

Fontys Paramedische Hogeschool

Opleiding: Medische Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken

Invloed van BMI, leeftijd, en wachttijd op de beeldkwaliteit van planaire skeletscintigrafie

-Onderzoeksverslag-

Hilde Siegersma

Studentnummer: 2170220

Begeleider: Rudie van de Kolk

Opdrachtgever: Ingrid Strijbosch, praktijkbegeleider Nucleaire Geneeskunde, Sint
Antonius Ziekenhuis Nieuwegein

-juni 2014-

Voorwoord

Dit onderzoek werd uitgevoerd op de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Sint Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein. Voor mij betekende dit regelmatig op en neer reizen van Nijmegen naar Nieuwegein, aangezien ik in Nijmegen woon en daar in het Radboudumc op de radiologie mijn duale werkplek heb. Nu zult u denken: waarom geen onderzoek binnen de radiologie als je op die afdeling werkt? Heel simpel: ik word opgeleid voor meer dan alleen maar radiologie, en dit onderzoek leek mij leuk en interessant om te doen. Ik zal eerlijk zeggen dat ik wel opzag tegen onderzoek doen, door de ervaring tijdens mijn eerdere opleiding, maar de structuur waarin het gegoten is beviel mij prima.

Dit jaar is een jaar geweest met zowel hoogte- als dieptepunten, en dat gold niet alleen voor het afstudeeronderzoek. Soms liep het als een trein, maar soms ook helemaal niet. Maar het is uiteindelijk gelukt, het resultaat bent u nu aan het lezen. Ik heb niet alleen meer over nucleaire geneeskunde geleerd, maar ook over mezelf. Bijvoorbeeld dat het niet erg is om hulp te vragen als je er zelf niet meer uitkomt. Ik had dit niet voor elkaar kunnen krijgen zonder de steun en hulp van een aantal mensen en die wil ik dan ook bedanken.

Rudie van de Kolk, mijn afstudeerbegeleider vanuit de opleiding MBRT. De feedback die ik kreeg was helder. En bij problemen was er altijd een hele praktische kijk op de zaak, waardoor ik weer een eind op weg geholpen was. Heel erg bedankt daarvoor!

Ingrid Strijbosch, praktijkbegeleider Nucleaire Geneeskunde, Sint Antonius Ziekenhuis Nieuwegein. Bedankt voor alle praktische hulp en het wegwijzen maken op de afdeling en met de software in Nieuwegein. Ook als je in Utrecht werkte, mocht ik je bellen als ik iets nodig had of wilde weten.

Dick Hartmans, collega-afstudeerder. Bedankt voor de hulp op de afdeling en voor het sparren over het projectplan, de methode, de statistiek en groepjes die te klein leken te worden. En ik ben heel blij dat je de scintigrammen hebt willen beoordelen.

Jim Fanggiday, nucleair geneeskundige, Sint Antonius Ziekenhuis Nieuwegein. Bedankt voor het beoordelen van de scintigrammen en voor de discussie over de resultaten.

En als laatste Mechelen Maas, praktijkbegeleider Radiologie, Radboudumc. De planning heeft nogal wat voeten in de aarde gehad, maar het is gelukt, mede dankzij jou.

Hilde Siegersma,
31-5-2014

Samenvatting

Inleiding: Op de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein wordt voor skeletscintigrafie gewerkt met een vaste dosis en scanprotocol voor iedere patiënt, op basis van de Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde. De vraag is of het protocol meer toegespitst kan worden op de patiënt, zodat er betere beeldkwaliteit verkregen wordt. Het doel van dit onderzoek was een overzicht te krijgen van de invloed van BMI, leeftijd, en wachttijd op de beeldkwaliteit van planaire skeletscintigrammen in het Sint Antoniusziekenhuis te Nieuwegein.

Methode: Er werden skeletscintigrammen van 182 patiënten verzameld. Voor kwantitatieve beoordeling van beeldkwaliteit werden ROI's getekend in bot en weke delen op laterale en mediale scintigrammen van voeten en de hoeveelheid counts werd in elke ROI gemeten. Na geometrische middeling werd de bot-weke delenratio uitgerekend. Daarnaast werden door drie beoordelaars bot-weke delenratio en detailwaarneembaarheid beoordeeld op een vijfpuntsschaal en bij elkaar opgeteld. De resultaten werden statistisch geanalyseerd middels de Kruskal-Wallistoets om te bepalen of er verschillen waren in beeldkwaliteit tussen de groepen binnen de variabelen 'BMI', 'leeftijd' en 'wachttijd'.

Resultaten: Een BMI hoger dan 30 kg/m^2 gaf een statistisch significant hogere bot-weke delenratio dan een lagere BMI ($p=0,003$). De visuele beoordeling was bij alle BMI's gelijk ($p=0,165$). Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden in de kwantitatieve en visuele beoordeling van de beeldkwaliteit voor de verschillende leeftijdsgroepen (respectievelijk $p=0,147$ en $p=0,648$). De bot-weke delenratio is statistisch significant hoger bij een wachttijd langer dan vier uur ($p<0,001$). De visuele beoordeling is niet verschillend bij verschillende wachttijden ($p=0,226$).

Conclusie: Een hogere BMI lijkt een betere kwantitatieve beoordeling van de beeldkwaliteit tot gevolg te hebben, maar dit geldt niet voor de visuele beoordeling van de beeldkwaliteit. Leeftijd lijkt geen invloed te hebben op zowel de kwantitatieve als de visuele beoordeling van de beeldkwaliteit. Een langere wachttijd lijkt een betere kwantitatieve beoordeling van de beeldkwaliteit tot gevolg te hebben, maar geen betere visuele beoordeling.

Abstract

Introduction: At the department of Nuclear Medicine of the Sint Antonius Hospital in Nieuwegein bone scintigraphy is performed according to a similar protocol and with a similar dose for every patient, based on the recommendations of the Dutch Society for Nuclear Medicine. The question is whether the protocol can be adjusted for every patient to obtain better image quality. The goal of this research is to investigate how body mass index, age, and waiting time influence the image quality of planar bone scintigraphy in the Sint Antonius Hospital in Nieuwegein.

Method: Bone scintigrams of 182 patients were collected. To obtain a quantitative assessment of image quality, ROI's were drawn in bone and soft tissue on lateral and medial scintigrams of feet and the amount of counts in each ROI was measured. After calculating the geometrical average, the ratio of bone to soft tissue was calculated. Besides that, three assessors rated bone to soft tissue ratio and planar resolution visually on a five-point scale and the scores were added up. The results were analysed statistically with the Kruskal-Wallis test to determine whether there were differences in image quality between the groups within the variables 'BMI', 'age' and 'waiting period'.

Results: A BMI higher than 30 kg/m² lead to a statistically significant higher ratio of bone to soft tissue ratio than a lower BMI ($p=0,003$). The visual assessment was equal for all BMI groups ($p=0,165$). Both quantitative and visual assessment were equal for all age groups (respectively $p=0,147$ and $p=0,648$). Bone to soft tissue ratio was statistically significant higher for a waiting period of four hours or longer, than for shorter waiting periods ($p<0,001$). Visual assessment was equal for alle waiting period groups ($p=0,226$).

Conclusion: A higher BMI seems to lead to a better quantitative assessment of image quality, but this is not seen for the visual assessment. Age does not seem to influence both quantitative and visual assessment of image quality. A longer waiting period seems to lead to a better quantitative assessment of image quality, but this is not seen for the visual assessment.

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Samenvatting.....	3
Abstract.....	4
Inhoudsopgave	5
Personalia.....	6
Inleiding	7
Methode.....	10
In- en exclusiecriteria.....	10
Dataverzameling.....	10
Beoordeling beeldkwaliteit.....	11
Data-analyse.....	12
Ethische verantwoording	13
Resultaten.....	14
BMI	14
Leeftijd	15
Wachttijd	17
Discussie	19
Conclusie en aanbevelingen	23
Literatuur.....	24
Bijlage A: Scanprotocol skelet detail Philips Brightview	I
Bijlage B: Informatiebrief voor patiënten	VII
Bijlage C: Voorbeeld beoordelingsformulier	VIII

Personalia

Student: Hilde Siegersma

Functie: radiodiagnostisch laborant in opleiding, afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Radboudumc

Telefoonnummer: 06-25503315

Email: hilde.siegersma@student.fontys.nl

Interne begeleider: Rudie van de Kolk

Functie: coördinator minor ART en afstudeerfase, opleiding MBRT, Fontys

Telefoonnummer: 088-5076341

Email: rudie.vandekolk@fontys.nl

Opdrachtgever: Ingrid Strijbosch

Functie: praktijkbegeleider Nucleaire Geneeskunde, Sint Antonius Ziekenhuis Nieuwegein

Telefoonnummer: 030 – 6092432

Email: i.strijbosch@antoniuziekenhuis.nl

Inleiding

In Nederland worden per jaar bijna 400.000 nucleair geneeskundige onderzoeken verricht (1). Onderzoeken van het cardiovasculaire systeem worden het meest uitgevoerd, daarna de skeletscintigrafie (1). Deze laatste is een onderzoek waarbij het botmetabolisme in beeld gebracht wordt. Bij een aantal aandoeningen is het botmetabolisme verstoord ter plekke van de afwijking. Dit wordt als een hot- of coldspot (respectievelijk veel en weinig activiteit ten opzichte van normaal bot) afgebeeld op het scintigram. Indicaties voor skeletscintigrafie variëren van screening bij maligne aandoeningen tot aan traumatologisch gerelateerde aandoeningen, maar bijvoorbeeld ook metabole botziektes, en ontstekingen, zoals artritis en sacroiliitis worden in beeld gebracht (2).

De Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) heeft aanbevelingen opgesteld voor de uitvoering van skeletscintigrafie. Hierin wordt onder andere beschreven dat de dosis van het radiofarmacon tussen de 400 en 800 MBq moet liggen. Het onderzoek kan uitgevoerd worden in drie fases. De eerste twee fases worden hoofdzakelijk uitgevoerd bij verdenking op ontsteking of infectie. Deze opnames geven een beeld van de doorbloeding in het doelgebied en worden dan ook direct (fase één) en twee tot zes minuten (fase twee) na injectie gemaakt. De opnames van de derde fase, ook wel late fase genoemd, worden minimaal twee uur na injectie uitgevoerd. Deze opnames geven een indruk van het botmetabolisme (3).

De aanbevelingen van de NVNG worden gebaseerd op bestaande literatuur. Er is onder andere beschreven dat de leeftijd van de patiënt invloed heeft op de beeldkwaliteit. Carnevale e.a. ontdekten dat er een significante positieve correlatie is tussen leeftijd en uptake van het radiofarmacon bij vrouwen die een skeletscintigrafie-onderzoek ondergingen (4). Carnevale e.a. definiëren uptake als het percentage van de toegediende dosis dat na vier uur nog aanwezig is in het skelet. Kassamali e.a. hebben aangetoond dat er weinig correlatie bestaat tussen leeftijd en de bot-weke delenratio (BWR) (5). Met de BWR wordt de verdeling van activiteit in bot en weke delen bedoeld. De ideale situatie is veel activiteit in bot en weinig tot geen activiteit in de weke delen. Hoe meer activiteit in de weke delen en/of minder activiteit in bot, hoe slechter de BWR. Bij data-analyse met leeftijdsgroepen met een interval van 10 jaar, vonden Kassamali e.a. een afname van de beeldkwaliteit bij hogere leeftijdsgroepen (5). Voor de leeftijdscategorie 70-89 jaar werd een significant lagere BWR gevonden dan voor de leeftijdscategorie 20-69 jaar. Ook uit onderzoek van Wilson is gebleken dat het grootste deel van de scintigrammen met een slechte beeldkwaliteit tot de groep ouderen behoorde (6). Beeldkwaliteit is een combinatie van BWR en detailwaarneembaarheid. Dit is in hoeverre twee naast elkaar liggende punten van elkaar te onderscheiden zijn. Als die twee punten heel dicht bij elkaar liggen en ze zijn goed van elkaar te onderscheiden, dan is de detailwaarneembaarheid goed. Hoe verder de twee punten uit elkaar liggen, voordat ze apart van elkaar waar te nemen zijn, hoe slechter de detailwaarneembaarheid.

De wachttijd tussen toediening van het radiofarmacon en acquisitie is ook van invloed op de beeldkwaliteit. Fogelman e.a. hebben aangetoond dat de beeldkwaliteit beter is bij een langere wachttijd bij patiënten met verdenking op skeletmetastases (7). Er is echter ook gebleken uit datzelfde onderzoek dat de tumor-normaal botratio (verhouding activiteit in tumorweefsel en normaal bot) niet verschilt tussen twee en vier uur wachttijd en er ook geen verschillende diagnose wordt gesteld. Fogelman e.a. geven dan ook aan dat twee uur wachttijd tussen toediening en acquisitie voldoende is. Snow en Weber hebben soortgelijke resultaten verkregen met hun onderzoek bij patiënten met verdenking op metastases (8). Zij ontdekten dat een langere wachttijd tot een betere BWR leidt en dat de beeldkwaliteit bij een wachttijd van twee uur al goed is. Ook uit dit onderzoek bleek echter dat twee uur wachttijd of een langere wachttijd geen verschillende diagnose oplevert. Pauwels e.a. hebben onderzocht welke wachttijd het beste gebruikt kan worden bij gebruik van een nieuw radiofarmacon voor skeletscintigrafie, genaamd ^{99m}Tc -HDP (9). Uit het onderzoek bleek dat bij twee uur wachttijd al een goede beeldkwaliteit bereikt wordt. Er is echter wel meer activiteit in de weke delen zichtbaar dan bij drie uur wachttijd. Ook in dit onderzoek werden alleen patiënten geïnccludeerd met verdenking op maligne afwijkingen aan het skelet. Potsaid e.a. hebben geen onderscheid gemaakt in de reden van verwijzing en ontdekten geen significant verschil in de beeldkwaliteit bij een langere wachttijd (10). Er werd wel een verschil in de klaring van het radiofarmacon gevonden. Bij patiënten met afwijkende scintigrammen lijkt de klaring hoger te zijn, dan bij patiënten met normale scintigrammen. Ook geven zij aan dat de scintigrammen gedurende de dag verschillend van kwaliteit waren. Dit werd waarschijnlijk veroorzaakt door een verschil in botmetabolisme vanwege wisselende mobiliteit van patiënten, of mogelijk door invloed van medicijnen.

Wat Potsaid e.a. ook aanhalen is het verschil in hoeveelheid weke delen tussen het skelet en de gammacamera (10). Dit heeft invloed op de verzwakking van de gammastraling en dus op de hoeveelheid counts die geteld kunnen worden (telstatistiek) en de kwaliteit van het scintigram. Carnevale e.a. hebben naast hun bevindingen over de correlatie tussen leeftijd en uptake ook een significante positieve correlatie gevonden tussen Body Mass Index (BMI) en uptake (4). Notghi e.a. hebben onderzocht hoe het gewicht van de patiënt de telstatistiek verandert bij myocardscintigrafie (11). Het blijkt dat er minder counts geteld worden, als het gewicht van de patiënt groter is. Als standaard wordt de telstatistiek genomen van een injectie met 400 MBq van het radiofarmacon bij een patiënt van 70 kilo. Een patiënt van 110 kilo zou, volgens de onderzoekers, 50% meer activiteit toegediend moeten krijgen om op dezelfde telstatistiek uit te komen. Dit onderzoek werd uitgevoerd met ^{99m}Tc -tetrofosmine: hetzelfde nuclide als bij skeletscintigrafie, maar met een andere tracer eraan gekoppeld. Het radiofarmacon komt daardoor in een ander deel van het lichaam terecht, echter aspecten als verzwakking zijn bij beide vormen van scintigrafie vergelijkbaar.

In het Sint Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein wordt skeletscintigrafie uitgevoerd volgens de richtlijnen van de NVNG. Voor alle patiënten van 18 jaar en ouder en voor alle indicaties wordt een dosis van ongeveer 650 Mbq ^{99m}Tc -DPD aangehouden. De wachttijd varieert van twee tot zes uur. De teltijd voor de planaire opname is vijf minuten en de matrix is 256x256 (zie bijlage A).

De vraag is of dit uniforme protocol de beeldkwaliteit ten goede komt. Uit de literatuur is gebleken dat aspecten als leeftijd, BMI en wachttijd tussen toediening en acquisitie invloed hebben op de beeldkwaliteit. Het probleem is echter dat in het Sint Antonius Ziekenhuis een aantal uitvoeringsparameters in het protocol afwijken van de literatuur, waardoor niet met zekerheid te zeggen is of de resultaten uit de literatuur ook gelden voor het Sint Antonius Ziekenhuis.

Het radiofarmacon dat in het Sint Antonius Ziekenhuis gebruikt wordt, ^{99m}Tc -DPD, is een ander radiofarmacon dan in de meeste van de aangehaalde artikelen gebruikt werd. Uit onderzoek van Pauwels e.a. bleek dat bij gebruik van het destijds 'nieuwe' radiofarmacon ^{99m}Tc -HDP geen beeldkwaliteitsverlies optrad bij oudere patiënten, zoals dat wel het geval was bij de destijds gangbare radiofarmaca (9). Veel onderzoek dat tot nu toe gedaan is, betreft oncologische vraagstellingen en whole body skeletscintigrafie in plaats van orthopedische vraagstellingen en detailopnames. Het is te verwachten dat er verschil is in de beeldkwaliteit van whole body skeletscintigrammen en planaire skeletscintigrammen. Bij een whole body scintigram beweegt de gammacamera over de patiënt heen en volgt automatisch de contouren van de patiënt, terwijl bij een detailopname de gammacamera stil staat en zo dicht mogelijk op het doelgebied. De afstand tussen het te scannen gebied en de anterieure camerakop is bij een whole body scintigram vaak groter dan wanneer bijvoorbeeld alleen de knieën gescand hoeven te worden. Dit komt omdat bij autocontouring een veiligheidsmarge is ingebouwd, om een mogelijke botsing tussen gammacamera en patiënt te voorkomen. Hoe dichter de camerakop tegen het doelgebied aan gepositioneerd kan worden, hoe beter de plaatsresolutie, ofwel detailwaarneembaarheid (2).

