

De optimalisatie van het Zirkonium-89 PET protocol op de Biograph Vision PET/CT

REDUCTIE VAN DE SCANTIJD MET BEHOUD VAN DE BEELDKWALITEIT



Bachelor Scriptie Praktijkgericht Onderzoek

Auteurs:

Demi Croes (342425)
Evelien van Esch (355351)

Datum en plaats:

Juni 2020, Groningen

De optimalisatie van het Zirkonium-89 PET protocol op de Biograph Vision PET/CT

REDUCTIE VAN DE SCANTIJD MET BEHOUD VAN DE BEELDKWALITEIT

Onderwijsinstelling:	Hanzehogeschool Groningen
	Academie voor Gezondheidsstudies
Opleiding:	Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische technieken
Onderdeel:	Praktijkgericht onderzoek (PO)
Product:	Bachelor Scriptie PO
Opdrachtgever:	Dr. Walter Noordzij, <i>Nucleair Geneeskundige UMCG</i> w.noordzij@umcg.nl Joyce van Sluis, <i>MSc, Technisch Geneeskundige, PhD student</i> j.van.sluis.@umcg.nl
Locatie opdrachtgever:	Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)
Afdeling:	Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beelvorming (NGMB)
Onderzoeksbegeleiders:	Klaas van der Woude en Sharon Haarmans-Jonkman
Beoordelaars:	1 ^e beoordelaar: Sharon Haarmans-Jonkman s.jonkman@pl.hanze.nl 2 ^{de} beoordelaar: Wouter Schaake w.schaake@pl.hanze.nl
Auteurs:	Demi Croes (d.a.croes@st.hanze.nl) Evelien van Esch (e.l.m.van.esch@st.hanze.nl)

Bron omslagfoto: (Siemens Healthineers announces first global installation of Biograph Vision PET/CT system, 2018)

Voorwoord

Dit praktijkgericht onderzoek is geschreven in opdracht van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) van de Hanzehogeschool te Groningen. Deze bachelor scriptie is als afstudeeropdracht geschreven in samenwerking met de Nucleaire Geneeskunde en Moleculaire Beeldvorming (NGMB) afdeling van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).

Het onderwerp van dit praktijkgericht onderzoek is: “De optimalisatie van het Zirkonium-89 PET-protocol op de Biograph Vision PET/CT, Reductie van de scantijd met behoud van de beeldkwaliteit.” Het doel van dit onderzoek is het aantonen in hoeverre de scantijd van het Zirkonium-89 PET-protocol gereduceerd kan worden zonder dat de beeldkwaliteit hierbij verloren gaat. Hierbij wordt specifiek gekeken naar de mogelijkheden van de Biograph Vision PET/CT-scanner van Siemens. Op basis van dit onderzoek wordt een aanbeveling gedaan voor de afdeling NGMB.

Voor de Biograph Vision is al aangetoond dat bepaalde radiofarmaca korter gescand kunnen worden zonder dat de beeldkwaliteit hierbij verloren gaat. Hieruit is het idee van de opdrachtgever voortgekomen om te onderzoeken of dit ook mogelijk is voor het Zirkonium-89 protocol. Wij hebben dit praktijkgericht onderzoek als een zeer leerzame periode ervaren. Het was een relatief lastig, uitdagend en interessant onderzoek waar wij met veel plezier aan hebben gewerkt.

Graag willen wij van deze gelegenheid gebruik maken om een aantal mensen te bedanken voor hun medewerking en hulp aan dit praktijkgericht onderzoek:

- Dr. Walter Noordzij
- Joyce van Sluis, MSc
- Sharon Haarmans-Jonkman
- Klaas van der Woude

Ook de afdeling NGMB van het UMCG willen wij bedanken voor de medewerking en gastvrijheid desondanks de omstandigheden rondom COVID-19.

Groningen, juni 2020

Evelien van Esch en Demi Croes

Abstract

Introductie: Dit praktijkgericht onderzoek had als doel om een aanbeveling te geven over het verkort scannen van ^{89}Zr op de Biograph Vision met behoud van de beeldkwaliteit.

Methode: Met behulp van retrospectieve data is het experimentele onderzoek uitgevoerd in het UMCG op de afdeling NGMB. Een vergelijking heeft plaatsgevonden tussen de verschillende scantijden, reconstructieprotocollen en scanners. Bij deze vergelijkingen is gekeken naar de invloed hiervan op de beeldkwaliteit. Voor het onderzoek zijn 14 patiënten geïnccludeerd met 180 scans.

Resultaten: Voor de Vision Only scans is de two-way ANOVA uitgevoerd voor de gezonde weefsels en de laesies. Het CLIN-reconstructieprotocol van de laesies toonde tussen 50% en 75% geen significant verschil aan. Voor het EARL 1-reconstructieprotocol werd geen significant verschil aangetoond tussen 100% en 75%. Tussen 50% en 25% werd ook geen significant verschil aangetoond. Van het EARL2-reconstructieprotocol werd geen significant verschil aangetoond tussen 100% en 75% en tussen 100% en 50%. Het CLIN-reconstructieprotocol van het gezonde weefsel toonde tussen 100% en 75% geen significant verschil aan. Voor het EARL1-reconstructieprotocol werd geen significant verschil aangetoond tussen 100% en 75% en tussen 100% en 50%. Voor het EARL2-protocol is aangetoond dat geen significant verschil werd gevonden tussen 100% en 75% en tussen 100% en 50%.

Conclusie: Uit de resultaten blijkt dat het EARL-reconstructieprotocol het beste gebruikt kan worden voor het reduceren van de scantijd. Op basis van de SUV_{max} waardes geeft dit reconstructieprotocol aan tot 50% van de scantijd te kunnen scannen zonder dat de beeldkwaliteit hierbij verloren gaat.

Introduction: The aim of this practice-oriented research is to provide a recommendation about the shortened scanning of ^{89}Zr on the Biograph Vision while retaining the image quality.

Methods: Using retrospective data, the experimental research was performed at the UMCG in the NGMB department. A comparison has been made between the different scan times, reconstruction protocols and scanners. This comparison looked at its influence on image quality. The research is performed with 14 patients and 180 scans.

Results: For the Vision Only scans, the two-way ANOVA was performed on the healthy tissues and lesions. The CLI- reconstructionprotocol of the lesions showed no significant difference between 50% and 75%. No significant difference between 100% and 75% is demonstrated for the EARL1- reconstructionprotocol. There was also no significant difference showed between 50% and 25%. The EARL2-reconstructionprotocol showed no significant difference between 100% and 75% and between 100% and 50%. The healthy tissue CLIN-reconstructionprotocol showed no significant difference between 100% and 75%. For the EARL1 protocol, no significant difference was shown between 100% and 75% and between 100% and 50%. For the EARL2-reconstructionprotocol, it has been shown that there is no significant difference between 100% and 75% and between 100% and 50%.

Conclusion: The results of the scans show that it is best to use the EARL-reconstructionprotocol to reduce the scan time. Based on the SUV_{max} values, this reconstructionprotocol indicates that it scans up to 50% of the scan time without losing image quality.

Inhoudsopgave

Voorwoord.....	3
Abstract	4
Inleiding.....	6
Theoretisch kader.....	7
<i>Zirkonium-89</i>	<i>7</i>
<i>Biograph Vision</i>	<i>7</i>
<i>Standardized uptake value.....</i>	<i>8</i>
Methode.....	9
<i>Onderzoeksdesign.....</i>	<i>9</i>
<i>Onderzoekspopulatie</i>	<i>9</i>
<i>Methode</i>	<i>10</i>
<i>Statistische analyse.....</i>	<i>12</i>
Resultaten.....	14
<i>Onderzoekspopulatie.....</i>	<i>14</i>
<i>Kwantitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse Vision Only scans laesies</i>	<i>14</i>
<i>Kwantitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse Vision Only scans gezonde weefsels.....</i>	<i>15</i>
<i>Kwantitatieve beeldkwaliteit: COV-waardes lever Vision Only.....</i>	<i>16</i>
<i>Kwantitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse dubbelscans gezonde weefsels.....</i>	<i>17</i>
<i>Kwantitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse dubbelscans laesies</i>	<i>18</i>
<i>Kwantitatieve beeldkwaliteit: COV-waardes lever dubbelscans.....</i>	<i>19</i>
<i>Kwalitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse Vision Only.....</i>	<i>20</i>
Discussie en conclusie.....	22
<i>Discussie</i>	<i>22</i>
<i>Conclusie.....</i>	<i>23</i>
Bronvermelding	24
Bijlagen.....	26
<i>Bijlage 1.....</i>	<i>26</i>
<i>Bijlage 2.....</i>	<i>35</i>
<i>Bijlage 3.....</i>	<i>36</i>
<i>Bijlage 4.....</i>	<i>38</i>
<i>Bijlage 5.....</i>	<i>39</i>

Inleiding

Door middel van een Positron Emissie Tomografie (PET) scan kunnen verschillende lichaamsprocessen aangetoond worden. Voor verschillende fysiologische processen in het lichaam bestaan verschillende soorten tracers. Voor veel tracers varieert de inwerktijd en energie. Dit zorgt ervoor dat bij de ene tracer de scantijd langer is dan bij de ander. Sommige patiënten ervaren een lange scantijd als onprettig. Hieronder vallen vooral claustrofobische en zeer zieke patiënten die bijvoorbeeld moeite hebben hun armen boven het hoofd te houden. Bij de radionuclide zirkonium-89 (^{89}Zr) moet een patiënt twee uren onder de scanner liggen. Dit is een stuk langer in vergelijking met bijvoorbeeld een PET-scan van 18-fluoride-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) die ongeveer zo'n 15 tot 30 minuten duurt. (Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming, sd)

^{89}Zr is een veelbelovend radionuclide voor PET-toepassingen van lang circulerende biomoleculen (Jacobsen, Raavé, Pedersen, & all., 2019). Een ^{89}Zr -scan heeft echter een (lange) scantijd die 120 minuten bedraagt. Deze tijd is zo geprotocolleerd op de NGMB afdeling in het UMCG en is nodig om een goede beeldkwaliteit te krijgen. Ook zendt ^{89}Zr weinig positronen uit waardoor een langere scantijd nodig is. De twee uren die nodig zijn voor de ^{89}Zr scan brengt verschillende nadelen met zich mee. Zo is het voor de patiënt onprettig om zo'n lange tijd stil te liggen met de armen boven het hoofd. Een PET-scan ervaren de meeste patiënten als een spannende tijd. Tevens wordt de kans op artefacten groter wanneer de scan langer duurt. Zodra de patiënt beweegt kunnen namelijk bewegingsartefacten ontstaan waardoor de kwaliteit van de scan minder goed is. Een kortere scantijd van de ^{89}Zr PET-scan is hierin gewenst.

De Biograph Vision is een PET-scanner die specifiek is ontworpen om de grenzen van de ruimtelijke en de temporele resolutie te doorbreken. Hoe beter de ruimtelijke en temporele resolutie, hoe hoger de sensitiviteit. Samen met een betere ruimtelijke resolutie maakt een snellere time-of-flight (TOF) het ook gemakkelijk om kleine laesies te herkennen. Dit helpt nauwkeuriger te kwantificeren en zorgt voor een meer nauwkeurige bepaling van de ziekteprogressie. (Boellaard, Biograph Vision, 2020) De hogere gevoeligheid van de Biograph Vision heeft al geresulteerd in een publicatie over verlaging van de dosis en/of scantijd voor 18F-FDG PET (van Sluis, et al., 2019).

Het onderzoeksdoel is om de scantijd van de ^{89}Zr -PET-scan op de Biograph Vision te verkorten met behoud van de beeldkwaliteit. Het onderzoek wordt uitgevoerd in het UMCG op de afdeling NGMB waar ze over een Biograph Vision en de radioactieve tracer ^{89}Zr beschikken. Tevens beschikt de afdeling over retrospectieve data van ^{89}Zr -PET-scans met verschillende scantijden en reconstructieprotocollen op de Biograph Vision. Met behulp van deze middelen wordt onderzocht in hoeverre de scantijd van de ^{89}Zr -PET-scan gereduceerd kan worden zonder verlies van de visuele beeldkwaliteit of kwantitatieve parameters.

