen worden voor de berekening van de ICC. Bij dit onderzoek is het Two Way mixed model gebruikt. Het Two Way Mixed model gaat ervan uit dat een vast aantal beoordelaars zijn die een "sample" van alle patiënten beoordelen.

Ook zijn in SPSS twee typen die gebruikt kunnen worden bij de berekening van een ICC: Consistency en Absolute Agreement. Bij 'consistency' ben je geïnteresseerd in een sterke samenhang tussen de beoordelingen, waarbij structurele verschillen tussen beoordelaars minder van belang zijn. Als de interesse ligt in precieze overeenkomst, dan wordt gekozen voor de optie 'absolute agreement'. Voor dit onderzoek is de 'absolute agreement' genomen.

De ICC is gedefinieerd als het aandeel ware variantie ten opzichte van de totale variantie. Verschillen tussen metingen kunnen het gevolg zijn van echte verschillen (tussen personen, of binnen personen bij herhaalde metingen) of van ruis: verschillen die zijn toe te schrijven aan onvolkomenheden in het meetinstrument of de test zelf of aan de beoordelaar. Bij een perfect instrument zijn alle verschillen "echt", en is de ICC dus 1. Bij een waardeloos instrument zijn alle verschillen ruis, en is de ICC 0. Anders gezegd: Hoe lager de ICC, hoe meer variatie de methode van beoordeling veroorzaakt heeft en dus hoe slechter de overeenstemming tussen beoordelingen. De ICC wordt op vergelijkbare manier als de kappa coëfficiënt geclassificeerd.¹⁹

De ICC bij de waarneming van storende activiteit is matig met een waarde 0,352. Echter is er wel een verschil waarneembaar tussen e.soft en ReSPECT. ReSPECT laat een hogere ICC zien van 0,47 ten opzichte van een ICC van 0,273 bij e.soft (tabel 21). Binnen deze waarneming is de ICC het laagst van alle berekende ICC's.

Bij het perfusiebeeld in de stressopname wordt een redelijk verschil gezien tussen e.soft en ReSPECT met betrekking tot de ICC. Waar e.soft een ICC laat zien van 0,635, laat ReSPECT een ICC zien van 0,466. De ICC over alle patiënten gezien is daarbij 0,544, wat een redelijke overeenstemming tussen de beoordelaars betekent (tabel 21). Een verklaring voor het verschil in interobserver variatie tussen de twee reconstructieprogramma's kan deels worden gevonden in het

¹⁹ http://os1.amc.nl/wikistatistiek/index.php?title=Intraclass_correlatie_coefficient

feit dat de observers gewend zijn aan de e.soft beelden en niet aan de ReSPECT beelden. Hierdoor kan in ReSPECT interpretatie van het beeld een grotere rol spelen dan in e.soft.

De rustopname vertonen een ICC van 0,518 over alle patiënten. Dit wordt gezien als een redelijke overeenstemming tussen de beoordelaars. E.soft scoort een ICC van 0,547 wat hoger is dan ReSPECT (ICC = 0,471) (tabel 21).

Conclusie van de perfusieopnamen vertonen een matige ICC van 0,428. E.soft heeft wederom een hogere waarde dan ReSPECT, respectievelijk 0,45 en 0,391 (tabel 21).

De conclusie van de gated opnamen vertonen de hoogste ICC's. ReSPECT scoort een ICC van 0,628, waar e.soft een ICC heeft van 0,615 (over beide methodes een waarde van 0,617). Bij deze waarneming wordt er dus een redelijk tot goede overeenstemming tussen de beoordelaars (tabel 21).

Interobserver variatie	E.Soft + ReSPECT	e.Soft	ReSPECT
Storende activiteit	0,352	0,273	0,470
Ernst van het perfusiedefect in rust	0,544	0,635	0,466
Verandering van het perfusiedefect in stress	0,518	0,547	0,471
Conclusie perfusieopnamen	0,428	0,450	0,391
Conclusie gated opnamen	0,617	0,615	0,628

Tabel 21: Interobserver variatie (ICC)

5.4 Vergelijking met hartkatheterisatie

Omdat er een matige overeenkomst is tussen de perfusiebeoordelingen van e.soft en ReSPECT zijn de veertien patiënten, welke een hartkatheterisatie hebben ondergaan (zie tabel 5), vergeleken met de verslagen van de hartkatheterisatie. Op deze wijze is getoetst welk van de perfusiebeoordelingen het meest overeenkomt met de bevindingen van de hartkatheterisatie.