In de praktijk op de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Sint Antoniusziekenhuis te Nieuwegein wordt in de skeletscintigrafie een grote variatie in beeldkwaliteit gezien. Het is momenteel onbekend of er iets aan het huidige protocol aangepast kan worden op basis van kenmerken van de patiënt, daarom dient eerst duidelijk te zijn in hoeverre bepaalde kenmerken invloed hebben op de beeldkwaliteit. Om dit te verbeteren, zou misschien het acquisitieprotocol aangepast kunnen worden aan de hand van eigenschappen van de patiënt, zoals BMI, leeftijd en wachttijd. Het doel van dit onderzoek was te bepalen in hoeverre verschillen in BMI, leeftijd, en tijd tussen toediening van het radiofarmacon en acquisitie (wachttijd) verschillen in beeldkwaliteit opleverden van planaire skeletscintigrammen, die gemaakt werden op de afdeling Nucleaire Geneeskunde van het Sint Antonius Ziekenhuis.

Methode

Er werd kwantitatief retrospectief onderzoek uitgevoerd. De beeldkwaliteit van planaire skeletscintigrammen van de voeten werd bepaald op twee verschillende manieren, namelijk kwantitatief en visueel.

In- en exclusiecriteria

De scintigrammen die geïnccludeerd werden, zijn van patiënten van 18 jaar of ouder. Zij kregen allemaal dezelfde dosis van het radiofarmacon, terwijl voor jongere patiënten de dosis werd aangepast aan het gewicht (3). Er dienden per patiënt een lateraal en een mediaal scintigram van de voeten te zijn, die tegelijkertijd geacquireerd werden. Zo kon er voor de berekening van de BWR gecorrigeerd worden voor verzwakking van de gammastraling door afstand tussen de gammacamera en het doelgebied. Doordat alleen scintigrammen van de voeten werden geïnccludeerd, werden verschillen in BWR door het verschil in uptake tussen spongieus (extremititeiten) en compact bot (wervelkolom, bekken) uitgesloten. Voor inclusie in de variabele 'BMI' dienden gewicht en lengte bekend te zijn, zodat de BMI uitgerekend kon worden. Voor inclusie in de variabele 'leeftijd' dienden geboortedatum en datum van het onderzoek bekend te zijn. Voor inclusie in de variabele 'wachtijd' dienden toedientijd en acquisitietijd bekend te zijn. Wanneer de patiënt een trifasisch skeletscintigrafie onderzoek had ondergaan, werden alleen de scintigrammen van de late fase geïnccludeerd.

De scintigrammen van een patiënt werden geëxcludeerd voor dit onderzoek, wanneer pathologie in de voet binnen één of meerdere van de benodigde regions of interest (ROI's) viel. Een afwijking heeft invloed op de mate van uptake en zou een vertekend beeld hebben gegeven van de beeldkwaliteit. Als er tussen beide voeten in het geheel verschil in uptake was (bijvoorbeeld de hele linkervoet had verhoogde uptake ten opzichte van de rechtervoet), en het was niet duidelijk welke voet een normale uptake liet zien, dan werden de scintigrammen ook geëxcludeerd. Bij (verdenking op) paravasale toediening van het radiofarmacon werden de scintigrammen van de patiënt eveneens geëxcludeerd. De toegediende dosis week dan af van de standaard dosis van 650 MBq. Ook de scintigrammen van patiënten waarvan de toegediende dosis niet geregistreerd stond, werden geëxcludeerd.

Dataverzameling

De scintigrammen werden gemaakt in de periode van 2 september 2013 tot en met 11 april 2014. Lengte en gewicht werden sporadisch genoteerd. Dit werd per 25 september 2013 meer structureel gedaan om van voldoende patiënten de BMI uit te kunnen rekenen.

De patiënten werden doorverwezen naar de afdeling Nucleaire Geneeskunde voor een planair skeletscintigrafie onderzoek of een trifasisch skeletscintigrafie onderzoek. Voor het onderzoek kregen de patiënten intraveneus een dosis van 650 MBq ($\pm 10\%$) ^{99m}Tc -DPD (DPD TECEOS; CIS Bio International, Gif-Sur-Yvette Cedex, Frankrijk; incubatietijd: >vijf min) toegediend. De patiënten ondergingen de skeletscintigrafie verder volgens protocol (bijlage A). De laterale en mediale scintigrammen werden gemaakt door de patiënten op de zij te laten liggen, met één voet voor de ander. Er werd een camerakop boven de patiënt gepositioneerd, en één onder de tafel waar de

patiënt op lag. Zo werden er tegelijkertijd twee scintigrammen verkregen met de verschillende aanzichten. De gammacamera's waarmee de scintigrammen werden gemaakt, waren de Siemens Symbia T2 dubbelkops gammacamera en de Philips Brightview XCT dubbelkops gammacamera, beide met een low energy, high resolution (LEHR) collimator. Deze werden door elkaar gebruikt op de afdeling voor planaire skeletscintigrafie, en werden dan ook beide meegenomen in dit onderzoek. Bij elke patiënt werd genoteerd op welke gammacamera de scintigrammen gemaakt werden, zodat nog onderzocht kon worden of eventuele verschillen in beeldkwaliteit door de gebruikte gammacamera verklaard konden worden.

Er werden drie verschillende onafhankelijke variabelen onderzocht: BMI, leeftijd en wachttijd. De formule voor de BMI was als volgt:

$$\text{BMI} = \text{gewicht} / (\text{lengte}^2)$$

De variabelen werden alledrie onderverdeeld in drie groepen. De groepen binnen de BMI werden onderverdeeld volgens normen van de World Health Organization (WHO) (12) in a) onder- en normaal gewicht (BMI tot en met 24,99 kg/m²), b) overgewicht (BMI tussen 25 en 29,99 kg/m²), en c) obesitas (BMI boven 30 kg/m²). Voor elke groep werden van maximaal 50 patiënten scintigrammen geselecteerd. Dit werd gelijk verdeeld tussen man en vrouw, om te voorkomen dat er een bias ontstond doordat de ene groep uit vooral mannen bestaat en de ander vooral uit vrouwen. Er werd geen rekening gehouden met de andere variabelen.

De variabele 'leeftijd' werd onderverdeeld in de groepen a) 18 tot en met 40 jaar, b) 41 tot en met 60 jaar, en c) 61 jaar en ouder. De groepen werden zo gelijk verdeeld qua leeftijden. Ook voor deze variabele werden per groep de scintigrammen van maximaal 50 patiënten geselecteerd, opnieuw gelijk verdeeld tussen man en vrouw.

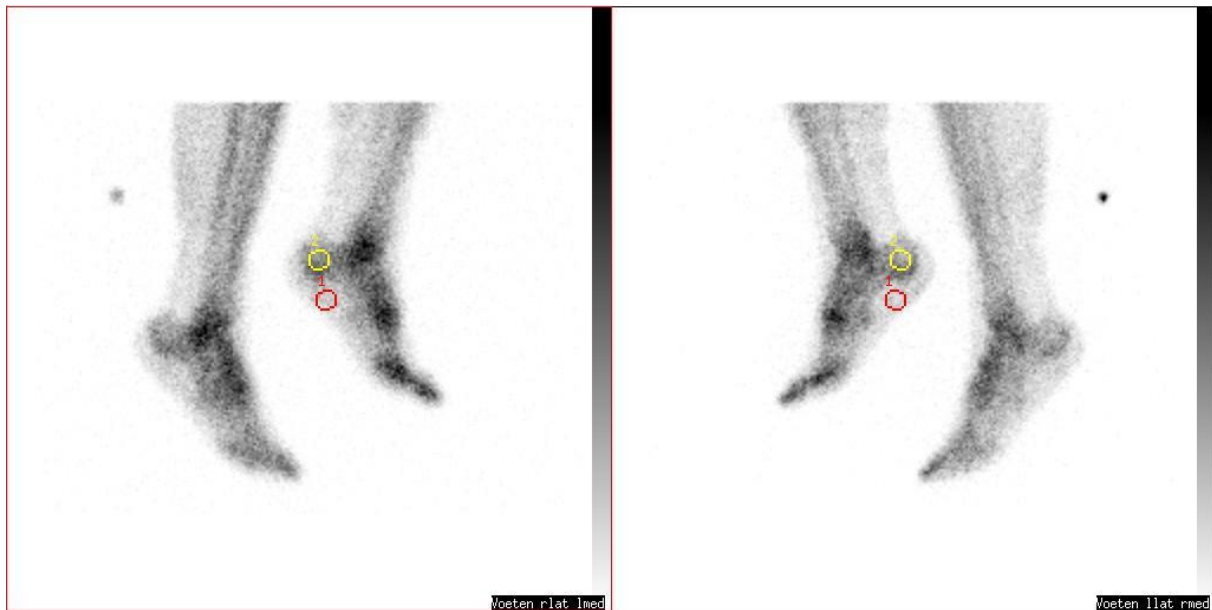
De variabele 'wachttijd' werd verdeeld in de groepen a) korter dan vier uur, b) vier tot vijf uur en c) langer dan vijf uur. De wachttijd was minimaal twee uur, zoals beschreven in het protocol (bijlage A). In eerdere onderzoeken werden meestal verschillen in wachttijd van 1 uur (9) of twee uur (7,8) aangehouden. Er werden per groep scintigrammen van maximaal 50 patiënten geselecteerd.