Theoretisch kader

Zirkonium-89

De laatste tijd is ^{89}Zr veelbelovend gebleken als radionuclide voor PET-toepassingen van lang circulerende biomoleculen. Zo wordt ^{89}Zr gebruikt voor de beeldvorming van verschillende soorten oncologische vraagstukken. De energie van ^{89}Zr is 909 keV en de halfwaardetijd van ^{89}Zr bedraagt 78,4 uur. Dit komt goed overeen met de halfwaardetijd van antilichamen in de bloedsomloop. PET-scans met radioactief gelabelde monoklonale antilichamen, ook wel “immunoPET”, is een methode voor niet-invasieve tumordetectie. Deze strategie combineert namelijk de hoge gevoeligheid van PET met antigeen specificiteit van monoklonale antilichamen. Tot op de dag van vandaag is op ^{89}Zr gebaseerde PET-beeldvorming onderzocht voor een grote verscheidenheid aan oncologische gerelateerde doelen. Hieronder valt humane epidermale groeifactorreceptor 2, epidermale groeifactorreceptor, prostaat specifiek membraamantigeen, splitsingsvariant v6 van CD44, vasculaire endotheliale groeifactor en koolzuuranhydrase IX. Met een commerciële beschikbaarheid van chelaat vormers voor ^{89}Zr labeling, een goede ontwikkelde radiochemie, een steeds breder verkrijgbaar isotooaanbod en succesvolle pilotstudies bij mensen, wordt verwacht dat meer PET-beeldvorming op basis van tracer ^{89}Zr in de toekomst zal komen. (Zhang, Hong, & Cai, 2011)

Het gebruik van ^{89}Zr brengt verschillende voordelen met zich mee ten opzichte van andere PET-isotopen met vergelijkbare halfwaardetijden zoals 124 Iodine (^{124}I). Zo kan het verschillende soorten tumoren in beeld brengen. Tevens is de energie die nodig is voor de productie van ^{89}Zr -productie lager. Zo wordt het geproduceerd via een 89 Yttrium (^{89}Y) protonen en neutronen reactie waarbij goedkope natuurlijke yttriumfolie wordt bestraald met een 14- 14,5 mega elektronenvolt (MeV)-protonenbundel (Nayak & Brechbiel, 2009).

Biograph Vision

De Biograph Vision bestaat uit een 128-slice CT-scanner en combineert dit met een lutetium oxyorthosilicate (LSO) PET-systeem voor het hele lichaam. De Biograph Vision heeft een diameter van 78 cm en een tafelcapaciteit van 227 kg. Het PET-systeem bezit over acht detectorringen en 19 detectorelektronica-assemblage (DEA) eenheden om een ring te vormen. Ook heeft de Biograph Vision op silicium fotomultiplier (SiPM) gebaseerde detectoren met 3,2mm LSO-kristallen en volledige dekking tussen het kristal en de SiPM's. De detector is zo ontworpen dat het volledige potentieel van SiPM's benut wordt. Zo is het gebaseerd op een reeks kleine kristallen die volledig bedekt is door SiPM-detectorelementen. Een hoog systeem ruimtelijke resolutie is mogelijk door de kristalgrootte van 3,2 mm. De volledige dekking optimaliseert de licht verzameling en maakt een verbeterde TOF en signaal-ruisverhouding (SNR) mogelijk. De Biograph Vision is het derde commerciële digitale systeem naast de Philips Vereos (Philips Healthcare) en de GE Discovery MI (GE Healthcare)-systemen (van Sluis, et al., 2019).

Uit onderzoek is gebleken dat de ruimtelijke resolutie van de Biograph Vision (met 18F-FDG) is verbeterd vergeleken met de Biograph mCT Flow. Dit kan worden verklaard door de kleinere 3,2 mm LSO-kristallen van de Biograph Vision in vergelijking met de 4-mm kristallen van de Biograph mCT Flow. Door de verbeterde TOF-resolutie is meer effectieve ruisonderdrukking en betere contrastverbetering in vergelijking met de Biograph mCT Flow. De hogere gevoeligheid van de Biograph Vision kan in de toekomst een verlaging van de dosis en/of scantijd mogelijk maken (van

Sluis, et al., 2019). In dit onderzoek wordt gekeken naar een verlaging van de scantijd met de radionuclide ^{89}Zr op de Biograph Vision.

Standardized uptake value

De Standardized Uptake Value (SUV) waarde is een dimensie loze verhouding. In het verleden werd dit door professionals in de nucleaire geneeskunde gebruikt om onderscheid te maken tussen “normale” en “abnormale” opnames. Het is ook wel de verhouding van de activiteit per region of interest (ROI) tot de activiteit per eenheid lichaamsvolume en wordt beschouwd als een semi-kwantitatieve parameter. Een hoge SUV-reproduceerbaarheid is cruciaal wanneer verschillende scantijden en reconstructieprotocollen worden gebruikt. In een ideale situatie is de variabiliteit van de SUV-waardes niet al te groot wanneer korter wordt gescand (Mah & Caldwell, 2008). De SUV is gemaakt om te bepalen of een ROI als benigne of als maligne kan worden beschouwd. Dit heeft echter mogelijk een beperkte waarde voor het bepalen van de randen van een tumor. De SUV's zijn afhankelijk van een aantal patiënt gerelateerde factoren. Zo is het afhankelijk van de gedefinieerde ROI, de geïnjecteerde activiteit, lichaamsgrootte en lichaamssamenstelling, evenals het tumortype. Ook hangen de SUV-waarden af van de technische instellingen van de PET-scanner. Zo hangt het af van de SNR, de nauwkeurigheid van het beeld reconstructiealgoritme en de tijd tussen injectie en beeldacquisitie. Verschillende SUV-formules worden gebruikt. Dit is afhankelijk van hoe de SUV is genormaliseerd en hangt af van gewicht, vetvrije massa, lichaamsoppervlak en hoe het ROI wordt geanalyseerd (SUV_{max} , SUV_{mean} , SUV_{peak} , enz.). De SUV_{max} geeft de maximale SUV-waarde aan in een ROI (Ulaner, 2019). In dit onderzoek wordt gekeken naar de SUV_{max} . Verschillende factoren hebben invloed op de SUV_{max} , zoals ruis, opname van de tracer en gewicht.

Methode

Onderzoeksdesign

In dit praktijkgericht onderzoek werd onderzocht in hoeverre de scantijd van het ^{89}Zr PET/CT-protocol gereduceerd kon worden op de Biograph Vision. Voor dit experimenteel, instrumenteel en diagnostisch onderzoek was gebruik gemaakt van retrospectieve data. Deze retrospectieve data was verzameld op de NGMB-afdeling van het UMCG en bevatte patiëntinformatie. Dit kwantitatieve onderzoek was transversaal van aard. Voor achtergrondinformatie was gebruik gemaakt van wetenschappelijke literatuur. Op basis van dit onderzoek werd een aanbeveling gedaan aan de afdeling voor de reductie van de scantijd van het huidige protocol.

Voor het onderzoek was gebruik gemaakt van reeds bestaande patiënten data. Hierdoor was ethische toetsing niet van toepassing. Het onderzoek viel hierdoor niet onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Gedurende het praktijkgericht onderzoek is de Wet Bescherming Persoonsgegevens (WBP) in acht genomen. De patiëntgegevens waren voorafgaand het onderzoek geanonimiseerd door de afdeling.

Onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie die was geselecteerd voor dit onderzoek, waren patiënten die een ^{89}Zr PET-CT scan op de afdeling NGMB moesten ondergaan. Onderscheid tussen verschillende patiëntindicaties of verschillende soorten pathologie was niet gemaakt. Doordat de soort indicatie of pathologie geen invloed had op de scantijd van het ^{89}Zr protocol, was dit niet nodig. Patiënten die in aanmerking kwamen voor een ^{89}Zr PET-CT scan, konden dus allemaal geselecteerd worden mits zij voldeden aan de inclusiecriteria.

De onderzoekspopulatie bestond uit scanbeelden van een steekproef van 15 patiënten. Deze data was verzameld van mei 2018 tot en met januari 2020. Voor vijf van deze patiënten gold dat zij ook gescand waren op een andere PET/CT scanner dan de Biograph Vision, deze scanner heet de mCT. De scans van deze vijf patiënten werden de dubbelscans genoemd en waren ter vergelijking met de Biograph Vision. Met de mCT scans kon gekeken worden wat de verschillen waren tussen het scannen van dezelfde protocollen op beide scanners. Het twee uur scannen van ^{89}Zr op de mCT was eerst de gouden standaard in het UMCG. De 10 patiënten die alleen zijn gescand op de Biograph Vision worden de Vision Only scans genoemd. Voor het selecteren van de onderzoekspopulatie waren de volgende criteria gehanteerd:

Inclusiecriteria:

- Leeftijd van 18 jaar en ouder
- antilichaam-positieve laesie(s)
- Zichtbare positieve laesies op de beelden van de patiënten

Exclusiecriteria:

- Patiënten die de scantijd niet konden volhouden
- Zwangere patiënten

Methode

Alle patiënten ontvingen een internationaal gestandaardiseerde dosis van 37 MBq (EC Dijkers, 2010). Doordat de dosis is gestandaardiseerd, was niet gecorrigeerd voor het gewicht van de patiënt. Elke patiënt ontving dezelfde netto maximale dosis. De algemene beeldkwaliteit van ^{89}Zr is minder optimaal dan de beeldkwaliteit van andere radiofarmaca. Het gewicht van de patiënt was hierdoor niet van belang voor de dosistoediening doordat deze geen invloed had op de beeldkwaliteit. Ook werd de maximale toegestane dosis al gegeven en kon de patiënt niet nog langer gescand worden. Omdat ^{89}Zr een langlevend isotoop is met een laag positron yield zijn de beelden van ^{89}Zr kwalitatief gezien minder optimaal en werd altijd de maximale toegestane dosisactiviteit toegediend.

De halveringstijd (HVT) van ^{89}Zr is 78,4 uur. Door de lange HVT hoefde niet gecorrigeerd te worden voor het verval van het radiofarmacon, deze was dus verwaarloosbaar en had geen invloed op de beeldkwaliteit (VU, sd). Wanneer de patiënt enige tijd later ook gescand moest worden op de mCT, hoefde dus niet gecorrigeerd te worden voor het verval. Voor de meest optimale beeldkwaliteit, werden de patiënten vier dagen na injectie van het radiofarmacon gescand op de Biograph Vision. De patiënten van de dubbelscans werden later ook nog gescand op de mCT.

De patiënten waren gescand op de Biograph Vision PET-CT scanner van Siemens. Het standaardprotocol dat door het UMCG gehanteerd werd, had een scantijd van 120 minuten. Om te onderzoeken of dit verkort kon worden, waren verschillende scantijden gebruikt. Namelijk 25%, 50%, 75% en 100% van de scantijd. Dit komt neer op respectievelijk 30 minuten, 60 minuten, 90 minuten en 120 minuten van de scantijd afhankelijk van de lengte van de patiënt. Elke patiënt is 120 minuten gescand. Zij zijn gescand in List-mode-acquisitie. Tijd en PET-data konden hierdoor aan elkaar gekoppeld worden, maar konden ook achteraf weer gerecombineerd worden. Zo konden van een scan met 5 minuten per bedpositie ook beelden gereconstrueerd worden van bijvoorbeeld 4, 3, 2 of 1 minuut per bedpositie. Met deze reconstructies zijn de kortere PET-data gereconstrueerd om vervolgens met elkaar vergeleken te worden.

Voor de Biograph Vision scans waren vier verschillende scantijden en drie verschillende reconstructieprotocollen gebruikt. De reconstructieprotocollen waren gemaakt met verschillende parameters. In totaal waren 180 scans op de Biograph Vision. Voor de scans op de mCT zijn drie reconstructieprotocollen gemaakt met één scantijd (100%). Dit komt neer op 15 extra scans voor de mCT dubbelscans. De reconstructies die gebruikt waren voor dit onderzoek zijn de volgende protocollen:

Biograph Vision reconstructieprotocollen:

- CLIN = 4 iteraties (i), 5 subsets (s), Point Spread Function of Resolution Modeling (PSF) + TOF geen filter
- EARL1 = 4i 5s PSF + TOF 7mm Gaussian filter
- EARL2 = 4i 5s PSF + TOF 5mm Gaussian filter

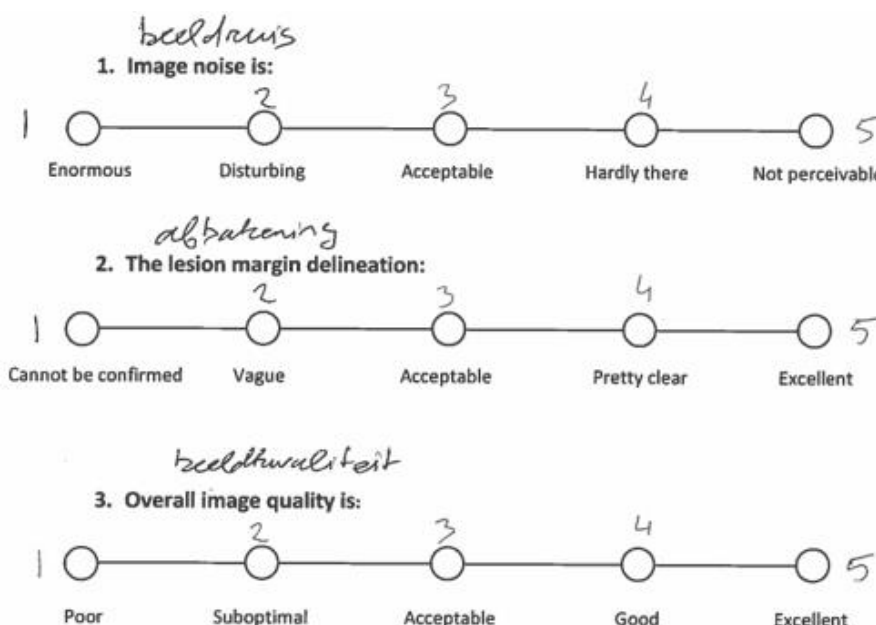
mCT reconstructieprotocollen:

- CLIN = 3i 21s PSF + TOF 8mm Gaussian filter
- EARL1 = 3i 21s PSF + TOF 6.5mm Gaussian filter
- EARL2 = 3i 21s PSF + TOF 5mm Gaussian filter

Om de beeldkwaliteit bij de verschillende scantijden te meten en vergelijken, was voor elke scantijd en voor elk reconstructieprotocol de SUV_{max} waarde in de laesies en in het gezonde weefsel van de

patiënten gemeten. Voor de metingen in het gezonde weefsel werd een Volume Of Interest (VOI) geplaatst in de lever, de nier, de milt en de aorta descendens (AD). Voor de meting in de gezonde weefsels werd de VOI in één slice van de scan geplaatst waar het weefsel zo homogeen mogelijk werd afgebeeld. Voor de meting in de laesies werd de VOI handmatig ingetekend in alle laesies van de patiënt. Dit werd in elke slice van de scan gedaan. Vervolgens is driedimensionaal gecontroleerd of de VOI slechts het type weefsel uit het betreffende interessegebied bevatte en geen omliggend ander weefsel meenam. In totaal werden en voor de Biograph Vision en mCT 180 intekeningen gedaan. Ook werd de Coefficient Of Variance (COV) in de lever berekend door middel van de COV-formule. Verdere toelichting hiervan wordt gegeven bij de statistische analyse. Voor de COV-berekeningen werden de VOI's van de lever gebruikt. De VOI's waren in een homogeen deel van de lever geplaatst zodat deze geen leverlaesies bevatten wanneer de patiënt deze had. De VOI's van de leverintekeningen zijn gecontroleerd. De beelden werden met behulp van software ingetekend op de computer. De software dat hiervoor werd gebruikt is quAntitative onCology moleCular Analysis suite versie v03012019 (ACCURATE). Dit is een programma van het UMCG waar beelden ingeladen en ingetekend kunnen worden voor onderzoeksdoeleinden. (Boellaard, Quantitative oncology molecularanalysis suite: ACCURATE, 2018). In totaal werden 168 intekeningen van de lever gedaan op de Biograph Vision en 12 op de mCT. Al deze metingen vielen onder de kwantitatieve beeldkwaliteit.

Voor de subjectieve (visuele) beeldkwaliteit beoordeelden twee nucleair geneeskundigen de beelden van de ^{89}Zr -scans. Hiervoor werden de 10 Vision Only scans beoordeeld. Ook hierbij is een aparte beoordeling voor elk reconstructieprotocol en voor elke scantijd gedaan. De nucleair geneeskundigen beoordeelden de beelden op de afwezigheid van beeldruis, de afbakening van de laesiemarge en de algemene beeldkwaliteit. Hiervoor werd een cijfer gegeven op basis van de Likert schaal (Bijlage 1), hierbij is de 5-punts Likert schaal gehanteerd. De betekenissen en toelichting van de 3 beoordeelde aspecten zijn weergegeven in de volgende afbeelding in figuur 1:



Figuur 1: Toelichting beoordelingen kwantitatieve/visuele beeldkwaliteit Likert schaal

De beoordeling werd gedaan zodat gekeken kon worden naar in hoeverre een arts de beelden nog kan beoordelen na reductie van de scantijd. SUV-waardes zeggen niet altijd iets over hoe een arts de beelden interpreteert en dit is uiteindelijk het belangrijkste voor de diagnostiek van de laesies. Op

deze manier kon de visuele beeldkwaliteit vergeleken worden met de kwantitatieve beeldkwaliteit. De nucleair geneeskundigen die de beelden hebben beoordeeld hebben een werkervaring van 11 en 16 jaar in het werkveld.

Statistische analyse

Voor de statistische analyse was eerst gekeken of de uitkomsten van het onderzoek normaal verdeeld waren. Daarna werden alle SUV_{max} waarden van de vier gezonde weefsels en van alle laesies geconformeerd naar Microsoft Excel 2016. In twee Excel spreadsheets waren alle SUV_{max} waarden genoteerd van alle verschillende scantijden en reconstructieprotocollen. Dit is in twee verschillende spreadsheets genoteerd om onderscheid te maken tussen de dubbelscans en de Vision Only scans. Voor de VOI's van de lever was in beide spreadsheets ook de Standaard Deviatie (SD) en de gemiddelde activiteit (MEAN) toegevoegd zodat hiermee later de COV-waarden van de lever berekend konden worden. In twee andere Excel spreadsheet waren alle COV-waarden berekend en opgenomen. Hiervan was een staafdiagram gemaakt. De COV was bedoeld om de spreiding van de variabele te beschrijven op een manier die niet afhankelijk was van de meeteenheid van de variabele. Wanneer een significant verschil werd verkregen uit de SUV_{Max} waarden van de vergelijking van twee scantijden, werd gekeken of ook een hoge COV-waarde verkregen werd bij dezelfde scantijden. Wanneer dit het geval was, kon gesteld worden dat het significante verschil in de SUV_{Max} waarden toe te wijzen was aan meer ruis in het beeld van de kortere scantijd. Bij meer ruis was sprake van een minder betrouwbare kwantificatie. De COV- en de SUV_{Max} waarde vullen elkaar dus aan. Door de mate van beeldruis werd de COV gekoppeld aan de beeldkwaliteit. Wanneer een lagere COV werd gevonden voor een scantijd, betekende dit dat de variatie in het contrast laag is. Dit werd verwacht bij de lever. Hoe hoger de COV, hoe groter de spreiding in de variabele. Hoe lager de COV, hoe kleiner de residuen ten opzichte van de voorspelde waarden. Dit duidt op een goede pasvorm van de COV (FAQ: What is the coefficient of variation?, 2020). De COV-waarden waren berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\text{Coefficient of Variation} = \frac{\sigma}{\mu} \times 100\%$$

(Coefficient of Variation, 2020)

De statistische analyse die was uitgevoerd om de SUV_{max} waarden van de verschillende scantijden en reconstructieprotocollen te vergelijken voor de laesies en de gezonde weefsels was de two-way Analysis Of Variance (ANOVA). Dit was gedaan voor de Vision Only scans. Omdat meerdere groepen vergeleken werden bij deze analyse, werd gekozen voor de two-way variant. Deze analyse was uitgevoerd in IBM SPSS Statistics Subscription versie 25. Een Bonferroni correctie werd toegepast om problemen van kanskapitalisatie te tackelen. De uitkomsten van het significantie waren genoteerd in tabellen in SPSS. In de analyse werd geen significant verschil aangetoond wanneer de P-waarde boven de 0,05 zat. Van de uitkomsten uit SPSS zijn boxplots gemaakt. Aan de hand van de boxplots kon bepaald worden wat de spreiding was van de SUV_{max} waarden. Bij de boxplots werd gekeken naar of de mediaan en kwartielen ongeveer op dezelfde afstand lagen. Wanneer de mediaan en kwartielen ongeveer op dezelfde afstand lagen betekende dit dat niet veel verschil gezien werd tussen de scantijden en een verkorting van de scantijd mogelijk was. Per reconstructieprotocol was telkens een nieuw tabel bijgevoegd om zo het significantie tussen de reconstructieprotocollen en scantijden te kunnen vergelijken en onderscheiden.

Om te bestuderen of ^{89}Zr korter gescand kon worden op de Biograph Vision is gekeken of afgeweken kon worden van de huidige gouden standaard van het UMCG. De huidige gouden standaard van het ^{89}Zr protocol van het UMCG bestond uit twee uur scannen op de mCT. Wanneer uit de resultaten bleek dat geen significant verschil aangetoond werd tussen verschillende scantijden, kon afgeweken worden van de huidige gouden standaard. Zodra de significantie boven de 0,05 ($P=0,05$) kwam, was geen sprake van een significant verschil. Voor de vergelijking van de dubbelscans was de gepaarde T-toets uitgevoerd in SPSS. De reden hiervoor is dat de metingen waren gedaan met dezelfde patiënten op zowel de mCT als de Biograph Vision.

De uitkomsten van de visuele beoordeling op basis van de 5-punts Likert schaal waren genoteerd in tabellen in een Microsoft Word 2016 document. Deze documenten waren ontwikkeld om beoordelingen te geven op de scanbeelden van schaal 1 tot 5. Deze waarden zijn later overgenomen in SPSS voor de analyse. Voor de metingen van de visuele beeldkwaliteit was een analyse gedaan om de inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid te meten. Hiervoor was de kappa analyse in SPSS gebruikt. De kappa coëfficiënt is een voor kans gecorrigeerde maat van overeenkomst tussen beoordelingen. Waarden van 0,0 tot 0,2 duiden op een lichte tot geen overeenstemming, 0,21 tot 0,40 duiden op eerlijke overeenstemming, 0,41 tot 0,60 duiden op gematigde overeenstemming, 0,61 tot 0,80 duiden op substantiële overeenstemming en 0,81 tot 1,0 duiden op bijna perfecte overeenstemming (Hallgren, 2012). Voor de kappa analyse zijn drie verschillende datasets gebruikt in SPSS. De drie aparte datasets zijn voor de afwezigheid van de beeldruis, de afbakening van de laesie marge en de algemene beeldkwaliteit. Per dataset werd de kappa analyse uitgevoerd om de beoordelingen van beide artsen te vergelijken. Een kappa hoger dan 0,5 werd als een goede kappa beschouwd. Ook is per dataset voor beide artsen gekeken welke combinatie van scantijd en reconstructieprotocol zij over het algemeen het best beoordeelbaar vonden voor de scans. Hier is visueel naar gekeken in het Microsoft word document (Bijlage 1).

Resultaten

Onderzoekspopulatie

De patiënten van de geselecteerde onderzoekspopulatie hebben allemaal een ^{89}Zr PET-scan ondergaan voor verschillende pathologie/indicaties. De patiënten waren geselecteerd van mei 2018 tot en met januari 2020. Tijdens het onderzoek werd een patiënt geëxcludeerd omdat bij de beoordeling van de scanbeelden geen antilichaam-positieve laesies zichtbaar waren. De geëxcludeerde patiënt kwam voor een dubbelscan. Dit betekent dat het totaal aantal geïncludeerde patiënten op 14 is gekomen. Voor de mCT scans waren dit dus vier patiënten.

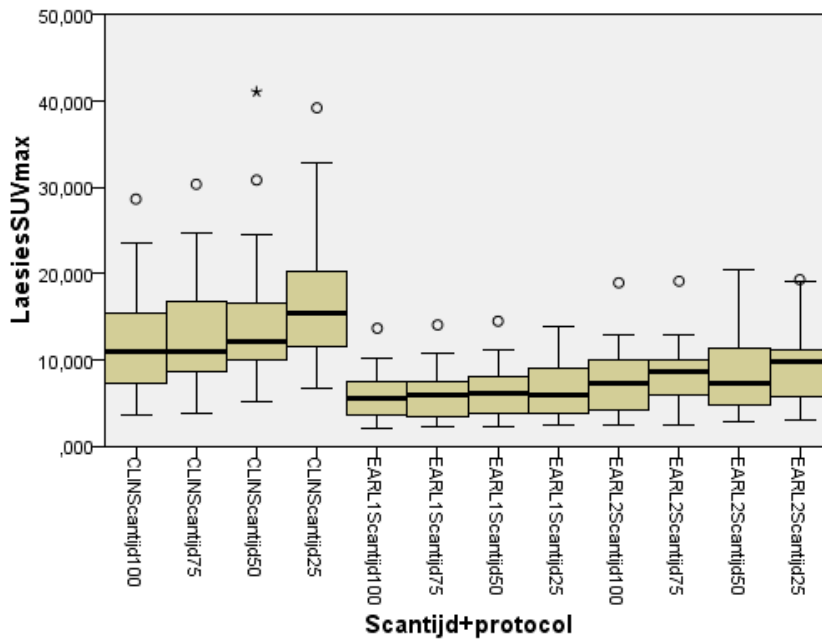
Kwantitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse Vision Only scans laesies

Voor de statistische analyse van de SUV_{max} waarden van de laesies op de Vision Only scans is de two-way ANOVA uitgevoerd in SPSS. De uitkomsten van deze statistische analyse zijn weergegeven in tabellen uit SPSS (Bijlage 2). Uit de resultaten van deze statistische analyse is gebleken dat voor de Vision Only scans van het CLIN-reconstructieprotocol alle metingen en alle scantijden een significant verschil met elkaar vertonen ($P=0,05$ of $P<0,05$).