Omdat hartkatheterisatie alleen iets zegt over de mate van vernauwing van de coronairarteriën en niets over de hemodynamische significantie hiervan, is het lastig om deze vergelijking te maken. Gekozen is om de plaats en uitgebreidheid van de perfusieafwijkingen uit de e.soft- en ReSPECT beoordelingen naast de katheterisatie conclusie te leggen. De ernst is hierbij niet meegenomen, omdat dit aan de hand van de katheterisatie moeilijk te bepalen is.

Van 3 van de 14 hartkatheterisaties kon het verslag niet terug worden gevonden. Daarnaast is bij één patiënt een hartkatheterisatie gemaakt voordat een myocardscan is gedaan. Deze wordt daarom ook niet meegerekend met de vergelijking. Hierdoor blijven er 10 vergelijkingen over.

In 3 van de 10 vergelijkingen wordt er in ReSPECT een grotere afwijking gevonden dan bij e.soft. Bij deze 3 studies worden bij de hartkatheterisatie geen of kleine afwijkingen gevonden. Dus komt e.soft bij deze drie studies meer overeen met de hartkatheterisatie

4 van de 10 studies geven bij e.soft een grotere afwijking dan bij ReSPECT. Hiervan komt bij één studie e.soft meer overeen met de hartkatheterisatie en bij de andere drie studies komt ReSPECT meer overeen.

E.soft en ReSPECT worden in 3 van de 10 studies gelijk beoordeeld. Twee keer wordt er bij de hartkatheterisatie een grotere afwijking gevonden dan is beoordeeld bij de reconstructieprogramma's. De derde studie wordt bij e.soft en ReSPECT als normaal beoordeeld terwijl bij de hartkatheterisatie het hele myocard afwijkend is (3-vatslijden).

De vergelijkingen zijn terug te vinden in bijlage 14.

6. Conclusie

6.1 Beeldkwaliteit

Contrast

82,2% van de antwoorden die voor e.soft en ReSPECT gegeven zijn op de vraag “Het contrast van deze scan is ...” hebben hetzelfde antwoordt gescoord, namelijk hoog. Bij de antwoorden die hiervan afwijken zijn de antwoorden van e.soft over het algemeen lager (gemiddeld/laag) en die van ReSPECT hoger (zeer hoog).

Bij de vergelijking tussen e.soft en ReSPECT bij de BMI groepen en het geslacht wordt geen ander verschil waargenomen.

Aan de hand van deze gegevens kan de conclusie getrokken worden dat het contrast van de scans hoog is, waarbij e.soft vooral tussen gemiddeld en hoog uitkomt en ReSPECT tussen hoog en zeer hoog uitkomt. Dit kleine verschil, tussen e.soft en ReSPECT, is echter te verwaarlozen omdat het subjectieve visuele beoordelingen betreft.

Tussen e.soft en ReSPECT is dus geen significant verschil (kappawaarde = 0,326) met betrekking tot het contrast.

Resolutie

Het verschil in resolutie tussen e.soft en ReSPECT is vrij groot. Van de ReSPECT reconstructies is 72,2% met hoog beantwoord en 22,2% met gemiddeld. Van de e.soft reconstructies is 14,4% met hoog beantwoordt en 80% met gemiddeld.

Bij de vergelijking tussen e.soft en ReSPECT bij de BMI-groepen en het geslacht wordt geen ander verschil waargenomen.

Aan de hand van deze gegeven kan de conclusie getrokken worden dat er een significant verschil (kappawaarde = -0,07) is tussen de resolutie van e.soft en ReSPECT.

Conclusie: de beeldkwaliteit vertoont een significant verschil. Dit verschil wordt veroorzaakt door de resolutie waarbij ReSPECT een hogere resolutie heeft als e.soft. Een mogelijke verklaring hiervoor is het verschil in threshold. Bij de reconstructies is er bij ReSPECT een hogere threshold gebruikt dan bij e.soft. Een hogere threshold filtert de counts met lage energie uit de data waardoor er minder ruis is en een scherper beeld ontstaat.