Door steeds opnieuw de gehele database te gebruiken voor de selectie, kon het voorkomen dat een patiënt voor meerdere variabelen geselecteerd werd.

Beoordeling beeldkwaliteit

De beeldkwaliteit werd kwantitatief en visueel beoordeeld. Voor de kwantitatieve beoordeling werd de BWR berekend. Per patiënt waren er twee scintigrammen. Door de onderzoeker werden per scintigram manueel twee ROI's getekend in de voet die het meest lateraal lag, tenzij het door pathologie niet mogelijk was in die voet de ROI's te tekenen. De andere voet moest dan wel ook zodanig lateraal liggen, dat de ROI's op de juiste manier getekend konden worden. De ROI_{bot} werd in

de calcaneus getekend en de ROI_{weke delen} in de fascia plantaris (zie figuur 1).



Figuur 1: Voorbeeld van de plaatsing van regions of interest. Rood = ROI_{weke delen}, getekend in de fascia plantaris. Geel = ROI_{bot}, getekend in de calcaneus.

De ROI's waren allemaal even groot en hadden dezelfde vorm, doordat de eerste ROI gekopieerd werd. Van alle ROI's werd het aantal counts genoteerd. Om voor verzwakking te corrigeren, werden de geometrische gemiddelden bepaald van de twee bot-ROI's en de twee weke delen-ROI's. Hiervoor werd de volgende formule gebruikt:

$$\text{Counts ROI}_{\text{bot gecorrigeerd}} = \sqrt{(\text{counts ROI}_{\text{bot scintigram 1}} * \text{counts ROI}_{\text{bot scintigram 2}})}$$

Om vervolgens de BWR uit te rekenen werd de volgende formule gebruikt:

$$\text{BWR} = \text{counts ROI}_{\text{bot-corr}} / \text{counts ROI}_{\text{weke delen-corr}}$$

De visuele beoordeling werd uitgevoerd door de onderzoeker, een collega-onderzoeker en een nucleair geneeskundige. De scintigrammen werden per patiënt beoordeeld op detailwaarneembaarheid en de BWR. Detailwaarneembaarheid werd visueel bepaald. De BWR werd in dit geval niet gekwantificeerd, maar visueel beoordeeld. Deze beoordeling werd ingevuld op een beoordelingsformulier (bijlage C), op een vijfpuntsschaal. De twee scores werden bij elkaar opgeteld, om zoveel mogelijk de situatie na te bootsen van de manier waarop de nucleair geneeskundige naar de beelden kijkt. Er werden minimaal twee en maximaal tien punten gescoord.

Data-analyse

Er werd bepaald of de samenstelling van de groepen gelijk was middels ANOVA voor BMI, leeftijd, dosis en wachttijd, en middels de chi-square toets voor geslacht en de apparatuur. De data die verzameld werd met de kwantitatieve beoordeling van beeldkwaliteit was van het meetniveau ratio. De

Shapiro-Wilktoets werd uitgevoerd om te bepalen of de data normaal verdeeld was. De resultaten werden weergegeven in een boxplot, met op de x-as de verschillende groepen en op de y-as de BWR. Om te bepalen of er statistisch significante verschillen tussen de groepen zaten binnen een variabele, dus bijvoorbeeld verschil in beeldkwaliteit tussen de groepen 'onder- en normaal gewicht', 'overgewicht' en 'obesitas' werd de Kruskal-Wallistoets gebruikt. Er werd post-hoc analyse uitgevoerd om te bepalen tussen welke groepen het verschil statistisch significant was, door middel van de Mann-Whitney U toets.

Voor de visuele beoordeling van de beeldkwaliteit werd de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid getoetst, middels de gewogen Cohen's kappa. Een kappa tussen 0,6 en 0,8 betekende een goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid, daarboven is zeer goed en onder de 0,6 is de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid matig tot slecht (13). De resultaten van de visuele beoordeling werden weergegeven in een tabel. Deze data was van ordinaal meetniveau, daarom werd de Kruskal-Wallistoets gebruikt om aan te tonen of verschillen in beeldkwaliteit tussen de groepen statistisch significant waren.

Ethische verantwoording

Om de BMI te berekenen dienden lengte en gewicht bekend te zijn. Deze gegevens werden niet structureel bijgehouden. Daarom werd sinds 25 september 2013 aan de patiënten gevraagd deze gegevens door te geven op de dag van het onderzoek. Bij de afspraakbevestiging kregen zij een informatiebrief (bijlage B) en ook in de wachtkamer lag deze brief om de informatie nog eens door te kunnen lezen. Wanneer een patiënt bezwaar had tegen het verzamelen van deze gegevens, dan kon dat aangegeven worden op de dag van het onderzoek. De scintigrammen van de patiënt werden in dat geval geëxcludeerd voor de variabele 'BMI'.

Na afronding van het onderzoek werd de verzamelde data aan de begeleider en de opdrachtgever overgedragen. Hierna vernietigde de onderzoeker de digitale en papieren data.

Resultaten

Er werden scintigrammen van 200 patiënten geselecteerd op basis van leeftijd van de patiënt, doelgebied en acquisitie op de Philips Brightview of Siemens Symbia. Uit deze groep werden elf patiënten geëxcludeerd wegens zichtbaar verhoogde uptake, verschillen in uptake tussen beide voeten, of pathologie. Er werden vier patiënten geëxcludeerd doordat gegevens over de dosis of eventuele paravasale toediening niet bekend waren. Er werden twee patiënten geëxcludeerd wegens paravasale toediening van het radiofarmacon. Er werd één patiënt geëxcludeerd, wegens niet gelijktijdige acquisitie van mediale en laterale scintigrammen.

BMI

Uit de overgebleven 182 patiënten werden 115 geselecteerd voor de variabele 'BMI'. In tabel 1 zijn de eigenschappen beschreven van de groepen patiënten binnen deze variabele. Het viel op dat de gemiddelde leeftijd in de groep 'onder- en normaal gewicht' lager was dan in de andere twee groepen. ANOVA toonde een statistisch significant verschil aan ($p=0,037$) en post-hoc analyse toonde dat die verschillen vooral zitten tussen de groepen 'onder- en normaal gewicht' en 'overgewicht' ($p=0,098$) en de groepen 'onder- en normaal gewicht' en 'obesitas' ($p=0,057$). In de andere eigenschappen werden geen significante verschillen gevonden tussen de groepen.

Tabel 1: Eigenschappen van de groepen patiënten binnen de variabele 'BMI'

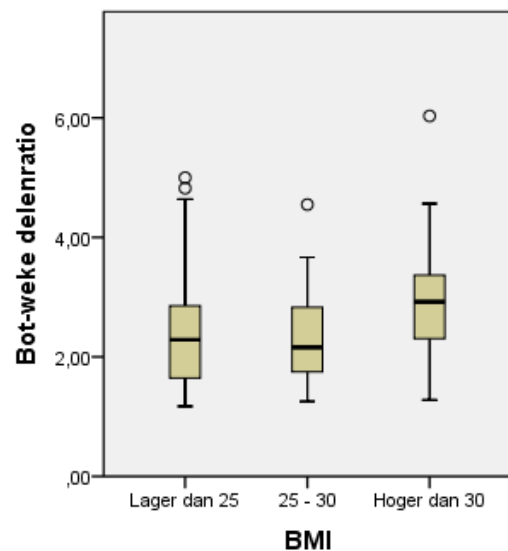
Eigenschap	Onder- en normaal gewicht (n=35)	Overgewicht (n=44)	Obesitas (n=36)	p- waarde
Geslacht (m:v)	11:24	24:20	15:21	0,162
Gemiddelde leeftijd in jaren (SD)	44,5 (17,8)	52,5 (17,2)	53,7 (12,9)	0,037 ^a
Wachttijd in uren en minuten (SD)	4:11 (0:47)	4:16 (0:52)	4:13 (0:45)	0,877
Dosis in MBq (SD)	632,4 (25,5)	639,9 (28,7)	636,8 (29,1)	0,496
Apparaat (Philips:Siemens)	27:8	36:8	26:10	0,593

^a Post-hoc analyse toonde bij 'onder- en normaal gewicht' versus 'overgewicht' een p-waarde van 0,098, bij 'onder- en normaal gewicht' versus 'obesitas' een p-waarde van 0,057 en bij 'overgewicht' versus 'obesitas' een p-waarde van 1,000.

De Shapiro-Wilktoets gaf aan dat de data van de kwantitatieve beoordeling niet normaal verdeeld was in de groepen 'onder- en normaal gewicht' ($p=0,002$) en 'overgewicht' ($p=0,035$). De mediane bot-weke delenratio voor de groep 'onder- en normaal gewicht' was 2,29 (1,17-5,00), voor de groep 'overgewicht' 2,16 (1,25-4,55) en voor de groep 'obesitas' 2,92 (1,28-6,03). De resultaten van de kwantitatieve beoordeling zijn weergegeven in figuur twee. Met de Kruskal-Wallistoets werd een statistisch significant verschil gevonden in de bot-weke delenratio tussen de drie groepen ($p=0,003$). Post-hoc analyse toonde dat er geen statistisch significant verschil was tussen de groepen 'onder- en normaal gewicht' en 'overgewicht' ($p=1,000$). Er was wel een statistisch significant verschil tussen de

groepen 'onder- en normaal gewicht' en 'obesitas' ($p=0,014$) en tussen de groepen 'overgewicht' en 'obesitas' ($p=0,007$).