Voor de SUV_{max} waarden van de laesies van het EARL1 reconstructieprotocol werd geen significant verschil aangetoond tussen scantijd 100% en 75% ($P=0,066$). Tussen 50% en 25% van de scantijd werd ook geen significant verschil aangetoond ($P=0,061$). Verder is bij alle andere vergelijkingen van de scantijden van de Vision Only scans een significant verschil aangetoond ($P<0,05$).

Voor de SUV_{max} waarden van de laesies van het EARL2 reconstructieprotocol, werd geen significant verschil aangetoond tussen scantijd 100% en scantijd 75% ($P=0,565$). Ook tussen 100% en 50% van de scantijd werd geen significant verschil aangetoond ($P=1,000$). Tussen 100% en 25% werd wel een significant verschil aangetoond ($P=0,005$). Tussen alle andere vergelijkingen werd ook geen significant verschil aangetoond ($P>0,05$).

In figuur 2 is de boxplot van de SUV_{max} waarden van alle Laesies weergegeven. Deze boxplots is voor de Vision Only scans. Hierbij worden de reconstructieprotocollen en scantijd met elkaar vergeleken. In de boxplot is een grote spreiding van het CLIN-reconstructieprotocol te zien. Hoe korter de scantijd, des te hoger de kwartielen in de boxplot liggen. Dit betekent dat de SUV_{max} waarden van de verschillende scantijden niet met elkaar overeenkomen. De kwartielen en mediaan van het EARL1 reconstructieprotocol komen met elkaar overeen. Dit betekent dat de verschillende scantijden niet veel van elkaar verschillen. Dit geldt ook voor het EARL2 reconstructieprotocol, desondanks ligt hier wel iets meer spreiding tussen.



Figuur 2: Boxplot SUV_{max} waarden voor de laesies van de Vision Only scans. Scantijden en reconstructieprotocollen worden met elkaar vergeleken.

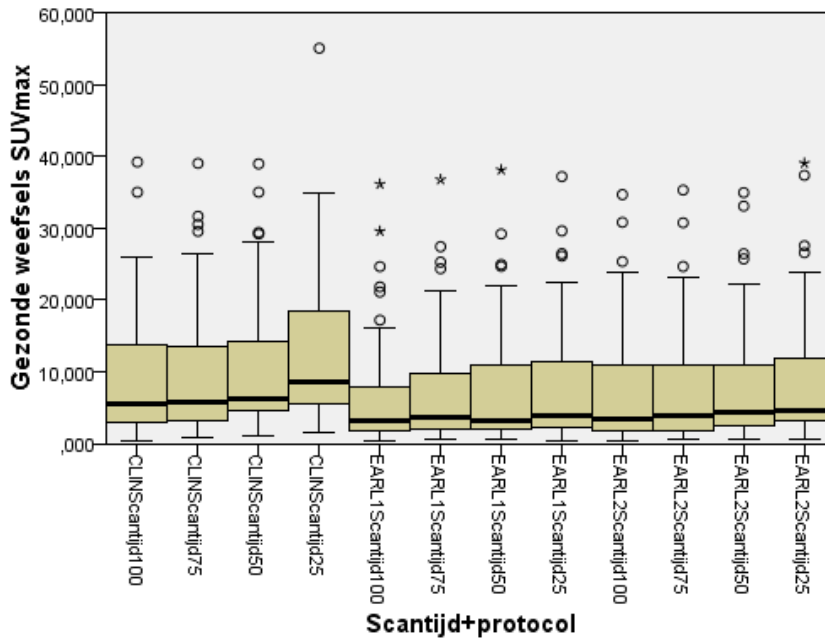
Kwantitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse Vision Only scans gezonde weefsels

De uitkomsten van de statistische analyse zijn weergegeven in tabellen uit SPSS (Bijlage 3). Uit de resultaten van de statistische analyse (Vision Only) van de gezonde weefsels is gebleken dat bij scantijd 100% en 75% geen significant verschil ($P=1.000$) werd aangetoond in het CLIN-reconstructieprotocol. Bij alle andere vergelijkingen tussen de scantijden werd wel een significant verschil aangetoond ($P<0.05$). Ook bij deze Vision Only scans is de two-way ANOVA in SPSS toegepast.

Voor het EARL1 reconstructieprotocol van de gezonde weefsels van de Vision Only scans, is aangetoond dat geen significant verschil bestaat tussen scantijd 100% en 75% ($P=0.918$). Ook is geen significant verschil aangetoond tussen scantijd 100% en 50% ($P=0.292$). Verder werd bij de vergelijkingen met 25% bij alles een significant verschil aangetoond ($P<0.05$). Tussen de andere vergelijkingen zit geen significant verschil ($P>0.05$).

Voor de vergelijkingen van de Vision Only scans van het EARL2 reconstructieprotocol werd geen significant verschil aangetoond bij de vergelijking tussen scantijd 100% en 75% ($P=1.000$). Ook werd geen significant verschil aangetoond tussen 100% en 50% van de scantijd ($P=0.072$). Hier geldt weer dat alleen bij alle vergelijkingen van 100% met 25% van de scantijd een significant verschil is aangetoond ($P<0.05$). Voor de andere vergelijkingen werd geen significant verschil aangetoond ($P>0.05$).

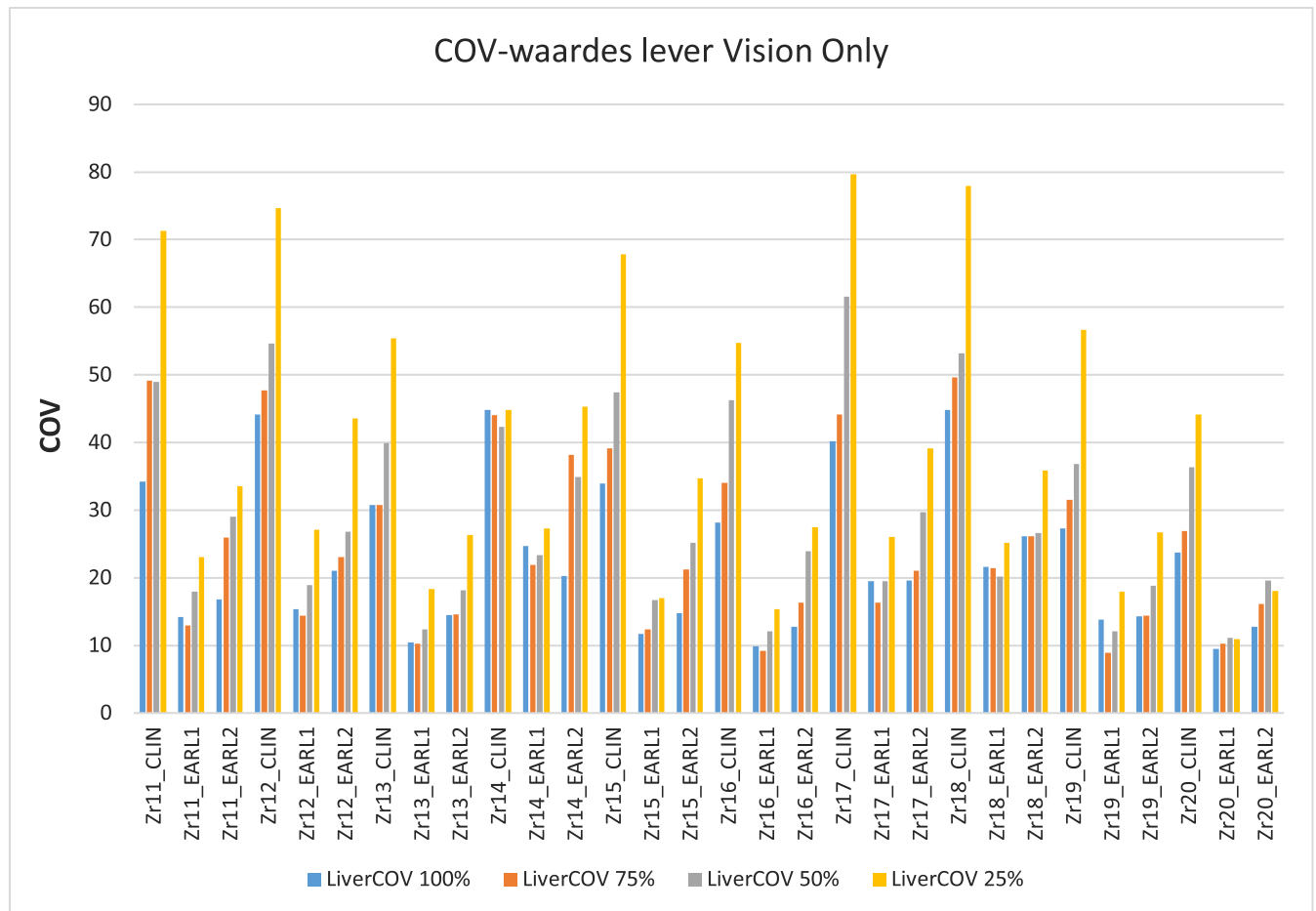
In figuur 3 is de boxplot van de SUV_{max} waarden van alle gezonde weefsels te zien voor de Vision Only scans. In dit figuur worden de reconstructieprotocollen en scantijden met elkaar vergeleken. Uit de boxplot blijkt dat het EARL1 reconstructieprotocol overeenkomt met het EARL2 reconstructieprotocol. Zo liggen de kwartielen en de mediaan ongeveer op dezelfde hoogte. Tussen de verschillende scantijden van het EARL1 en EARL2 reconstructieprotocol zijn ook niet grote verschillen bevonden. Het CLIN-reconstructieprotocol heeft daarentegen een grotere spreiding en een uitschieter van 25% van de scantijd.



Figuur 3: Boxplot SUV_{Max} waarden voor de gezonde weefsels van de Vision Only scans. Scantijden en reconstructieprotocollen worden met elkaar vergeleken.

Kwantitatieve beeldkwaliteit: COV-waardes lever Vision Only

Om de scantijden en reconstructieprotocollen bij de intekeningen van de lever met elkaar te vergelijken, zijn de COV-waardes van de lever berekend en uitgezet in figuur 4. De blauwe staaf laat zien wat de COV-waarde is met 100% van de scantijd. De oranje staaf laat zien wat de COV-waarde is met 75% van de scantijd. De grijze staaf laat zien wat de COV-waarde is met 50% van de scantijd. Tot slot laat de gele staaf zien wat de COV-waarde is met 25% van de scantijd. In figuur 4 steekt de gele staaf (25%) het meest uit. Dit betekent dat deze het meest verschilt ten opzichte van de rest. De COV-waarde is hier hoog. Verder blijft de oranje staaf (75%) bij de meeste scans in de buurt van de blauwe staaf (100%). Bij de blauwe staaf is de COV het laagst. De grijze staaf (50%) steekt verder uit dan de oranje staaf maar blijft in de buurt van deze staaf.



Figuur 4: Staafdiagram COV-waardes voor de leverintekeningen van de Vision only scans. Scantijden en reconstructieprotocollen worden met elkaar vergeleken.

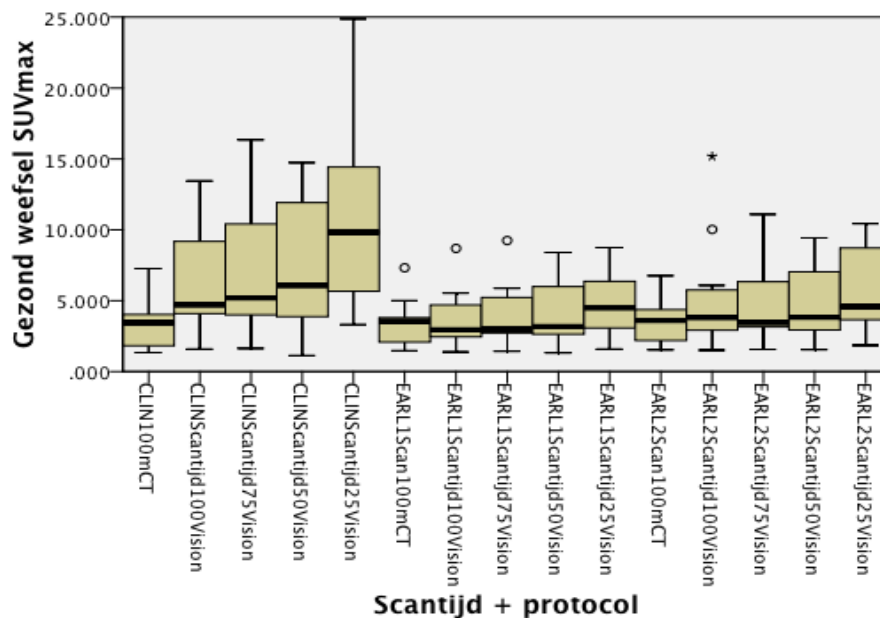
Kwantitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse dubbelscans gezonde weefsels

De verschillende scanners, scantijden en reconstructieprotocollen worden met elkaar vergeleken op basis van het significantie van de SUV_{Max} waarden. De uitkomsten zijn weergegeven in tabellen uit SPSS (Bijlage 4). Voor de statistische analyse van de dubbelscans van de gezonde weefsels, is de gepaarde t-toets uitgevoerd. De dubbelscans van de gezonde weefsels van de CLIN-reconstructieprotocollen vertonen allemaal een significant verschil ($P < 0,05$).