6.2 Visuele diagnostiek

Storende activiteit

Bij 14 van de 22 (63,6%) studies, waar activiteit afkomstig van andere organen aanwezig is, wordt bij de e.soft reconstructies de activiteit wel als storend beschouwd en bij de ReSPECT reconstructies niet. Bij 3 van de 22 (13,6%) studies, waar activiteit afkomstig van andere organen aanwezig is, wordt bij de ReSPECT reconstructies wel als storend beschouwd en bij de e.soft reconstructies niet.

Bij de vergelijking tussen e.soft en ReSPECT bij de BMI groepen en het geslacht wordt geen ander verschil waargenomen.

Aan de hand van deze gegevens kan de conclusie getrokken worden dat er een significant verschil is (kappawaarde = 0,280) tussen het wel/niet aanwezig zijn van storende activiteit. In ReSPECT worden, in vergelijking met e.soft, minder studies met storende activiteit gescoord. Dit staat in verband met de resolutie, hoe hoger de resolutie hoe beter de onderscheiding van de storende activiteit ten opzichte van het myocard. ReSPECT is beter in het onderscheiden van (storende) activiteit ten opzichte van het myocard dan e.soft.

Mate van perfusievermindering in de stress opname

Bij alle subgroepen, en dus ook over de gehele populatie gezien, is er een matige tot redelijke overeenkomstigheid tussen de beide reconstructieprogramma's (kappawaardes tussen: 0,302 en 0,479). De enige grote uitzondering hierop is de subgroep BMI < 25 (kappawaarde: -0,082). Hier wordt een negatieve kappawaarde berekend. Gezien de rest van de Kappawaardes zou er sprake kunnen zijn van een meetfout.

Wanneer het verschil in perfusievermindering per segment bekeken wordt, kan gezegd worden dat er niet een constante onder- of overschatting voor het gehele myocard is. Deze spreiding wordt deels veroorzaakt doordat de arts de precieze positie van een perfusievermindering moet bepalen; de keuze van segment is interpretatiegevoelig. Daarnaast kan de oriëntatie en schaling verschillen tussen ReSPECT en e.soft, waardoor een afwijking net binnen een ander segment kan vallen.

Toch is er een trend te zien binnen de verschillen, ze lijken niet puur willekeurig te zijn. Gemiddeld wordt de perfusievermindering in ReSPECT 0,2 punten (op een schaal van 0 tot 5) hoger beoordeeld dan in e.soft. Opvallend hierbij is dat ReSPECT ten opzichte van e.soft in de voorwand een gemiddelde lagere score geeft, en in de achterwand



een hogere score. Binnen de verschillende BMI groepen is deze trend ook zichtbaar, waarbij in de lichtste groep het grootste verschil (gemiddelde 0,34) zit.

Een onjuiste correctie voor de verzwakking zou een oorzaak kunnen zijn voor de overschatting van de perfusievermindering in ReSPECT ten opzichte van e.soft.

Verandering van de perfusievermindering in rust ten opzichte van de stressopname

Bij deze vraag is nergens sprake van een goede mate van overeenkomstigheid tussen de reconstructieprogramma's. In de subgroepen *BMI < 25* en *Mannen* is een opvallend slechte overeenkomstigheid (kappawaarde: respectievelijk 0,066 en 0,072). Waarom dit juist in deze groepen is, is niet te achterhalen.

De reden waarom de mate van overeenkomstigheid in het algemeen zo slecht is (kappawaarde: 0,117), is wel deels te verklaren. Dit komt doordat deze vraag een vergelijking is met de stressopname. Aangezien bij de stressopname een matige tot redelijke overeenkomstigheid is, zou het niet logisch zijn als de rustopname (die dus een vergelijking is met de stressopname) opeens een goede overeenkomstigheid zou weergeven. De Kappawaarde wordt nog lager vanwege de interpretatie van de verschillende artsen

Conclusie perfusiebeoordeling

Er wordt een significant verschil (matige overeenkomst met een kappawaarde van 0,309) gezien in de conclusie van de perfusiebeoordeling. Met name in de *BMI < 25* is een zeer lage overeenstemming tussen e.soft en ReSPECT (0,086 in vergelijking met 0,442 (*BMI*25-30) en 0,282 (*BMI*>30)).