De gewogen Cohen's kappa score, om de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de visuele beoordeling te beoordelen, was voor de totale beoordeling van de nucleair geneeskundige en van de onderzoeker 0,315, voor de nucleair geneeskundige en de collega-onderzoeker 0,321 en voor de onderzoeker en de collega-onderzoeker 0,329. De scores voor de visuele beoordeling van de nucleair geneeskundige zijn weergegeven in tabel twee. Er werden met de Kruskal-Wallistoets geen statistisch significante verschillen gevonden in de beoordeling van de scintigrammen.



Figuur 2: Gemiddelde bot-weke delenratio's van de scintigrammen voor de de variabele 'BMI'

Tabel 2: Mediane scores visuele beoordeling door nucleair geneeskundige voor de variabele 'BMI'

	Onder- en normaal gewicht	Overgewicht	Obesitas	p-waarde
Score bot-weke delenratio (min-max)	3 (2-5)	3 (1-5)	3 (2-5)	0,099
Score detailwaarneembaarheid (min-max)	3 (1-5)	3 (1-5)	4 (1-5)	0,218
Score totaal (min-max)	6 (3-9)	6,5 (2-10)	7 (3-10)	0,165

Leeftijd

Voor de variabele 'leeftijd' werden de scintigrammen van 139 patiënten geselecteerd. In tabel drie zijn de eigenschappen beschreven van de groepen patiënten binnen deze variabele. Het viel op dat de gemiddelde BMI tussen de groepen significant verschillend was ($p=0,003$). Post-hoc analyse liet zien dat dit verschil komt door de groepen '18 tot en met 40 jaar' en '41 tot en met 60 jaar' ($p=0,002$). Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden in de overige eigenschappen.

Uit de Shapiro-Wilktoets bleek dat de data van de kwantitatieve beoordeling van de groepen '18 – 40 jaar' en '41 – 60 jaar' niet normaal verdeeld was (respectievelijk $p=0,021$ en $p<0,001$). De mediane bot-weke delenratio voor de groep '18 tot en met 40 jaar' was 2,62 (1,33-5,43), voor de groep '41 tot en met 60 jaar' 2,37 (1,17-6,91) en voor de groep '61 jaar en ouder' 2,25 (1,21-4,64). De resultaten zijn weergegeven in figuur drie. Er werden met de Kruskal-Wallistoets geen statistisch significante verschillen gevonden in de gemiddelde BWR van de verschillende leeftijdsgroepen ($p=0,147$).

Tabel 3: Eigenschappen van de groepen patiënten binnen de variabele 'leeftijd'

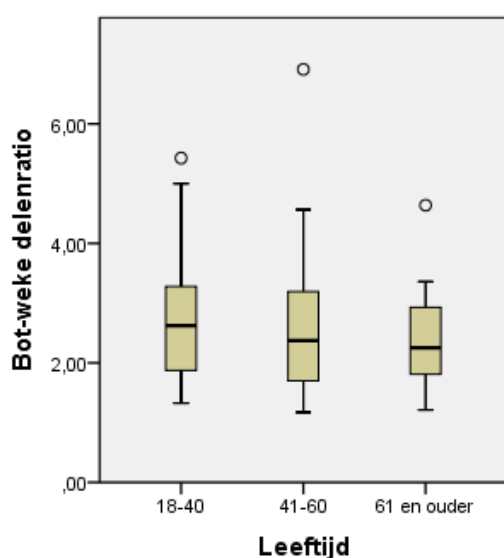
Eigenschap	18 - 40 jaar (n=47)	41 - 60 jaar (n=50)	61 jaar en ouder (n=42)	p- waarde
Geslacht (m:v)	22:25	25:25	17:25	0,351
Gemiddelde BMI in kg/m ² (SD)	25,20 (4,27 ^a)	29,20 (5,13 ^b)	27,85 (5,27) ^c	0,003 ^d
Wachttijd in uren en minuten (SD)	4:19 (0:43)	4:12 (0:50)	4:17 (0:52)	0,763
Dosis in MBq (SD)	637,5 (28,0)	636,9 (29,2)	632,8 (25,0)	0,687
Apparaat (Philips:Siemens)	41:6	37:13	28:14	0,067

^a BMI was bekend van 32 van de 47 patiënten (68%).

^b BMI was bekend van 45 van de 50 patiënten (90%).

^c BMI was bekend van 37 van de 42 patiënten (88%).

^d Post-hoc analyse toonde bij '18 tot en met 40 jaar' versus '41 tot en met 60 jaar' een p-waarde van 0,002, bij '18 tot en met 40 jaar' versus '61 jaar en ouder' een p-waarde van 0,087 en bij '41 tot en met 60 jaar' versus '61 jaar en ouder' een p-waarde van 0,671.



De gewogen Cohen's kappa score voor de beoordeling van de nucleair geneeskundige en de onderzoeker was 0,300, van de nucleair geneeskundige en een collega-onderzoeker 0,328 en van de collega-onderzoeker en de onderzoeker 0,325. De resultaten zijn weergegeven in tabel vier. Er werden met de Kruskal-Wallistoets geen statistisch significante verschillen gevonden in de beoordeling van de nucleair geneeskundige tussen de drie groepen. Dit gold zowel voor de totale beoordeling (p=0,648), als voor de detailwaarneembaarheid (p=0,640) en de bot-weke delenratio (p=0,746).

Figuur 3: Gemiddelde bot-weke delenratio's van de scintigrammen voor de variabele 'BMI'

Tabel 4: Mediane scores visuele beoordeling door nucleair geneeskundige voor de variabele 'leeftijd'

	18 - 40 jaar	41 - 60 jaar	61 jaar en ouder	p-waarde
Score bot-weke delenratio (min-max)	3 (1-5)	3 (1-5)	3 (2-5)	0,746
Score detailwaarneembaarheid (min-max)	3 (2-5)	3 (1-5)	4 (1-5)	0,640
Score totaal (min-max)	6 (3-9)	7 (2-10)	7 (2-10)	0,648

Wachttijd

Voor de variabele 'wachttijd' werden de scintigrammen van 135 patiënten geselecteerd. De eigenschappen van de groepen zijn weergegeven in tabel vijf. Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden tussen de groepen in de verschillende eigenschappen, zoals wel het geval was bij de variabelen 'BMI' en 'leeftijd'.

Tabel 5: Eigenschappen van de groepen patiënten binnen de variabele 'wachttijd'

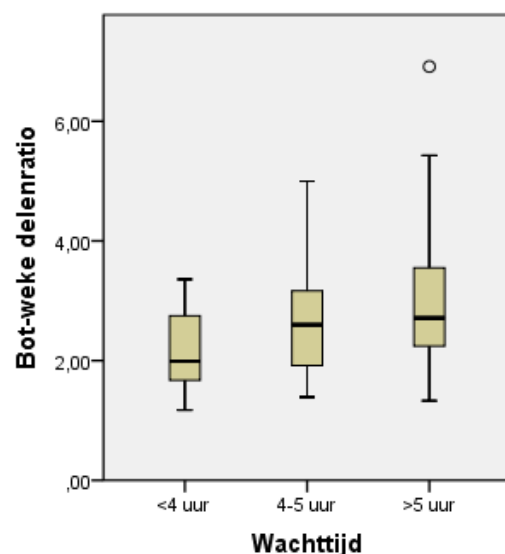
Eigenschap	< 4 uur (n=50)	4 – 5 uur (n=50)	> 5 uur (n=35)	p-waarde
Geslacht (m:v)	25:25	25:25	15:20	0,667
Gemiddelde leeftijd in jaren (SD)	50,0 (14,7)	48,1 (18,1)	49,6 (16,3)	0,839
Gemiddelde BMI in kg/m ² (SD)	27,18 (5,40) ^a	27,50 (5,51) ^b	28,85 (4,29) ^c	0,483
Dosis in MBq (SD)	635,7 (26,9)	633,2 (27,2)	632,5 (33,1)	0,859
Apparaat (Philips:Siemens)	39:11	39:11	26:9	0,904

^a BMI was bekend van 43 van de 50 patiënten (86%).

^b BMI was bekend van 46 van de 50 patiënten (92%).

^c BMI was bekend van 21 van de 35 patiënten (60%).

Uit de Shapiro-Wilktoets bleek dat de data van de kwantitatieve beoordeling was in alle groepen van de variabele 'wachttijd' niet normaal verdeeld was. De p-waarde van de groep 'korter dan vier uur' was 0,006, van de groep 'vier – vijf uur' 0,017 en van de groep 'langer dan vijf uur' 0,001. De mediane bot-weke delenratio van de groep 'korter dan vier uur' was 1,99 (1,17-3,36), van de groep 'vier tot vijf uur' 2,60 (1,39-5,00) en van de groep 'langer dan 5 uur' 2,71 (1,33-6,91). De resultaten van de kwantitatieve beoordeling zijn weergegeven in figuur vier. Met de Kruskal-Wallistoets werd een statistisch significant verschil gevonden tussen de verschillende wachttijdgroepen ($p > 0,001$). Post-hoc analyse toonde statistisch significante verschillen tussen de groepen 'korter dan vier uur' en 'vier tot vijf uur' ($p = 0,011$) en tussen de groepen 'korter dan vier uur' en 'langer dan vijf uur' ($p > 0,001$). Tussen de groepen 'vier tot vijf uur' en 'langer dan vijf uur' werd geen statistisch significant verschil gevonden ($p = 0,719$).