Voor het EARL1 reconstructieprotocol zijn tussen enkele scantijden geen significante verschillen aangetoond. Zo is geen significant verschil aangetoond tussen scantijd 100% (mCT) en scantijd 100% (Biograph Vision) ($p=0,496$). Ook is geen significant verschil aangetoond tussen scantijd 100% (mCT) en 75% (Biograph Vision) ($p=0,227$). Verder is geen significant verschil aangetoond tussen scantijd 100% (mCT) en 50% (Biograph Vision) ($p=0,105$). Tussen scantijd 100% (mCT) en 25% (Biograph Vision) is wel een significant verschil gevonden ($p=0,005$).

Voor het EARL2 reconstructieprotocol zijn ook tussen enkele scantijden geen significante verschillen aangetoond. Zo is geen significant verschil aangetoond tussen scantijd 100% (mCT) en scantijd 100% (Biograph Vision) ($p=0,12$). Ook is geen significant verschil aangetoond tussen scantijd 100% (mCT) en scantijd 75% (Biograph Vision) ($p=0,58$). Tussen scantijd 100% (mCT) en scantijd 50% (Biograph Vision) is wel een significant verschil gevonden ($p=0,016$). Ook tussen scantijd 100% (mCT) en scantijd 25% (Biograph Vision) is een significant verschil gevonden ($p=0,001$).

In figuur 5 is een boxplot van de verschillende scanners, reconstructieprotocollen en scantijden weergegeven. De figuur laat zien hoeveel spreiding van de SUV_{max} waarden van de gezonde weefsels tussen de verschillende scanners, reconstructieprotocollen en scantijden zit. In de figuur is te zien dat de mediaan van de CLIN-reconstructieprotocollen verder uit elkaar ligt in vergelijking tot de EARL1 en EARL2. Ook liggen de kwartielen van de EARL1 en EARL2 ongeveer op dezelfde hoogte. Dit betekent dat de spreiding bij de EARL1 en EARL2 minder groot is dan bij het CLIN-reconstructieprotocol.

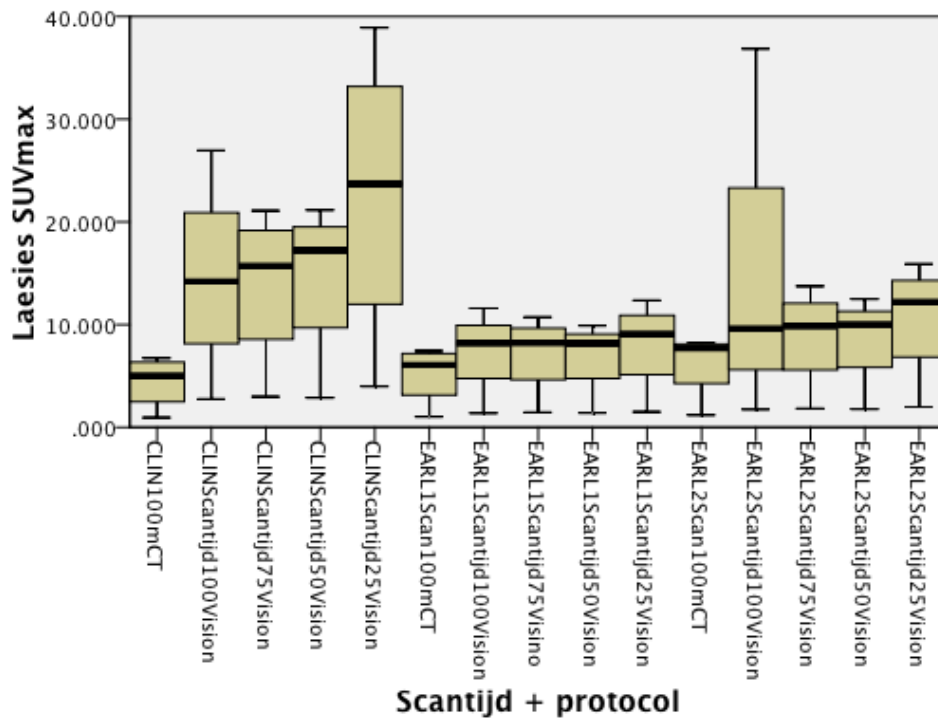


Figuur 5: Boxplot SUV_{max} waarden voor de gezonde weefsels van de dubbelscans. Scantijden, reconstructieprotocollen en verschillende scanners worden met elkaar vergeleken.

Kwantitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse dubbelscans laesies

Voor de SUV_{max} waarden van de laesies is net als voor de gezonde weefsels, een gepaarde T-toets uitgevoerd. De resultaten hiervan zijn weergegeven in de boxplot in figuur 6. De verschillende scanners, scantijden en reconstructieprotocollen werden wederom met elkaar vergeleken op basis van het significantie van de SUV_{max} waarden. De uitkomsten zijn weergegeven in tabellen uit SPSS (Bijlage 4). Één significant verschil is gevonden. Dit verschil is tussen het CLIN-protocol 50% (Biograph Vision) en het CLIN-protocol 100% (mCT) ($P=0,48$). Voor de rest werd tussen alle paren geen significant verschil gevonden ($P>0,05$).

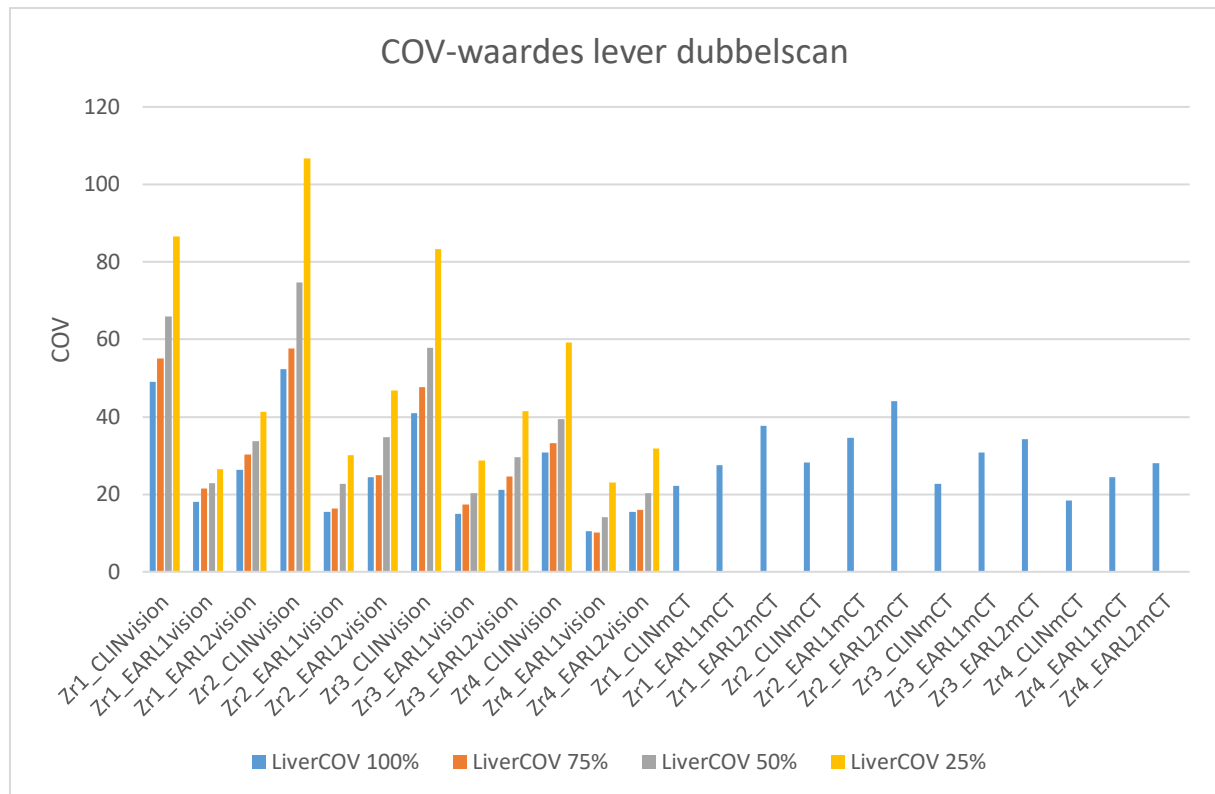
In figuur 6 is de boxplot van de verschillende scanners, reconstructieprotocollen en scantijden weergegeven. Deze laat zien wat de spreiding is van de laesies SUV_{max} waarden. Bij deze figuur is net als bij de gezonde weefsels een vergrote spreiding van het CLIN-protocol te zien in vergelijking tot de EARL1 en EARL2. Bij de EARL1 en EARL2 ligt de mediaan van elke scantijd en scanner ongeveer op hetzelfde niveau. Dit betekent dat de spreiding hiervan ongeveer gelijk is.



Figuur 6: Boxplot SUV_{Max} waarden voor de laesies van de dubbelscans. Scantijden, reconstructieprotocollen en verschillende scanners worden met elkaar vergeleken.

Kwantitatieve beeldkwaliteit: COV-waardes lever dubbelscans

In totaal zijn de dubbelscans bij vier verschillende patiënten uitgevoerd. Bij de mCT scans is één scantijd gebruikt en drie reconstructieprotocollen. De scanners werden hier ook met elkaar vergeleken. De resultaten hiervan zijn te zien in figuur 7. Aan de linker kant van de grafiek zijn de resultaten van de Vision te zien en aan de rechter kant zijn ter vergelijking de resultaten van de mCT te zien. De COV-waardes tonen de kleinste spreiding aan bij een scantijd van 100% op de Biograph Vision. Van de Biograph Vision komt de staaf van 100%, 75% en 50% vaak onder de 100% van de mCT. De 25% van de Biograph Vision steekt vaak boven de 100% van de mCT uit. Bij het CLIN-protocol van scantijd 100% (Biograph Vision), steekt de staaf meer uit dan bij het CLIN-protocol van scantijd 100% op de mCT. De COV-waarde op de mCT (100%, CLIN) is dus lager.

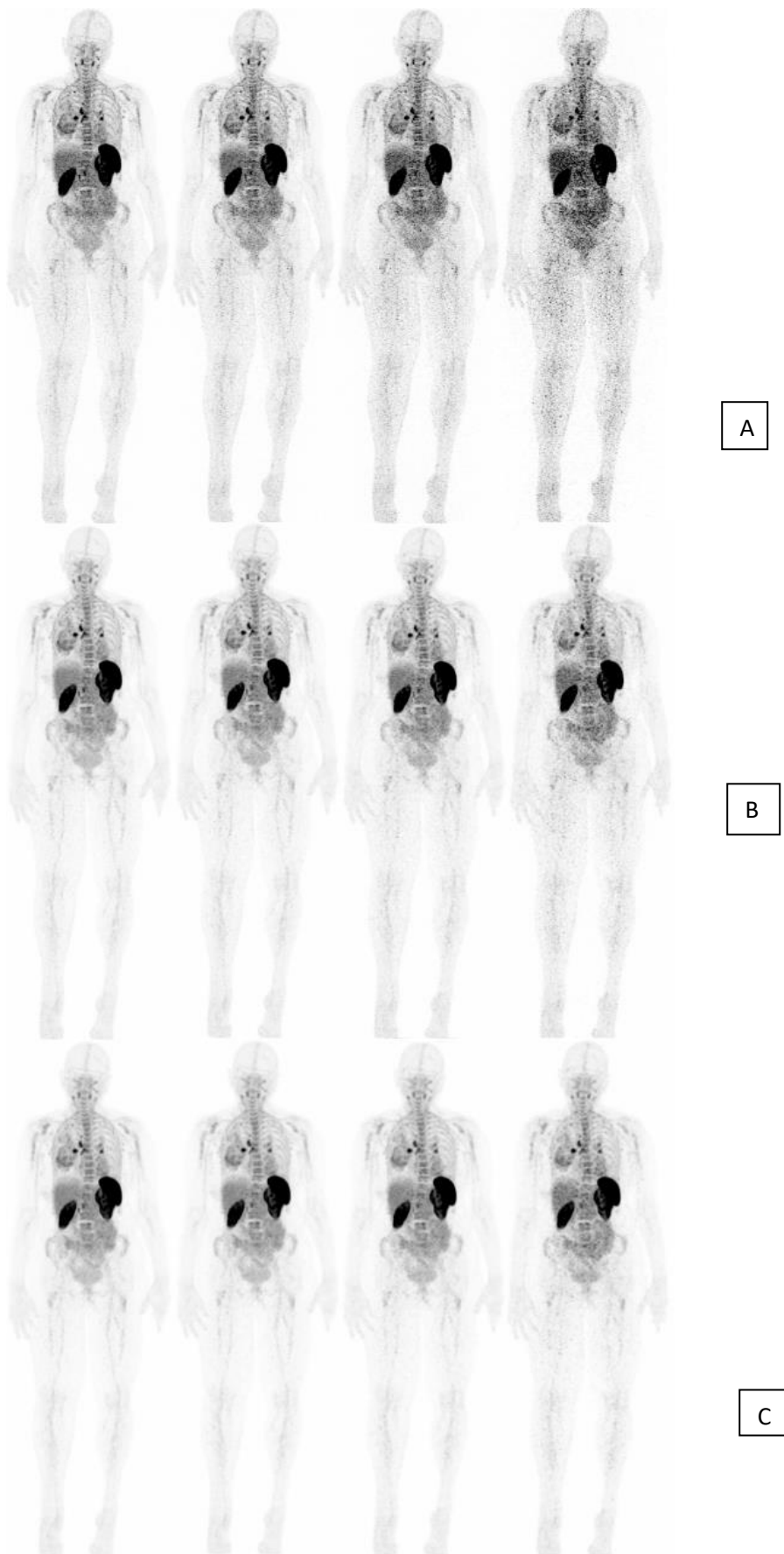


Figuur 7: Staafdiagram COV-waardes voor de leverintekeningen van de dubbelscans. Scantijden, reconstructieprotocollen en verschillende scanners worden met elkaar vergeleken.