Deze matige overeenkomst is voor een deel te verklaren door het gebrek aan nuance in de keuzemogelijkheden. Artsen moeten kiezen voor het één of het ander, terwijl het soms in het midden ligt. Exacte overeenstemming is hierdoor lastig. Daarnaast kan geconcludeerd worden dat ReSPECT in meerdere gevallen een defect ernstiger weergeeft dan e.soft.

Conclusie beoordeling wandbeweging

De mate van overeenstemming tussen e.soft en ReSPECT aangaande de conclusie van de wandbeweging is beduidend hoger dan voor de conclusie van de perfusie. Met een Kappa-waarde van 0,664 wordt een afwijkende wandbeweging in e.soft, in ReSPECT overwegend ook als afwijkend gezien. Zowel in e.soft als in ReSPECT is in vijf gevallen de wandbeweging als normaal gescoord waar de andere reconstructie een afwijkende contractie geeft.

Er zijn geen opvallende verschillen tussen de verschillende subgroepen te zien.

Hieruit kan geconcludeerd worden dat er geen significant verschil is tussen e.soft en ReSPECT wanneer er gekeken wordt naar de gated opnames.

6.3 Kwantitatieve diagnostiek

De volumeberekeningen van de einddiastolische (EDV) en -systolische (ESV) fase van het myocard worden zowel bij rust als bij stress nagenoeg gelijk berekend. Er is tussen ReSPECT en e.soft een overeenstemming rond de 97% bij alle patiënten. Een verschil zit echter wel tussen de BMI-groepen. Hoe hoger de BMI, hoe groter het verschil tussen ReSPECT en e.soft (dit is echter maar een klein verschil). Een ander verschil is de standaarddeviatie. Deze is bij de EDV (3-4%) bijna continue twee maal zo laag als bij de ESV (8-9%).

Deze kleine verschillen hebben echter geen grote gevolgen, aangezien het geen klinische relevantie heeft of een paar milliliter meer of minder wordt berekend.

Waar door artsen vooral naar gekeken wordt is de ejectiefractie bepaling (EF). Hierbij liggen alle gemiddeldes nagenoeg rond de 1, wat wil zeggen dat zowel e.soft en ReSPECT op eenzelfde EF uitkomen. De standaarddeviatie (SD) van de EF binnen subgroepen kan verschillen van 3% tot 7%. Dit heeft als verklaring dat bij sommige patiënten geen goede contour wordt getrokken rondom het hart door bijv. darmactiviteit of lage uptake. Door deze studies, die zowel binnen e.soft als ReSPECT voorkomen, kan de SD fluctueren.

Aan de hand van deze gegevens studie kan de conclusie getrokken worden dat er geen significant verschil is tussen e.soft en ReSPECT met betrekking tot de automatisch gekwantificeerde volumewaardes

6.4 Vergelijking met hartkatheterisatie

Uit de vergelijking met de hartkatheterisatie kan worden geconcludeerd dat de uitgebreidheid van de perfusiedefecten vaak overschat wordt door beide reconstructieprogramma's. Of e.soft danwel ReSPECT meer overeenkomt met de hartkatheterisatie kan uit deze 10 studies niet worden geconcludeerd, omdat een duidelijke trend niet zichtbaar is.

6.5 Beantwoording probleemstelling

Naar aanleiding van de resultaten en de conclusies die daaruit getrokken zijn kan een antwoord geformuleerd worden op de probleemstelling: “bij een myocard gated perfusie SPECT onderzoek kan de reconstructie-software ReSPECT de huidige attenuatiecorrectie, met behulp van ^{64}Gd -bronnen, vervangen waarbij de beeldkwaliteit en diagnostische waarde minimaal gelijk blijven”.

ReSPECT geeft duidelijk een hogere resolutie en de volumewaarde bepalingen zijn gelijk. Wanneer gekeken wordt naar de perfusiebeelden verschillen e.soft en ReSPECT significant. Om een betrouwbaarder beeld van de perfusiebeelden tussen e.soft en ReSPECT te krijgen wordt aangeraden om een uitgebreider onderzoek te doen (zie hoofdstuk 8: aanbevelingen).