Figuur 4: Gemiddelde bot-weke delenratio's van de scintigrammen voor de variabele 'wachttijd'

De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de visuele beoordeling werd middels de gewogen Cohen's kappa bepaald. Deze was voor de visuele beoordeling van de nucleair geneeskundige en van de onderzoeker 0,302, van de nucleair geneeskundige en de collega-onderzoeker 0,312 en van de onderzoeker en de collega-onderzoeker 0,322. De resultaten van de visuele beoordeling van de

beeldkwaliteit zijn weergegeven in tabel zes. Met de Kruskal-Wallistoets werden geen statistisch significante verschillen tussen de drie groepen gevonden voor zowel de totale beoordeling ($p=0,226$), als de detailwaarneembaarheid ($p=0,380$) en de bot-weke delenratio ($p=0,226$).

Tabel 6: Mediane scores visuele beoordeling door nucleair geneeskundige voor de variabele 'wachtijd'

	< 4 uur	4 - 5 uur	> 5 uur	p-waarde
Score bot-weke delenratio (min-max)	3 (2-5)	3 (1-5)	3 (1-5)	0,226
Score detailwaarneembaarheid (min-max)	3 (1-5)	4 (1-5)	3 (1-5)	0,380
Score totaal (min-max)	7 (3-10)	7 (3-10)	7 (2-10)	0,436

Discussie

Het doel van dit onderzoek was om te onderzoeken in hoeverre de factoren leeftijd, BMI, en wachttijd invloed hebben op de beeldkwaliteit van planaire skeletscintigrafie in het Sint Antonius Ziekenhuis.

De BMI leek van invloed te zijn op de kwantitatieve beoordeling van de beeldkwaliteit. De groep patiënten met een BMI hoger dan 30 kg/m^2 had een significant hogere BWR dan de groepen met een lagere BMI. Analyse van de samenstelling van de groepen liet echter zien dat de gemiddelde leeftijd van de patiënten in de drie groepen significant verschilt ($p=0,037$). Post-hoc analyse liet zien dat dit verschil vooral tussen de groepen 'onder- en normaal gewicht' en 'overgewicht' zit en de groepen 'onder- en normaal gewicht' en 'obesitas'. Het viel op dat de groep 'overgewicht' qua BWR significant verschilde van de groep 'obesitas', terwijl de gemiddelde leeftijd niet verschilde. Dit suggereert dat het verschil toch voortkomt uit de BMI. Om deze verschillen in de samenstelling van de groepen in een vervolgonderzoek te voorkomen, zou er gekozen kunnen worden voor een andere groepenindeling, waarbij niet alleen op BMI, maar ook op andere variabelen geselecteerd wordt. Een voorbeeld is een groep met patiënten die voldoet aan zowel een BMI in de categorie 'normaal gewicht' als een leeftijd tussen 18 en 40 jaar. Een tweede groep zou dan een groep patiënten kunnen zijn die voldoet aan een BMI in dezelfde categorie, maar in combinatie met een leeftijd tussen 41 en 60 jaar. Dit kan natuurlijk ook gecombineerd worden met de variabele 'wachttijd'. Er is in dit onderzoek bewust niet gekozen voor deze opzet, omdat er per groep te weinig patiënten geselecteerd konden worden om betrouwbare statistische analyses uit te voeren.

De verwachting was, op basis van het onderzoek van Notghi (11), dat de BWR slechter zou zijn door mindere telstatistiek bij patiënten met een hoger BMI, maar dat leek in deze studie juist tegenovergesteld te zijn. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat bij een myocardscintigrafie de afstand tussen de camerakoppen en het doelgebied groter is dan bij scintigrafie van de voeten, doordat er rond de voeten een kleinere hoeveelheid weefsel zit dan rond het hart. Verzwakking van de straling is bij scintigrafie van de voeten minder van invloed op de beeldkwaliteit dan bij myocardscintigrafie. Een tweede mogelijke verklaring is dat nu niet naar de overall telstatistiek is gekeken, zoals in het onderzoek van Notghi e.a. (11), maar naar een verhouding tussen telstatistiek in twee gebieden. Als er al sprake zou zijn van een lagere overall telstatistiek, kan er nog steeds een goede verhouding gevonden worden in telstatistiek van twee gebieden. Een derde mogelijke verklaring is dat zwaardere patiënten het skelet meer belasten, waardoor er verhoogd botmetabolisme plaatsvindt. In de literatuur wordt benoemd dat een hogere BMI een positief effect heeft op botmetabolisme door mechanische belasting, maar er worden ook negatieve effecten van BMI op botmetabolisme gevonden (14,15). Een vierde verklaring zou kunnen zijn dat de globale uptake van het radiofarmacon hoger is bij een hogere BMI, wat Carnevale e.a. hebben ontdekt (4). Dit, in combinatie met een lagere concentratie van activiteit in de weke delen doordat er een groter volume is waarin de activiteit zich kan verdelen, kan ervoor zorgen dat de bot-weke delenratio hoger is bij een hogere BMI. In de $\text{ROI}_{\text{weke delen}}$ worden dan namelijk minder counts geteld, terwijl het aantal counts in het bot gelijk is, wat resulteert in een hogere BWR.

In dit onderzoek werden geen significante verschillen gevonden in de bot-weke delenratio tussen verschillende leeftijdsgroepen, in tegenstelling tot het onderzoek van Wilson (6). In dat onderzoek werd echter ^{99m}Tc -PYP gebruikt in plaats van ^{99m}Tc -DPD. Uit onderzoek van Pauwels e.a. bleek dat gebruik van een ander radiofarmacon verschil kan maken in de beeldkwaliteit op verschillende leeftijd (9). Dat zou in dit onderzoek ook het geval kunnen zijn. Kassamali e.a. vonden geen correlatie tussen leeftijd en beeldkwaliteit (5), maar bij nadere analyse vond hij dat bij een leeftijd boven de 69 jaar de beeldkwaliteit slechter werd. In dit onderzoek hadden slechts 15 van de 182 patiënten een leeftijd boven de 70. Het leek dat deze oudere groep patiënten een lagere BWR heeft, gemiddeld 2,26 tegenover 2,60 voor de groep jonger dan 70 jaar, wat overeenkwam met de resultaten van het onderzoek van Kassamali e.a. (5). Het was echter een te kleine groep om statistisch betrouwbare uitspraken over te doen. Met vervolgonderzoek zouden de scintigrammen van meer ouderen beoordeeld kunnen worden, zodat er meer betrouwbare uitspraken over gedaan kunnen worden.

Fogelman e.a. vonden eerder dat een twee keer langere wachttijd een visueel betere beeldkwaliteit opleverde (7). In dit onderzoek werd geen statistisch significant betere visuele beeldkwaliteit gevonden bij langere wachttijd, wel kwantitatief. Er waren enkele verschillen tussen dit onderzoek en het onderzoek van Fogelman e.a. In het onderzoek van Fogelman werd bij dezelfde patiënt zowel twee uur na toediening van het radiofarmacon als vier uur na toediening een scintigram vervaardigd. Hierdoor werden verschillen in beeldkwaliteit door andere oorzaken dan wachttijd uitgesloten. In dit onderzoek waren de scintigrammen van verschillende patiënten. Uit de analyse van de samenstelling van de groepen bleek dat er geen statistisch significante verschillen zitten tussen de groepen, maar hierin zijn niet alle mogelijke oorzaken van wisselende beeldkwaliteit in meegenomen, zoals de hoeveelheid beweging tussen toediening en acquisitie. Bij één van de geëxcludeerde patiënten was een groot verschil in uptake te zien tussen de linker en rechter voet, wat gezien de aanvraag waarschijnlijk veroorzaakt werd door een verschil in gebruik van de linker en rechter voet volgens de nucleair geneeskundige. De uptake in een inactieve patiënt zal waarschijnlijk ook anders zijn dan bij een actieve patiënt. In vervolgonderzoek is het van belang dit mee te nemen om verschillen in beeldkwaliteit door activiteit tussen toediening en acquisitie te voorkomen of er rekening mee te kunnen houden.