Kwalitatieve beeldkwaliteit: statistische analyse Vision Only

De kwalitatieve (visuele) beeldkwaliteit van de ^{89}Zr scans is ook beoordeeld. Ter illustratie zijn in figuur 8 een aantal ^{89}Zr scans weergegeven. De figuur is onderaan de resultaten te vinden. Rij A weergeeft het CLIN-protocol, rij B het EARL1 protocol en rij C het EARL2 protocol. Van links naar rechts is de scantijd respectievelijk 100%, 75%, 50% en 25%. In alle scans is dezelfde patiënt te zien.

Voor de kwalitatieve/visuele beeldkwaliteit is de kappa-analyse uitgevoerd in SPSS (Bijlage 1 en 5). Hiermee kon worden aangetoond in hoeverre de verschillende beoordelaars dezelfde beoordelingen gaven. Voor de algemene beeldkwaliteit is een kappa waarde van 0,399 aangetoond. Voor de afwezigheid van de beeldruis is een kappa waarde van 0,251 aangetoond en voor de afbakening van de laesie marge is een kappa van 0,233 aangetoond. Al deze drie waarden vallen onder de grens van 0,5 wat betekent dat de overeenstemming tussen de beoordelaars niet beter is dan wat op grond van toeval verwacht zou kunnen worden. (kappa-waarde, sd)



Figuur 8: ^{89}Zr scans ter illustratie. Rij A weergeeft het CLIN-protocol, rij B het EARL1 protocol, rij C het EARL2 protocol. De scantijd is van links naar rechts 100%, 75%, 50% en 25% voor elke rij/protocol.

Discussie en conclusie

Discussie

Dit onderzoek had als doel om het huidige ^{89}Zr PET-protocol van het UMCG te optimaliseren. In het onderzoek werd onderzocht in hoeverre de scantijd van het ^{89}Zr PET-protocol gereduceerd kon worden op de Biograph Vision PET/CT zonder dat de beeldkwaliteit hierbij verloren ging. Hiervoor werden verschillende scantijden, verschillende reconstructieprotocollen en verschillende scanners met elkaar vergeleken.

Indien gebruik gemaakt wordt van het EARL2 reconstructieprotocol, kan de scantijd van ^{89}Zr op de Biograph Vision tot 50% worden gereduceerd, zonder dat de beeldkwaliteit hierbij verloren gaat. Een statistisch verschil in de SUV_{Max} waarden tussen 100% en 50% van de scantijd op de Vision Only scans is niet aangetoond ($P=1,000$ (laesies) en $P=0,072$ (gezonde weefsels)). Hetzelfde geldt voor de SUV_{Max} waarden van de laesies op de dubbelscanvergelijking ($P=0,093$). Voor het gezonde weefsel bij de dubbelscanvergelijking is wel een significant verschil aangetoond ($P=0,016$). Voor het interpreteren van de ^{89}Zr PET-beelden wordt gekeken naar het diagnosticeren van laesies. Ter discussie kan gesteld worden of de uitkomsten van de SUV_{Max} waarden van de laesies hierdoor zwaarder meegenomen moeten worden dan de SUV_{Max} waarden van de gezonde weefsels.

Voor het gezonde weefsel (Vision Only) geldt dat bij zowel het EARL1 reconstructieprotocol als bij het EARL2 reconstructieprotocol geen significante verschillen worden aangetoond tussen scantijd 100% en 50% (respectievelijk $P=0,292$ en $P=0,072$), hetgeen verder wordt ondersteund door de kleine spreidingen van de COV in de lever. Voor de dubbelscans van het gezonde weefsel wordt voor het EARL1 reconstructieprotocol ook geen significant verschil gevonden bij een vergelijking tussen een scantijd van 100% en 50% ($P=0,105$).

Op basis van de kappa waarden kan gesteld worden dat de inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid voor de algemene beeldkwaliteit, afbakening van de laesie marge en de afwezigheid van de beeldruis op toeval berust (kappa lager dan 0,5). Ter discussie kan gesteld worden dat de kappa waarde laag is en dat geen sprake is van consensus tussen de nucleair geneeskundigen in de beoordeling van de beeldkwaliteit. Dit kan te maken hebben met ervaring of persoonlijke voorkeur voor het bekijken van de beelden. Echter geeft een verkorting tot 75% en 50% van het EARL1 en EARL2 reconstructieprotocol in het merendeel een acceptabele tot uitstekende waarde volgens de artsen (Bijlage1).

In eerdere onderzoeken is de reductie van de scantijd voor ^{89}Zr nog niet onderzocht. Echter bestaan wel vergelijkbare onderzoeken voor het radiofarmacon van ^{18}F -FDG. In dit onderzoek wordt gekeken in hoeverre de scantijd van ^{18}F -FDG gereduceerd kan worden op de Biograph Vision zonder dat bij dit radiofarmacon de beeldkwaliteit verloren gaat. Uit het onderzoek (van Sluis, et al., 2019) is gebleken dat bij een CLIN+G2 reconstructieprotocol de scantijd verkort kan worden met een factor drie. Bij een EARL-reconstructieprotocol kan dit nog verder gereduceerd worden. Dit onderzoek is vergelijkbaar met dit praktijkgericht onderzoek. Dezelfde analyses zijn hierbij uitgevoerd. Een verkorting van de scantijd brengt voordelen met zich mee. Het is minder belastend voor de patiënt omdat een kortere scantijd een prettigere ervaring is t.o.v. een lange scantijd. Ook wordt de kans op bewegingsartefacten verminderd omdat de patiënt de scantijd langer kan volhouden bij een kortere scantijd t.o.v. een lange scantijd.

Dit praktijkgericht onderzoek kent enkele beperkingen. Een belangrijk nadeel is dat dit databaseonderzoek retrospectief van karakter is. Hierdoor neemt de kans op selectiebias toe. Tevens

is een klein aantal patiënten geïnccludeerd in het onderzoek. Voor een vervolgonderzoek zou een grotere patiëntenpopulatie gebruikt kunnen worden om het onderzoek betrouwbaarder en meer valide te maken. Ook kan voor vervolgonderzoek gecorrigeerd worden voor het gewicht, de leeftijd, de soort laesie en het geslacht van de patiënt om te onderzoeken of deze variabelen invloed kunnen hebben op beeldkwaliteit. Tevens zijn slechts twee nucleair geneeskundigen betrokken bij de beoordeling van de beelden en de kappa statistiek. Voor betrouwbaardere resultaten hadden meer dan twee nucleair geneeskundigen betrokken kunnen worden, en een consensusmeeting worden georganiseerd bij het ontbreken van onderlinge overeenstemming. Ook kan ter discussie gesteld worden of de SUV_{max} waarden van het gezonde weefsel en de laesies met elkaar vergeleken mag worden. Zo is de statistiek hiervan los van elkaar uitgevoerd en zijn hieruit verschillende resultaten gekomen. Zowel het gezonde weefsel als de laesies zijn belangrijk om goed in beeld te brengen. Echter is het voor de patiënt vooral van belang dat de laesies correct gediagnosticeerd kunnen worden. Hierdoor worden de resultaten van de SUV_{max} waarden in de laesies zwaarder meegenomen in de conclusie.

Conclusie

Uit dit database onderzoek kan geconcludeerd worden dat verkort gescand kan worden op de Biograph Vision met behoud van de beeldkwaliteit. Op basis van de resultaten van de Vision Only scans en de dubbelscans kan een aanbeveling gedaan worden aan de afdeling NGMB in het UMCG. Zo kunnen de scantijden van het EARL1 reconstructieprotocol en het EARL2 reconstructieprotocol verkort worden tot 50% van de originele scantijd. Met het CLIN-reconstructieprotocol kan niet verkort gescand worden met behoud van de beeldkwaliteit.

Bronvermelding

- Boellaard, R. (2018, May 1). Quantitative oncology molecularanalysis suite: ACCURATE. *The Journal of Nuclear Medicine*.
- Boellaard, R. (2020). *Biograph Vision*. Opgehaald van Siemens Healthineers: https://www.siemens-healthineers.com/en-us/molecular-imaging/pet-ct/biograph-vision#FEATURES_BENEFITS
- Coefficient of Variation*. (2020). Opgehaald van CFI: <https://corporatefinanceinstitute.com/resources/knowledge/other/coefficient-of-variation/>
- EC Dijkers, T. (2010, March 31). Biodistribution of 89Zr-trastuzumab and PET Imaging of HER2-Positive Lesions in Patients With Metastatic Breast Cancer. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*.
- FAQ: What is the coefficient of variation?* (2020). Opgehaald van Institute for Digital Research & Education Statistical Consulting: <https://stats.idre.ucla.edu/other/mult-pkg/faq/general/faq-what-is-the-coefficient-of-variation/>
- Hallgren, K. A. (2012, July 23). Computing Inter-Rater Reliability for Observational Data: An Overview and Tutorial. *Tutorials in quantitative methods for psychology*.
- Jacobsen, C. B., Raavé, R., Pedersen, M. Ø., & all., e. (2019, November 28). Synthesis and evaluation of zirconium-89 labelled and long-lived GLP-1 receptor agoins against for PET imaging . *Nuclear Medicine and Biology*.
- kappa-waarde*. (sd). Opgehaald van Minerva, Evidence-Based Medicine voor de eerste lijn: <http://www.minerva-ebm.be/Results/Glossary/1502>
- Mah, K., & Caldwell, C. B. (2008). Biological Target Volume. *PET-CT in Radiotherapy Treatment Planning*.
- Nayak, T., & Brechbiel, M. (2009, May 20). Radioimmunoimaging with longer lived positron-emitting radionuclides: potentials and challenges. *Bioconjugate Chemistry*, 19-21.
- Nucleaire Geneeskunde & Moleculaire Beeldvorming*. (sd). Opgehaald van UMCG: https://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Longziekten/patienten/Ziekte_onderzoek_en_behandeling/Longscintigrafie/Nucleaire_Geneeskunde_Moleculaire_Beeldvorming/Paginas/default.aspx
- Siemens Healthineers announces first global installation of Biograph Vision PET/CT system*. (2018, June 20). Opgehaald van Siemens Healthineers: <https://www.siemens-healthineers.com/nl/perskamer/persberichten/pr-20180620022shs.html>
- Ulaner, G. A. (2019). FDG PET/CT Performance and Reporting. *Fundamentals of Oncologic PET/CT*.
- van Sluis, J., Boellaard, R., Dierckx, R. A., Stormezand, G. N., Glaudemans, A. W., & Noordzij, W. (2019, October 18). Image quality and activity optimization in oncological 18F-FDG PET using the digital Biograph Vision PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine*.
- van Sluis, J., de Jong, J. R., Schaar, J., Noordzij, W., van Snick, P., Dierckx, R., . . . Boellaard, R. (2019, Januari 10). Performance Characteristics of the Digital Biograph Vision PET/CT System. *Journal of Nuclear Medicine*.

VU, B. C. (sd). *Fact Sheet: Zirconium-89*. Opgehaald van BV cyclotron VU radiopharmaceuticals and radionuclides:

https://www.cyclotron.nl/library/resource/file/pdf/fs_web/cyclo_fs_zirconium89.pdf

Zhang, Y., Hong, H., & Cai, W. (2011, April 1). PET Tracers Based on Zirconium-89. *Current radiopharmaceuticals*.