Aan de hand van dit onderzoek kan niet met zekerheid gezegd worden dat de diagnostische waarde gelijk blijft als e.soft vervangen wordt door de reconstructiesoftware ReSPECT.

Dit wil niet zeggen dat de afdeling geen nuttig gebruik kan maken van ReSPECT bij de reconstructie van het myocard gated perfusie SPECT onderzoek.

Uit de resultaten en conclusies blijkt dat ReSPECT, vanwege de hogere resolutie, een betere onderscheiding maakt tussen storende activiteit en het myocard dan e.soft. Aangezien deze storende activiteit een belangrijke stoorfactor is bij het onderzoek, kan de afdeling ervoor kiezen om de studies met storende activiteit óók met ReSPECT uit te werken voordat de patiënt voor de tweede keer gescand wordt. Dit is voor de patiënt minder belastend en voor de afdeling voordeliger, de planning zal dan immers niet vastlopen en eventueel overwerk wordt voorkomen.

Een nadeel van ReSPECT is dat het reconstrueren van een onderzoek langer duurt en foutengevoeliger is. Dit omdat elke reconstructie (stress/rest uncorrected, stress/rest corrected en stress/rest gated) apart uitgevoerd moet worden wat in e.soft allemaal tegelijk gaat. Het kiezen van de juiste hoek voor het hart moet in ReSPECT iedere keer opnieuw terwijl in e.soft dit één keer voor de stress en één keer voor de rust gedaan dient te worden waarna het programma deze hoeken automatisch toepast voor de verschillende opnames.

7. Discussie

Een aantal beperkingen van het onderzoek danwel van de reconstructieprogramma's maken de conclusie van het project discutabel.

Beperkingen van het onderzoek

- Er is alleen kwalitatief onderzoek uitgevoerd. Kwantitatief onderzoek zal verdere specifieke conclusies over de verschillen tussen ReSPECT en e.soft kunnen geven;
- De studies zijn uitgewerkt met de, door de fabrikant aanbevolen parameters. Er is geen eigen onderzoek gedaan naar een ideale setting van parameters. De parameters voor ReSPECT en e.soft zijn niet gelijk gehouden, waardoor er geen pure vergelijking tussen de programma's kan worden gedaan. Zo wordt in ReSPECT, in tegenstelling tot e.soft, wel een thresholdwaarde ingesteld, wat invloed heeft op het contrast;
- De artsen beschikten tijdens de beoordeling niet over de klinische gegevens van de patiënt. Daarnaast zijn alle patiëntengegevens in Hermes verwijderd. Hiervoor is gekozen om de snelheid van beoordelen te verhogen (beoordeling van 15-20 scans per uur i.p.v. 4-6 scans) en het herkennen van patiënten te bemoeilijken. De methode van beoordelen in ons onderzoek komt daardoor niet geheel overeen met de werkelijkheid. De getrokken conclusies aangaande de perfusie en vitaliteit van de hartspeer zijn enkel op de beelden gebaseerd, zonder klinische gegevens in de overweging mee te nemen. Voor een vergelijking tussen de beoordelingen in e.soft uit dit onderzoek en de beoordeling uit het oorspronkelijke verslag wordt u verwezen naar bijlage 11.
- De populatie bestaat uit 30 patiënten, wat aan de lage kant is om statistisch onderbouwde uitspraken te doen. Daarnaast is de populatie samengesteld aan de hand van een aantal subgroepen. De afstemming van subgroepen en het aantal patiënten per groep geeft mogelijk geen goede doorsnede is van de werkelijke patiëntengroep. Andere keuzes aangaande populatie zouden andere conclusies kunnen opleveren.
- Maar 14 van de 30 patiëntenstudies gebruikt in het onderzoek kunnen worden vergeleken met hartkatheterisatie. Deze 14 studies zijn verdeeld over de subgroepen. Het lage aantal geeft een statisch lage betrouwbaarheid;
- Hartkatheterisatie kan niet altijd direct vergeleken worden met myocard SPECT, aangezien hartkatheterisatie alleen iets zegt over de vernauwing van de coronairarteriën en niets over de hemodynamische significantie hiervan. Hierdoor is het niet altijd correct hartkatheterisatie als referentietest te gebruiken. Daarnaast zijn klinische gegevens niet meegenomen in de methode van beoordeling, waardoor de conclusies van het myocard SPECT onderzoek mogelijk niet overeenkomen met de conclusies die in normale omstandigheden gegeven zouden worden. Deze beperkingen kunnen een verkeerd beeld van de overeenstemming tussen hartkatheterisatie en myocard SPECT geven;
- Aan bepaalde punten is nog te herkennen of het om ReSPECT of e.soft beelden gaat. Dit is ondermeer het geval bij het tabblad 'More' binnen Hermes. Hier staat onder andere de patiëntnaam nog gegeven. Tevens maakt e.soft gebruik van een totale omgrenzing van het myocard, terwijl ReSPECT alleen een boven- en ondergrens gebruikt. Dit is terug te zien in alle studies. Deze punten zijn niet weg te werken en blijven een bestaand obstakel in de blindering van de artsen.
- Omdat de analyse van de Bull's Eye View-scores in stress en rust erg ingewikkeld was, is ervoor gekozen de beantwoording te vereenvoudigen. Hierin is niet gekeken naar de plaats van de afwijking en het onderscheid in ernst. De informatie die zodoende verloren is gegaan zou een onjuiste representatie van de data ten gevolge kunnen hebben.