Snow en Weber vonden een verbetering van de beeldkwaliteit bij langere wachttijd (8). Zij vonden echter ook dat een wachttijd van twee uur of langer geen verschil maakt voor de diagnose. In dit onderzoek was de minimale wachttijd twee uur en werd gevonden dat de kwantitatieve beoordeling van de beeldkwaliteit beter werd, naarmate de wachttijd langer was, terwijl de visuele beoordeling geen statistisch significante verschillen opleverde. Dit lijkt overeen te komen met wat Snow en Weber in hun onderzoek hebben gevonden. Pauwels e.a. vonden dat de beeldkwaliteit in het algemeen goed was bij twee uur wachttijd of langer, maar dat de activiteit in de weke delen enigszins hoger was bij twee uur wachttijd dan bij drie uur wachttijd (9). Een hogere activiteit in de weke delen geeft een lagere bot-weke delenratio. Dat werd in dit onderzoek ook gevonden bij een wachttijd korter dan vier uur ten opzichte van een langere wachttijd. Potsaid e.a. vonden geen statistisch significant betere bot-

weke delenratio bij langer dan twee uur wachttijd (10). Echter, de groeppenindeling is anders dan in dit onderzoek. Potsaid e.a. onderzochten vier groepen, a) een half uur tot twee uur wachttijd, b) twee tot twee en een half uur wachttijd, c) twee en een half uur tot drie en een half uur en d) langer dan drie en een half uur wachttijd. In dit onderzoek was de groep met de kortste wachttijd een groep met wachttijden variërend van twee tot vier uur. Binnen deze groep waren de verschillen inderdaad klein met een bot-weke delenratio die varieerde van 1,17 tot 3,36. Bijna de gehele onderzoeksgroep van Potsaid e.a. valt binnen de groep met de kortste wachttijd in dit onderzoek. Wellicht waren de resultaten van de twee onderzoeken hetzelfde geweest, als de indeling in groepen hetzelfde was geweest.

Bij de visuele beoordeling kwam voor alle variabelen een matige interbeoordelaarsbetrouwbaarheid naar voren (13). Dit zou veroorzaakt kunnen zijn door een verschil in ervaring van de beoordelaars. Sadik e.a. hebben interbeoordelaarsbetrouwbaarheid onderzocht en zagen dat ook als een reden waarom de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid niet altijd even goed was (16). Echter, dit bleek niet uit de kappa-waardes die in dit onderzoek gevonden werden. Deze waren ongeveer gelijk tussen alle beoordelaars. Een andere oorzaak zou kunnen zijn dat detailwaarneembaarheid en bot-weke delenratio ondanks de uitleg toch verschillend geïnterpreteerd werden. Een aanbeveling voor vervolgonderzoek is om wel met verschillende beoordelaars te werken, maar dan samen tot consensus te komen over de beoordeling van een scintigram, in plaats van iedere beoordelaar apart te laten beoordelen. Dit werd uitgevoerd in bijvoorbeeld het onderzoek van Pauwels e.a. (9).

Een sterk punt van dit onderzoek was dat het de eerste keer is dat ook de BMI is meegenomen als variabele. Een steeds groter percentage van de bevolking heeft overgewicht (17), zeker in vergelijking met de periode waarin de eerdere onderzoeken naar beeldkwaliteit bij skeletscintigrafie gedaan zijn, waarop de Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde van de NVNG gebaseerd zijn. In de loop van de tijd is ook de apparatuur verbeterd. Een ander sterk punt was dat in dit onderzoek voor het eerst alleen scintigrammen beoordeeld zijn met als doelgebied één extremiteit. Tot nu werd het onderzoek meestal uitgevoerd in de vorm van total body scintigrafie.

Het onderzoek kende ook beperkingen. Een aantal variabelen die invloed kunnen hebben op de beeldkwaliteit werden niet meegenomen, gezien de geringe patiëntenpopulatie en de gegevens die niet altijd beschikbaar waren. Dit zijn bijvoorbeeld de menopauze (2,4), het bewegingspatroon (18) en de hydratietoestand (2,19). Het bewegingspatroon was in sommige gevallen onbewust wel meegenomen, wanneer de uptake, wellicht door een verschil in gebruik van de voeten, verstoord leek te zijn. Deze scintigrammen werden geëxcludeerd op basis van de verstoorde uptake. Een aanbeveling voor vervolgonderzoek is om met deze drie variabelen rekening te houden, door middel van het excluderen van patiënten die bijvoorbeeld nierproblemen hebben of bedlegerig zijn. Ook zou de groep vrouwen onderverdeeld kunnen worden in pre- en postmenopauzaal.

Ook geslacht werd niet meegenomen als variabele, vanwege de kleine patiëntenaantallen, maar werd wel genoteerd in de onderzoeksdata. Carnevale e.a. hebben onderzocht bij een groep vrouwen dat de

globale uptake in de botten verhoogd was in postmenopauzale vrouwen (4). Analyse heeft voor alledrie variabelen geen verschillen in beeldkwaliteit opgeleverd tussen mannen en vrouwen binnen de groepen. Vanwege de kleine groepen werd hier geen statistische toets op uitgevoerd. Het zou kunnen zijn dat eventuele verschillen niet gevonden werden, door uitmiddeling van de data van mannen en pre- en postmenopauzale vrouwen. In vervolgonderzoek zou dit meegenomen kunnen worden.

Om in vervolgonderzoek de beeldkwaliteit te optimaliseren kan gemakkelijk de korte acquisitietijd van planaire skeletscintigrafie aangepast worden, zonder dat het onderzoek erg belastend wordt voor de patiënt. Er zou bijvoorbeeld onderzocht kunnen worden op de Philips Brightview of een langere acquisitietijd een betere beeldkwaliteit geeft bij patiënten die korter dan vier uur wachten. De Philips Brightview heeft de mogelijkheid om meerdere acquisities tegelijk uit te voeren. Er kan dan middels gepaarde metingen onderzocht worden of een minuut langer acquireren een verbetering van de beeldkwaliteit geeft, terwijl dit voor de patiënt weinig extra belasting betekent.

Conclusie en aanbevelingen

Een hogere BMI lijkt een betere kwantitatieve beoordeling van de beeldkwaliteit tot gevolg te hebben, maar dit geldt niet voor de visuele beoordeling van de beeldkwaliteit. Leeftijd lijkt geen invloed te hebben op zowel de kwantitatieve als de visuele beoordeling van de beeldkwaliteit. Een langere wachttijd lijkt een betere kwantitatieve beoordeling van de beeldkwaliteit tot gevolg te hebben, maar geen betere visuele beoordeling. BMI en wachttijd tussen toediening en acquisitie lijken dus variabelen te zijn die invloed hebben op de kwantitatieve beoordeling van de beeldkwaliteit, maar niet op de visuele beoordeling.

Voor de praktijk lijkt het niet nodig te zijn op basis van dit onderzoek bij skeletscintigrafie van de extremiteiten een patiëntspecifiek protocol op basis van leeftijd te gaan ontwikkelen. Een patiëntspecifiek protocol op basis van BMI zou in de toekomst de beeldkwaliteit ten goede kunnen komen. Door middel van simultane acquisitie op de Philips Brightview kan onderzocht worden of de acquisitietijd aangepast kan worden op basis van de BMI van een patiënt, zodanig dat de beeldkwaliteit over het algemeen gelijk is voor alle scintigrammen. Een zelfde soort onderzoek kan verricht worden voor de wachttijd.

Er zijn waarschijnlijk meer variabelen die een rol spelen in de beeldkwaliteit, of een combinatie van variabelen, wat met vervolgonderzoek beter in kaart kan worden gebracht, alvorens deze variabelen te gebruiken als leidraad voor een patiëntspecifiek protocol.

Literatuur

1. De Waard-Schalkx IR. Medische Stralingstoepassingen Gegevens 2010. 2012.
2. Broek W van den, Barneveld P, Lemstra C, Urk P van, editors. Nucleaire Geneeskunde. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg; 2007.
3. Barneveld PC, Van Urk P, editors. Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde. Neer: Kloosterhof acquisitie services - uitgeverij; 2007.
4. Carnevale V, Frusciante V, Scillitani A, Modoni S, Pileri M, Chiodini I, et al. Age-related changes in the global skeletal uptake of technetium-99m methylene diphosphonate in healthy women. Eur J Nucl Med. 1996 Nov;23(11):1473–7.
5. Kassamali H, Hosain F, Spencer RP, Layne WW, Karimeddini MK. Nuclear medicine studies of aging--VIII. Bone to soft-tissue ratio of 99mTc labeled MDP and HMDP vs age. Int J Rad Appl Instrum B. 1989 Jan;16(5):473–4.
6. Wilson MA. The effect of age on the quality of bone scans using technetium-99m pyrophosphate. Radiology. 1981 Jun;139(3):703–5.
7. Fogelman I, Goll C, McKillop JH, Citrin DL, Greig WR. A clinical comparison of 2 h and 4 h bone scans obtained with 99Tc H.E.D.P. Eur J Nucl Med. 1978 Jan;3(1):15–7.
8. Snow R, Weber D. Time-dependent image quality using 99mTc-pyrophosphate. J Nucl Med. 1975;16(10):879–82.
9. Pauwels E, Blom J, Aarts J. A comparison between whole body scans made at two hours and three hours after intravenous injection of Tc-99m HDP as to image quality and lesion. Clin Nucl Med. 1984;9(2):75–8.
10. Potsaid M, Guiberteau MJ, McKusick KA. Quality of bone scans compared with time between dose and scan. J Nucl Med. 1977;18(8):787–9.
11. Notghi A, Williams N, Smith N, Goyle S, Harding LK. Relationship between myocardial counts and patient weight: adjusting the injected activity in myocardial perfusion scans. Nucl Med Commun. 2003;24(1):55–9.
12. Ferro-Luzzi A, Garza C, Haas J, Habicht JP, Himes J, Pradilla A, et al. Physical status: The use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization; 1995.
13. Jakobsson U, Westergren A. Statistical methods for assessing agreement for ordinal data. Scand J Caring Sci. 2005 Dec;19(4):427–31.
14. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. J Orthop Surg Res. BioMed Central Ltd; 2011 Jan;6(1):30.
15. Shapses S a, Sukumar D. Bone metabolism in obesity and weight loss. Annu Rev Nutr. 2012 Aug 21;32:287–309.
16. Sadik M, Suurkula M, Höglund P, Järund A, Edenbrandt L. Quality of planar whole-body bone scan interpretations--a nationwide survey. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008 Aug;35(8):1464–72.