Bijlagen

Bijlage 1

Visuele/kwalitatieve beoordelingen van de beeldkwaliteit a.d.h.v. de 5-punts Likert schaal. In het eerste document zijn de beoordelingen van dokter Noordzij weergegeven. In het tweede document zijn de beoordelingen van dokter Brouwers weergegeven. In het derde document is de toelichting van de scores van de Likert schaal weergegeven.

Beoordeling beeldkwaliteit Zirkoniumscans a.d.h.v. een 5-punts Likert schaal

- 1= zeer slecht
- 2= slecht
- 3= neutraal
- 4= goed
- 5= zeer goed

25%= 25% van de scantijd, dus 30 minuten
 50%= 50% van de scantijd, dus 60 minuten
 75%= 75% van de scantijd, dus 90 minuten
 100%= 100% van de scantijd, dus 120 minuten

Zr11: 1 laesie → linker speekselklier cutaan omhoog

Zr11 Vision only		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	3	1
CLIN2	50%	1	3	1
CLIN3	75%	2	4	2
CLIN4	100%	4	4	3
EARL1.1	25%	2	3	2
EARL1.2	50%	3	3	3
EARL1.3	75%	4	4	4
EARL1.4	100%	5	4	5
EARL2.1	25%	1	3	1
EARL2.2	50%	2	3	2
EARL2.3	75%	3	4	3
EARL2.4	100%	4	4	4

Zr12: 5 laesies → linker leverkwab, rechterlong ventraal borst, longlaesie, rechts axillair lymfeklier, mediastinum lymfeklier subcarinaal

Zr12 Vision only		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	3	1
CLIN2	50%	1	3	1
CLIN3	75%	2	4	3
CLIN4	100%	4	4	4
EARL1.1	25%	2	3	2
EARL1.2	50%	3	3	3
EARL1.3	75%	4	4	4
EARL1.4	100%	5	4	5
EARL2.1	25%	3	3	3
EARL2.2	50%	4	3	4
EARL2.3	75%	5	4	5
EARL2.4	100%	5	4	5

Zr13: 3 laesies→ long rechter bovenkwab, subcarinale lymfeklier, paratracheale lymfeklier rechts

Zr13 Vision only				
		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	3	1
CLIN2	50%	1	3	1
CLIN3	75%	2	4	2
CLIN4	100%	4	4	4
EARL1.1	25%	2	3	2
EARL1.2	50%	3	3	3
EARL1.3	75%	4	4	4
EARL1.4	100%	5	5	5
EARL2.1	25%	3	4	3
EARL2.2	50%	4	4	4
EARL2.3	75%	5	5	5
EARL2.4	100%	5	5	5

Zr14: 3 laesies→ lever randrecidief, lymfeklier lager dan lever, subcarinale lymfeklier

Zr14 Vision only				
		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	4	1
CLIN2	50%	1	4	1
CLIN3	75%	2	5	2
CLIN4	100%	4	5	3
EARL1.1	25%	4	3	2
EARL1.2	50%	4	3	3
EARL1.3	75%	5	4	4
EARL1.4	100%	5	4	4
EARL2.1	25%	2	2	2
EARL2.2	50%	3	3	3
EARL2.3	75%	4	4	4
EARL2.4	100%	5	5	5

Zr15: 2 laesies→ axillair links, bovenbuik rechts (ventraal rechternier)

Zr15 Vision only				
		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	3	1
CLIN3	75%	3	3	3
CLIN4	100%	4	4	4
EARL1.1	25%	3	2	3
EARL1.2	50%	4	3	4
EARL1.3	75%	4	4	4
EARL1.4	100%	5	5	5
EARL2.1	25%	1	2	1

EARL2.2	50%	3	4	3
EARL2.3	75%	4	5	4
EARL2.4	100%	5	5	5

Zr16: 1 laesie→ lymfeklier linkerlong hilus

Zr16 Vision only				
		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	3	1
CLIN3	75%	2	4	2
CLIN4	100%	3	4	3
EARL1.1	25%	3	2	2
EARL1.2	50%	3	3	3
EARL1.3	75%	5	3	4
EARL1.4	100%	5	4	4
EARL2.1	25%	2	2	2
EARL2.2	50%	4	4	4
EARL2.3	75%	4	4	4
EARL2.4	100%	5	5	5

Zr17: 2 laesies→ lever laesie rechter rand onder, lymfeklier paratracheaal rechts mediastinum

Zr17 Vision only				
		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	1	1
CLIN3	75%	2	2	2
CLIN4	100%	3	3	3
EARL1.1	25%	1	2	1
EARL1.2	50%	3	3	3
EARL1.3	75%	4	4	4
EARL1.4	100%	5	5	5
EARL2.1	25%	3	2	3
EARL2.2	50%	4	3	4
EARL2.3	75%	4	4	5
EARL2.4	100%	5	5	5

Zr18: 1 laesie→ lymfeklier mediastinum

Zr18 Vision only				
		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	1	1
CLIN3	75%	2	2	2
CLIN4	100%	3	3	3
EARL1.1	25%	1	2	1

EARL1.2	50%	3	3	3
EARL1.3	75%	4	4	4
EARL1.4	100%	4	4	4
EARL2.1	25%	2	3	2
EARL2.2	50%	3	4	3
EARL2.3	75%	4	5	4
EARL2.4	100%	5	5	5

Zr19: 1 laesie → lymfeklier links ter hoogte L3

Zr19 Vision only				
		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	1	1
CLIN3	75%	2	2	2
CLIN4	100%	3	3	3
EARL1.1	25%	3	2	2
EARL1.2	50%	4	4	4
EARL1.3	75%	4	4	4
EARL1.4	100%	5	5	5
EARL2.1	25%	2	2	2
EARL2.2	50%	3	4	3
EARL2.3	75%	4	4	4
EARL2.4	100%	5	5	5

Zr20: 1 laesie → rechterlies lymfeklier

Zr20 Vision only				
		Afwezigheid Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	8 1	1	1
CLIN2	50%	4 1	1	1
CLIN3	75%	5 2	2	2
CLIN4	100%	4 3	3	3
EARL1.1	25%	3	4	3
EARL1.2	50%	4	4	4
EARL1.3	75%	4	5	4
EARL1.4	100%	5	5	5
EARL2.1	25%	3	3	3
EARL2.2	50%	4	5	4
EARL2.3	75%	4	5	4
EARL2.4	100%	5	5	5

Beoordeling beeldkwaliteit Zirkoniumscans a.d.h.v. een 5-punts Likert schaal

1= zeer slecht

2= slecht

3= neutraal

4= goed

5= zeer goed

25%= 25% van de scantijd, dus 30 minuten

50%= 50% van de scantijd, dus 60 minuten

75%= 75% van de scantijd, dus 90 minuten

100%= 100% van de scantijd, dus 120 minuten

Zr11: 1 laesie → linker speekselklier cutaan omhoog

Zr11 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	3 2	+ 2
CLIN2	50%	1	2	+ 2
CLIN3	75%	2	1	3
CLIN4	100%	2	1	3
EARL1.1	25%	2	3 4	2
EARL1.2	50%	3	4	2 3
EARL1.3	75%	4	4	4
EARL1.4	100%	4	4 3	4
EARL2.1	25%	1	3 4	4 2 1
EARL2.2	50%	2	3	2
EARL2.3	75%	2	3	2 3
EARL2.4	100%	3	4 3	4

AMS
13/5/20

Zr12: 5 laesies → linker leverkwab, rechterlong ventraal borst, longlaesie, rechts axillair lymfeklier, mediastinum lymfeklier subcarinaal

Zr12 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	2	2
CLIN3	75%	1	3	3
CLIN4	100%	2	3	3
EARL1.1	25%	2	4	2
EARL1.2	50%	3	4	3
EARL1.3	75%	3	3	4
EARL1.4	100%	4	4	4
EARL2.1	25%	1	4	2
EARL2.2	50%	1	4	3
EARL2.3	75%	3	3	3
EARL2.4	100%	3	4	4

AMS
13/5/2020

Zr13: 3 laesies → long rechter bovenkwab, subcarinale lymfeklier, paratracheale lymfeklier rechts

Zr13 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	2	1
CLIN3	75%	1	2	2
CLIN4	100%	2	3	2 3
EARL1.1	25%	1	3	2
EARL1.2	50%	2	3	3
EARL1.3	75%	3	4	3
EARL1.4	100%	4	4	4
EARL2.1	25%	1	2	1
EARL2.2	50%	1	3	2
EARL2.3	75%	2	4	3
EARL2.4	100%	3	4	4

JWS 13/5/20

Zr14: 3 laesies → lever randrecidief, lymfeklier lager dan lever, subcarinale lymfeklier

5/4/19

Zr14 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	2	3	2
CLIN2	50%	2	4	2
CLIN3	75%	2	4	3
CLIN4	100%	2	4	3
EARL1.1	25%	2	3	2
EARL1.2	50%	3	4	3
EARL1.3	75%	3	4	3
EARL1.4	100%	3	5	4
EARL2.1	25%	1	3	2
EARL2.2	50%	1	3	2
EARL2.3	75%	2	4	3
EARL2.4	100%	3	5	3

JWS 19/5/20

Zr15: 2 laesies → axillair links, bovenbuik rechts (ventraal rechternier)

Zr15 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	3	2
CLIN2	50%	1	3	2
CLIN3	75%	1	4	2
CLIN4	100%	2	4	3
EARL1.1	25%	2	5	3
EARL1.2	50%	3	5	3
EARL1.3	75%	3	5	4 5
EARL1.4	100%	4	5	4 5
EARL2.1	25%	1	5	2

EARL2.2	50%	2	5	2
EARL2.3	75%	2	5	3
EARL2.4	100%	3	5	3

JWS 13/5/20

Zr16: 1 laesie → lymfeklier linkerlong hilus

19/4/19

Zr16 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	2	1
CLIN3	75%	2	2	2
CLIN4	100%	2	2	2
EARL1.1	25%	1	2	2
EARL1.2	50%	2	3	3
EARL1.3	75%	2	3	3
EARL1.4	100%	3	3	4
EARL2.1	25%	1	2	1
EARL2.2	50%	1	2	1
EARL2.3	75%	2	3	2
EARL2.4	100%	2	3	3

JWS 19/5/20

Zr17: 2 laesies → lever laesie rechter rand onder, lymfeklier paratracheaal rechts mediastinum

Zr17 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	2	1
CLIN2	50%	1	2	1
CLIN3	75%	1	3	2
CLIN4	100%	2	3	3
EARL1.1	25%	2	3	2
EARL1.2	50%	3	4	3
EARL1.3	75%	3	4	3
EARL1.4	100%	4	4	4
EARL2.1	25%	1	3	1
EARL2.2	50%	2	4	1
EARL2.3	75%	2	4	2
EARL2.4	100%	3	4	3

oerofagus ca
met
zichtbaar

JWS 19/5/20

Zr18: 1 laesie → lymfeklier mediastinum

Zr18 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	1	1
CLIN2	50%	1	2	1
CLIN3	75%	2	2	1
CLIN4	100%	2	2	2
EARL1.1	25%	2	4	4

EARL1.2	50%	2	4	3
EARL1.3	75%	3	4	3
EARL1.4	100%	3	4	2
EARL2.1	25%	1	2	1
EARL2.2	50%	1	4	1
EARL2.3	75%	2	4	2
EARL2.4	100%	2	4	3

AMS 19/5/20

Zr19: 1 laesie → lymfeklier links ter hoogte L3

27/9/2019

Zr19 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	3	1
CLIN2	50%	2	3	1
CLIN3	75%	2	4	2
CLIN4	100%	2	4	3
EARL1.1	25%	2	4	4
EARL1.2	50%	3	4	4
EARL1.3	75%	3	4	5
EARL1.4	100%	4	4	5
EARL2.1	25%	1	4	2
EARL2.2	50%	2	4	3
EARL2.3	75%	3	4	3
EARL2.4	100%	3	4	4

AMS 19/5/20

Zr20: 1 laesie → rechterlies lymfeklier

Zr19

4/10
= 27/9/2019

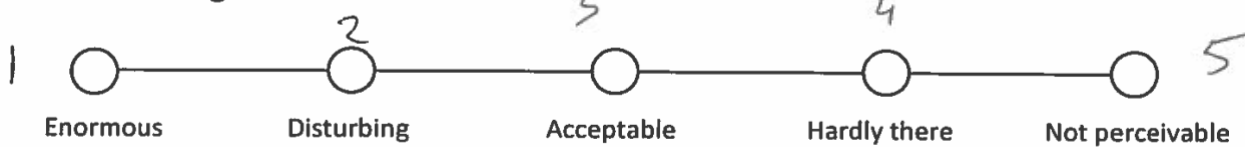
Zr20 Vision only				
		Beeldruis	Afbakening Laesie marge	Algemene beeldkwaliteit
CLIN1	25%	1	2	1
CLIN2	50%	2	3	1
CLIN3	75%	2	3	2
CLIN4	100%	2	3	3
EARL1.1	25%	2	3	3
EARL1.2	50%	3	3	4
EARL1.3	75%	3	3	5
EARL1.4	100%	4	3	5
EARL2.1	25%	1	4	1
EARL2.2	50%	1	4	3
EARL2.3	75%	2	4	3
EARL2.4	100%	3	4	4

AMS 19/5/20

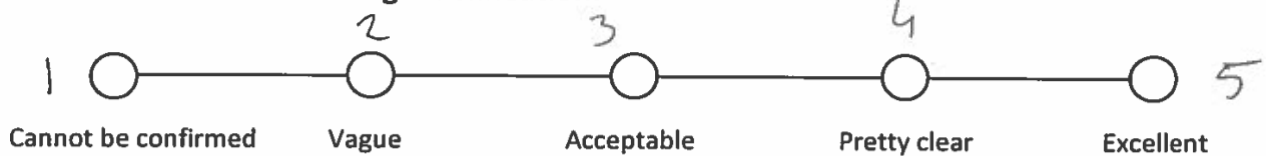
Visual Image Assessment Form

Image code:

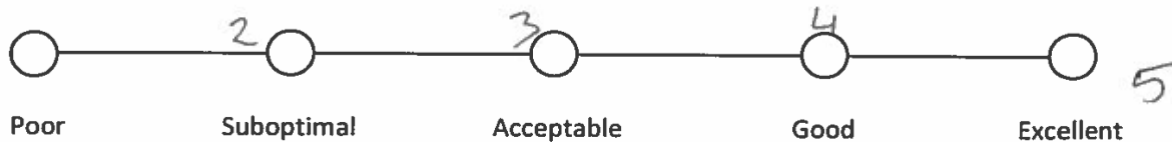
bed 180s
1. Image noise is:



abstaining
2. The lesion margin delineation:



bed 180s best
3. Overall image quality is:



4. Would you have missed any FDG avid lesions in the 60s/bed images if it was not for the comparison with the 180s/bed images?