Beperkingen ReSPECT

- Alleen boven- en ondergrens van het te reconstrueren gebied kunnen aangegeven worden. In sommige gevallen is het onmogelijk om darm-, lever- of galblaas uptake buiten het gebied te plaatsen. Als dit een grote uptake betreft, kan ReSPECT dit gebied aanzien voor het myocard en wordt de oriëntatie hierop geconcentreerd. Oplossing is het krapper plaatsen van de ondergrens. Hierdoor krijg je wel een juiste oriëntatie maar de grens moet soms zo krap worden gezet dat een deel van de onderwand afgesneden

waardoor het beeld niet meer goed beoordeelbaar is. In dit geval kan gekozen worden de afgrenzing ruimer te plaatsen en de oriëntatie manueel in Hermes aanpassen. Dit zorgt wel voor een langere beoordelingstijd;

- Uitwerken met ReSPECT duurt langer en is gevoeliger voor onnauwkeurigheden. Dit komt door het alleen beschikken over een boven- en ondergrens (t.o.v. totale begrenzing in e.soft) en het apart moeten uitwerken van de stress corrected, stress uncorrected, stress gated, rest corrected, rest uncorrected en de rest gated (t.o.v. alles in één keer uitwerken binnen e.soft). Dit laatste heeft tot gevolg dat er een grotere kans is op verschil in oriëntatie (hoek van de assen) tussen de verschillende scans. Naast deze punten komt er nog bij dat beter moet worden gelet op alle parameters. Deze moeten in ReSPECT telkens aangevinkt of ingevoerd worden, terwijl ze standaard zijn in e.soft. De foutgevoeligheid is in ReSPECT hoger.

8. Aanbevelingen

Naar aanleiding van dit project kan nader onderzoek worden gedaan naar de verschillen tussen e.soft en ReSPECT. De onderzoeken die aanbevolen worden voor de afdeling zijn:

- Een kwantitatief onderzoek, waarbij wordt gekeken naar de verschillen in o.a. de signaal-ruisverhouding en de ruimtelijke resolutie (bepaling van de Full Width at Half Maximum). Dit kan het beste gebeuren met een thoraxfantoom onder gecontroleerde omstandigheden.
- Onderzoek naar de beste parameters voor de uitwerking van een gated myocard perfusie SPECT binnen ReSPECT. In dit onderzoek is uit gegaan van de aanbevolen parameters door de fabrikant Sci-Vis.
- Eenzelfde onderzoek als in dit verslag beschreven, maar dan met patiëntgegevens erbij. Afwezigheid van klinische informatie van de patiënten bemoeilijkt de beoordeling en vergroot de kans op inter-observer variatie.

9. Nawoord

Doordat het vinden van een afstudeeropdracht nogal moeizaam verliep, en de goedkeuring van het plan van aanpak langer duurde dan verwacht, zijn we later begonnen met het uitvoeren van het onderzoek. Vooral de formulering van de probleemstelling was voor ons een struikelblok.

Ondanks dat we later begonnen waren, zijn we niet in tijdsnood gekomen.