17. Brink C van den, Savelkoul M. Gezondheidsmonitor GGD'en, CBS en RIVM, 2012. Volksgezondheid Toekomst Verkenning. Bilthoven: RIVM; 2013.
18. Hannon R, Eastell R. Preanalytical variability of biochemical markers of bone turnover. *Osteoporos Int.* 2000;11(6):S30–44.
19. Klemenz B, Katzwinkel J, Kaiser KP, Wieler HJ. The influence of differences in hydration on bone-to-soft tissue ratios and image quality in bone scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 1999 Jul;24(7):483–7.

Bijlage A: Scanprotocol skelet detail Philips Brightview

SKPA

SKELET DETAIL

(BRIGHTVIEW)

Auteur	naam	:I. Strijbosch P. Oklety O. Suna M. Karremans
	functie	:Key-user Brightview
Beoordelaar(s)	naam	:M. Schwillens
	functie	:MNW-Kwaliteitsbeleid
Eigenaar		:F. Verzijlbergen
		:Afdelingshoofd Nucleaire geneeskunde

Indicatie:	- orthopedische klachten - onverklaarde neurologische klachten (m.n. vanuit de rug) - anderen, behelzend verdenking locale bot- en gewrichtsproblematiek - loslating prothesen
Apparatuur:	Philips Brightview
Collimator:	LEHR
Gamma-energie:	140 KeV
Radiofarmacon:	Tc-99m-DPD
Dosering:	650 Mbq met een minimum van 600 Mbq voor volwassenen Kinderen volgens Denekamptabel
Benodigdheden:	- cobaltmarkeerpen - onderzoektafelpapier - fixatiemiddelen - evt. loodplaatje om blaas of extravasatie af te dekken
Toediening:	i.v. Bij hand/pols pathologie bij voorkeur injectie via de voeten. Bij ellebogen obligaats via de voeten

- Vorbereiding:
- indien eveneens een DEXA-meting dient te worden verricht, deze vóór de botscan laten plannen
 - bij dames met een hoofddoek in principe altijd een TB i.v.m. mogelijke osteoporose
 - wachttijd na injectie minimaal 2 uur. Bij oude mensen, bij immobiliteit en bij terminale nierinsufficiëntie bij voorkeur langer dan 3 uur wachten.
 - laat na injectie patiënt 1 liter vocht drinken, behalve dialysepatiënten
 - **dialysepatiënten** op dialysedag afspreken: injectie vooraf en scan maximaal 6 uur later
 - laat vlak voor het onderzoek patiënt goed uitplassen
 - laat metalen voorwerpen en uitwendige (borst)prothesen verwijderen

Instelling apparatuur/
uitvoering:

Statisch onderzoek detail (fase 3): 2 tot 4 uur na injectie.

Kies de patiëntnaam uit de lijst of voer de gegevens handmatig in.

Kies in het tabblad Protocol shortcuts SKPA.

Werkwijze:

- Het te onderzoeken skeletdeel wordt in het midden van het gezichtsveld van de camera ingesteld. De camera zo dicht mogelijk boven/op en evenwijdig aan de patiënt. Er moeten in ieder geval anterior en posterior opnamen gemaakt worden. Dit geldt ook voor de aangrenzende gewrichten. Bij eventuele afwijkingen aanvullende opnamen maken.
- Handen: bij verdenking scaphoïd (naviculare) fractuur palmaire- en zuiver laterale-opname maken.
- Voeten: laterale en mediale opnamen. Op indicatie plantair, met de voeten plat op de camera en/of dorsale opnamen staand op een bankje met de camera tegen de achterkant van de enkels.
- Bij M. Bechterew TWK, LWK, bekken bdz, knieën, voeten en SI-index berekenen.
- Ellebogen: dorsaal; patiënt zit voor de camera met de armen gestrekt naar voren op de camera en de handen naar boven. Mediaal; patiënt zit voor de camera met de armen gebogen in een hoek van 90° op de camera en de handen naar beneden. Zittend; patiënt zit met de rug tegen de camera, armen

naast het lichaam in een hoek van 90°, de ellebogen tegen de camera en de handpalmen naar boven.

- CWK: patiënt zittend met kin op de borst en camera evenwijdig aan en zo dicht mogelijk tegen de nek aan.
- SI-index bepalen bij sacroiliitis en M. Bechterew.
- Bij symphysitis of fractuur van het os coccygis dient een giga-view gemaakt te worden. De patient zit op de tafel (boven de camera).

Acquisitiemonitor:

Controleer de parameters.

Parameters:

Detector/Imaging:

Detectors: 1 & 2

View ID: Anterior & Posterior

Flood: Tc-99m INTR

Collimator ID: LEHR

Zoom: 1.00 x (Full Flied)

Matrix size: 256 x 256

Orientation/ State:

Position: Supine

Orientation: Feet First

State: None

Organ:

Save Location:

Nemo

Dosage/energy:

Det 1: Tc-99m

Det 2: Tc-99m

Stop criteria

Detector 1

Detector 2

Total Time (s):	300	300
Total Kcounts:	-	-
Saturation level:	32,767	32,767
Saturation beh.:	Stop	Stop

Start.

Voor het maken van aanvullende SPECT-opnamen zie protocol SKSP.

Analyse: Voor verwerking van uptake ratio's en/of een SI-index zie protocol SKUP, skelet uptake.

Printen: Wanneer de acquisitie klaar is, kies je Patiënt Loading op de PPM monitor.

Stuur de studies op de EBW via 'Copy To' naar Hermes.

Selecteer de patiënt en studie en kies display & rescale images. Kies de gewenste indeling. Print het result via Gold printer: imageprint en indien voor ander ziekenhuis ook een papieren print.

Van alle uitwerkingen zoals SI-index eveneens een imageprint (en indien extern papieren print) maken.

Let op:

- bij zeer actieve blaas of injectie-plaats:
via ROI & mask evt. de actieve blaas cq. injectieplaats verwijderen.

- controleer voor het printen het contrast van de opnamen en de studienaam, code en de labels in Gold van Hermes.

- handen worden gespiegeld (via static study display) zodat de rechterhand aan de rechterzijde te zien is conform de positie op de röntgenfoto. Via file en refile study en refile as new of overwrite old, wordt dit bewaard.

Bijlage B: Informatiebrief voor patiënten

Geachte meneer/mevrouw,

Binnenkort ondergaat u een onderzoek van (een deel van) uw skelet, een botscan, op de afdeling Nucleaire Geneeskunde. De botscan is momenteel onderwerp van een wetenschappelijke studie en via deze brief wil ik u hierover inlichten.

Deze studie richt zich deels op de vraag of er een relatie bestaat tussen aan de ene kant de *Body Mass Index* (een index die de verhouding tussen lichaamsgewicht en lichaamslengte weergeeft) en aan de andere kant de beeldkwaliteit van de beelden die voortkomen uit de botscan. Graag zou ik ook beschikken over uw lichaamsgewicht en lichaamslengte, om zo een gedegen studie uit te kunnen voeren.

Indien u wenst dat uw gegevens *niet* gebruikt worden voor dit onderzoek, geef dit dan aan wanneer hier naar gevraagd wordt.

Mocht u nog vragen hebben, dan zijn mijn collega's en ik altijd bereid om daar antwoord op te geven.

Alvast bedankt voor uw begrip en medewerking.

Met vriendelijke groet,

Dick Hartmans

Medisch beeldvormings- en bestralingsdeskundige in opleiding
Nucleaire Geneeskunde, St. Antonius Ziekenhuis

Bijlage C: Voorbeeld beoordelingsformulier

Beoordelingsformulier

Naam beoordelaar:

Scintigramnummer:

Instructie:

Beoordeel de detailwaarneembaarheid en de bot-weke delenratio van het statische skeletscintigram. 1 staat voor een slechte detailwaarneembaarheid of een slechte bot-weke delenratio. Een 5 is uitstekend. Het is de bedoeling om het cijfer te omcirkelen wat het beste past. U mag geen halve cijfers geven of 2 cijfers omcirkelen.

Goed:

1 2 3 4 5
Slecht Matig Voldoende Goed Uitstekend

Niet goed:

1 2 — 3 4 5
Slecht Matig Voldoende Goed Uitstekend

Detailwaarneembaarheid:

1 2 3 4 5
slecht matig voldoende goed uitstekend

Bot-weke delenratio:

1 2 3 4 5
slecht matig voldoende goed uitstekend

Hilde Siegersma

- Januari 2014-