- If yes, how many would you miss?
- Does this alter TNM-staging and/or influence therapy choice?
Yes/No

5. Would you exchange the 180s/bed acquisition for the 60s/bed for diagnosing this patient?

Bijlage 2

Uitkomsten ANOVA analyse SPSS. Onderstaand zijn screenshots van de uitkomsten in tabellen uit SPSS weergegeven. Deze uitkomsten zijn van de SUV_{Max} waarden van de Vision Only scans (laesies). De eerste tabel weergeeft het CLIN reconstructieprotocol. De tweede tabel weergeeft het EARL1 reconstructieprotocol en de derde tabel weergeeft het EARL2 reconstructieprotocol.

Pairwise Comparisons

Measure: SUVmax

(I) scantimeClin	(J) scantimeClin	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.983 [*]	.265	.011	-1.780	-.186
	3	-3.111 [*]	.793	.007	-5.497	-.724
	4	-5.964 [*]	1.093	.000	-9.250	-2.677
2	1	.983 [*]	.265	.011	.186	1.780
	3	-2.128 [*]	.707	.050	-4.254	-.001
	4	-4.981 [*]	.982	.001	-7.935	-2.027
3	1	3.111 [*]	.793	.007	.724	5.497
	2	2.128 [*]	.707	.050	.001	4.254
	4	-2.853 [*]	.940	.047	-5.680	-.026
4	1	5.964 [*]	1.093	.000	2.677	9.250
	2	4.981 [*]	.982	.001	2.027	7.935
	3	2.853 [*]	.940	.047	.026	5.680

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Pairwise Comparisons

Measure: SUVmax

(I) ScantimeEARL1	(J) ScantimeEARL1	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.166	.084	.066	-.344	.012
	3	-.410 [*]	.066	.000	-.549	-.270
	4	-.841 [*]	.242	.003	-1.353	-.328
2	1	.166	.084	.066	-.012	.344
	3	-.244 [*]	.090	.016	-.435	-.053
	4	-.675 [*]	.224	.008	-1.150	-.200
3	1	.410 [*]	.066	.000	.270	.549
	2	.244 [*]	.090	.016	.053	.435
	4	-.431	.214	.061	-.884	.022
4	1	.841 [*]	.242	.003	.328	1.353
	2	.675 [*]	.224	.008	.200	1.150
	3	.431	.214	.061	-.022	.884

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Pairwise Comparisons

Measure: SUVmax

(I) SantimeEARL2	(J) SantimeEARL2	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.552	.310	.565	-1.485	.381
	3	-430.934	429.742	1.000	-1723.74	861.872
	4	-1.937 [*]	.472	.005	-3.356	-.519
2	1	.552	.310	.565	-.381	1.485
	3	-430.382	429.770	1.000	-1723.27	862.510
	4	-1.386	.546	.132	-3.028	.257
3	1	430.934	429.742	1.000	-861.872	1723.740
	2	430.382	429.770	1.000	-862.510	1723.275
	4	428.997	429.812	1.000	-864.022	1722.016
4	1	1.937 [*]	.472	.005	.519	3.356
	2	1.386	.546	.132	-.257	3.028
	3	-428.997	429.812	1.000	-1722.02	864.022

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Bijlage 3

Uitkomsten ANOVA analyse SPSS. Onderstaand zijn de screenshots van de uitkomsten in tabellen uit SPSS weergegeven. De uitkomsten zijn van de SUV_{Max} waarden van de Vision Only scans (gezonde weefsels). Het eerste tabel weergeeft het CLIN reconstructieprotocol. De tweede tabel weergeeft het EARL1 reconstructieprotocol en het derde tabel weergeeft het EARL2 reconstructieprotocol.

Pairwise Comparisons

Measure: SUVmax

(I) ScantimeClin	(J) ScantimeClin	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.373	.473	1.000	-1.689	.943
	3	-1.321 [*]	.407	.015	-2.453	-.189
	4	-3.537 [*]	.618	.000	-5.255	-1.820
2	1	.373	.473	1.000	-.943	1.689
	3	-.948 [*]	.334	.043	-1.877	-.019
	4	-3.164 [*]	.515	.000	-4.597	-1.732
3	1	1.321 [*]	.407	.015	.189	2.453
	2	.948 [*]	.334	.043	.019	1.877
	4	-2.216 [*]	.486	.000	-3.567	-.865
4	1	3.537 [*]	.618	.000	1.820	5.255
	2	3.164 [*]	.515	.000	1.732	4.597
	3	2.216 [*]	.486	.000	.865	3.567

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Pairwise Comparisons

Measure: SUVmax

(I) ScantimeEARL1	(J) ScantimeEARL1	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.509	.349	.918	-1.479	.461
	3	-.645	.317	.292	-1.525	.236
	4	-1.155 [*]	.317	.005	-2.035	-.275
2	1	.509	.349	.918	-.461	1.479
	3	-.136	.109	1.000	-.439	.168
	4	-.646 [*]	.197	.013	-1.193	-.100
3	1	.645	.317	.292	-.236	1.525
	2	.136	.109	1.000	-.168	.439
	4	-.511 [*]	.177	.038	-1.003	-.018
4	1	1.155 [*]	.317	.005	.275	2.035
	2	.646 [*]	.197	.013	.100	1.193
	3	.511 [*]	.177	.038	.018	1.003

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Pairwise Comparisons

Measure: SUVmax

(I) ScantimeEARL2	(J) ScantimeEARL2	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.139	.146	1.000	-.545	.267
	3	-.655	.249	.072	-1.348	.037
	4	-1.255 [*]	.354	.006	-2.239	-.271
2	1	.139	.146	1.000	-.267	.545
	3	-.516	.213	.119	-1.107	.074
	4	-1.116 [*]	.310	.005	-1.978	-.254
3	1	.656	.249	.072	-.037	1.348
	2	.516	.213	.119	-.074	1.107
	4	-.599 [*]	.194	.022	-1.137	-.061
4	1	1.255 [*]	.354	.006	.271	2.239
	2	1.116 [*]	.310	.005	.254	1.978
	3	.599 [*]	.194	.022	.061	1.137

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Bijlage 4

Resultaten dubbelscans vergelijkingen (gepaarde T-toets). In de onderstaande figuren zijn de uitkomsten in tabellen uit SPSS weergegeven. In de eerste figuur worden de uitkomsten van de SUV_{Max} waarden van de gezonde weefsels weergegeven en in de tweede figuur worden de uitkomsten van de SUV_{Max} waarden van de laesies weergegeven.

Dubbelscan gezond weefsel									
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	CLINScantijd100Vision – CLIN100mCT	3.074938	2.810913	.751248	1.451965	4.697911	4.093	13	.001
Pair 2	CLINScantijd75Vision – CLIN100mCT	3.626517	3.443251	.920248	1.638443	5.614591	3.941	13	.002
Pair 3	CLINScantijd50Vision – CLIN100mCT	4.356962	3.947478	1.055008	2.077756	6.636168	4.130	13	.001
Pair 4	CLINScantijd25Vision – CLIN100mCT	7.526280	5.242483	1.401113	4.499360	10.553200	5.372	13	.000
Pair 5	EARL2Scantijd100Vision – EARL2Scan100mCT	1.355657	3.045395	.813916	-.402702	3.114016	1.666	13	.120
Pair 6	EARL2Scantijd75Vision – EARL2Scan100mCT	.889645	1.598703	.427271	-.033419	1.812708	2.082	13	.058
Pair 7	EARL2Scantijd50Vision – EARL2Scan100mCT	1.122505	1.522775	.406979	.243281	2.001729	2.758	13	.016
Pair 8	EARL2Scantijd25Vision – EARL2Scan100mCT	2.302647	2.002039	.535067	1.146704	3.458590	4.303	13	.001
Pair 9	EARL1Scantijd100Vision – EARL1Scan100mCT	.182964	.976890	.261085	-.381076	.747004	.701	13	.496
Pair 10	EARL1Scantijd75Vision – EARL1Scan100mCT	.365038	1.076719	.287765	-.256640	.986717	1.269	13	.227
Pair 11	EARL1Scantijd50Vision – EARL1Scan100mCT	.540084	1.159876	.309990	-.129608	1.209777	1.742	13	.105
Pair 12	EARL1Scantijd25Vision – EARL1Scan100mCT	1.386380	1.552476	.414917	.490007	2.282753	3.341	13	.005

Dubbelscan laesies									
		Paired Differences							
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
					Lower	Upper			
Pair 1	CLINScantijd100Vision – CLIN100mCT	10.109796	9.034128	4.517064	-4.265517	24.485109	2.238	3	.111
Pair 2	CLINScantijd75Vision – CLIN100mCT	9.444559	6.325602	3.162801	-.620884	19.510003	2.986	3	.058
Pair 3	CLINScantijd50Vision – CLIN100mCT	10.190089	6.298281	3.149141	.168118	20.212060	3.236	3	.048
Pair 4	CLINScantijd25Vision – CLIN100mCT	18.156166	13.451159	6.725579	-3.247629	39.559961	2.700	3	.074
Pair 5	EARL2Scantijd100Vision – EARL2Scan100mCT	8.270362	14.182612	7.091306	-14.297338	30.838061	1.166	3	.328
Pair 6	EARL2Scantijd75Vision – EARL2Scan100mCT	2.635208	2.626298	1.313149	-1.543817	6.814234	2.007	3	.138
Pair 7	EARL2Scantijd50Vision – EARL2Scan100mCT	2.378448	1.956345	.978173	-.734535	5.491430	2.432	3	.093
Pair 8	EARL2Scantijd25Vision – EARL2Scan100mCT	4.377953	3.230212	1.615106	-.762036	9.517941	2.711	3	.073
Pair 9	EARL1Scantijd100Vision – EARL1Scan100mCT	2.192646	2.801883	1.400942	-2.265775	6.651068	1.565	3	.216
Pair 10	EARL1Scantijd75Visino – EARL1Scan100mCT	1.993230	2.395519	1.197759	-1.818575	5.805035	1.664	3	.195
Pair 11	EARL1Scantijd50Vision – EARL1Scan100mCT	1.759973	1.971603	.985801	-1.377287	4.897233	1.785	3	.172
Pair 12	EARL1Scantijd25Vision – EARL1Scan100mCT	2.845929	2.970497	1.485248	-1.880795	7.572653	1.916	3	.151

Bijlage 5

Resultaten kappa analyse kwalitatieve/visuele beeldkwaliteit. In de volgende tabellen uit SPSS worden de resultaten van de kappa analyse weergegeven. De eerste tabel weergeeft de resultaten van de algemene beeldkwaliteit. De tweede tabel weergeeft de resultaten van de afwezigheid van de beeldruis en de laatste tabel weergeeft de resultaten van de afbakening van de laesie marge.

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	,399	,078	5,005	,000
N of Valid Cases		120			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Algemene beeldkwaliteit

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	,251	,062	4,151	,000
N of Valid Cases		120			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Afwezigheid beeldruis

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	,233	,089	2,557	,011
N of Valid Cases		120			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Afbakening laesie marge