Het was vooral een statistisch onderzoek wat voor ons helemaal nieuw was. We hebben geleerd om veel data op de juiste manier te verwerken en hier de juiste resultaten uit te verkrijgen. Hiervoor hebben we ons eerst moeten verdiepen in SPSS wat erg veel tijd in beslag genomen heeft.

Het belangrijkste punt dat we geleerd hebben is, hoe om te gaan met een grootschalig onderzoek. Daarnaast hebben we ook wat opgestoken van de mogelijkheden binnen een reconstructie en de beoordeling van een gated myocard perfusie SPECT

Als we het onderzoek nog een keer over moesten doen zouden we een aantal dingen anders aanpakken, namelijk:

- In vraag 5 van het beoordelingsformulier dezelfde antwoordopties nemen als bij vraag 4 zodat deze ook afzonderlijk van elkaar bekeken kunnen worden.
- Studies met patiënteninformatie aanleveren zodat de artsen de achtergrond van de patiënt kunnen inzien, wat waarschijnlijk tot andere conclusies zal leiden.
- Betere afspraken maken met de artsen zodat het duidelijk is voor ons én de arts wanneer er genoeg tijd is om de beoordelingen te doen.

Tijdens het onderzoek zijn we tegen het probleem aangelopen dat de beschikbaarheid van artsen gering is. Hierdoor ontstond er een klein probleem voor de beoordelingen en moesten we hiervoor op het laatste moment nog tijd inplannen, zodat we voor de gestelde deadline klaar konden zijn.

Literatuur

Artikelen

- Celler A., et al., **Problems created in attenuation-corrected SPECT images bij artifacts in attenuation maps: A simulation study**, The journal of nucleair medicine, 2005, Vol. 46, No. 2.
- Changizi V., et al., **Scatter Correction for Heart SPECT images Using TEW method**, Journal of applied clinical medical physics, volume 9, number 3, summer 2008
- Ebel G., **ReSPECT Benutzerhandbuch Version 2.0 deutsch**, Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH 2006
- Ebel G., **ReSPECT Technical Description Version 2.0 english**, Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH 2006
- Ebel G., **Whitepaper - ReSPECT v1.03**, Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH 2003
- Goetze S., et al., **Attenuation Correction in Myocardial Perfusion SPECT/CT: Effects of Misregistration and Value of Reregistration**, The Journal of Nuclear Medicine, 2007
- Heller G.V., et al., **American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine joint position statement: attenuation correction of myocardial perfusion SPECT scintigraphy**, The journal of nuclear cardiology, 2004
- Hendel R.C., et al., **The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: A joint position statement from the American society of nucleair cardiology and the society of nucleair medicine**, The journal of nucleair medicine, 2002
- Hoorn R.v., **A comparison between iterative reconstructed parathyroid-SPECT**, Radboud University Nijmegen Medical Center, Nijmegen, the Netherlands 2009
- Hurton B.F., **Correction for Attenuation and Scatter in SPECT**, Alasbimn Journal, 2002
- Schepis T., et al., **Use of coronary calcium score scans from stand-alone multislice computed tomography for attenuation correction of myocardial perfusion SPECT**, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2007
- Siemens, **Operating Instructions: Profile Attenuation Correction System with e.soft**, Siemens Medical Systems, Inc., 2000
- Tonge C.M., et al., **Attenuation correction of myocardial SPECT studies using low resolution computed tomography images**, Nuclear Medicine Communications, 2005
- Zaidi H., et al., **Determination of the Attenuation Map in Emission Tomography**, The Journal of Nuclear Medicine, 2003

Boeken

- Camps J.A.J., et al., **Leerboek Nucleaire Geneeskunde**, Elsevier gezondheidszorg, Maarssen 2003
- Martin-Comin J., et al., **Why should you ask for a myocardial perfusion SPECT?**, Barcelona, Spain, Masson SA 2002
- Nederhoed P., **Helder rapporteren (9^e herziene druk)**, Bohn Stafleu van Loghum, Houten, 2007
- Vocht A.d., **Basishandboek SPSS 16 voor Windows**, Bijleveld Press Utrecht, 2008-2009

Overig

- Bijsluiter Myoview
- http://os1.amc.nl/wikistatistiek/index.php?title=Intraclass_correlatie_coefficient