

Een curve als Diagnostisch Referentie Niveau (DRN) voor X-abdomen bij kinderen



H. Bijwaard

Lectoraat Medische Technologie, Hogeschool Inholland & Centrum Veiligheid, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

J. Effing

Lectoraat Medische Technologie, Hogeschool Inholland

L. Boudewijns – Schoonderbeek

Divisie Beeld, WKZ Radiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Samenvatting

In het kader van een afstudeerproject zijn data van 33 kinderen verzameld die een X-abdomen onderzoek ondergingen in het Wilhelmina Kinderziekenhuis. Uit deze data zijn curves afgeleid van Dosis Oppervlakte Product (DOP) ten opzichte van het lichaamsgewicht om te dienen als Diagnostisch ReferentieNiveau (DRN). De spreiding in de data leidt echter tot onzekerheid over de beste DRN-curve. Die curve is bovendien slechts gebaseerd op de data van één ziekenhuis en is daarmee hooguit bruikbaar als lokaal DRN. Door deze studie te herhalen in andere ziekenhuizen en meer data te verzamelen zou een nationale DRN-curve afgeleid kunnen worden. Zo'n curve zou de toetsing van doses aan DRN's voor kinderen vergemakkelijken.

Inleiding

In 2012 stelde de Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie (NCS) zogenaamde Diagnostische ReferentieNiveaus (DRN's) vast voor 11 radiologische verrichtingen¹. Deze DRN's zijn geen limietwaarden, maar richtwaarden voor de stralingsdosis in termen van

praktisch meetbare grootheden zoals Dosis Oppervlakte Product (DOP) en Dosis Lengte Product (DLP). Vier van de 11 verrichtingen betreffen radiologische onderzoeken bij kinderen, namelijk X-abdomen, X-thorax, CT-hoofd en Mictie cysto-urethrogram (MCUG). Daarvoor zijn de DRN opgedeeld in leeftijdscategorieën. De NCS-richtlijn schrijft voor dat in elke leeftijdscategorie de dosiswaarde bij voorkeur bij 20 kinderen wordt bepaald, waarna het gemiddelde wordt vergeleken met het DRN.

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) stelde in 2014 vast dat de toetsing aan DRN's mondjesmaat plaatsvond en dat met name de DRN's voor kinderen nauwelijks gebruikt werden². De reden was dat veel ziekenhuizen niet genoeg kinderen ontvingen om per leeftijdscategorie de toetsing te kunnen uitvoeren. In 2015 publiceerde het RIVM een apart onderzoek naar kinderradiologie en stelde daarin vast dat bij de ziekenhuizen die de toetsing wel konden uitvoeren, in een kwart van de gevallen het DRN werd overschreden³. Dit gaf aan dat er wel een noodzaak is om te toetsen aan de DRN's voor kinderen en bij overschrijding eventueel correctieve acties uit te voeren.

Het in Nederland door RIVM geconstateerde probleem bleek breder binnen Europa te leven. In een EU-project genaamd European Diagnostic Reference Levels for Paediatric Imaging (PiDRL) werd vastgesteld dat leeftijd geen goede indicator is voor een indeling in categorieën (alleen voor onderzoek van het hoofd), maar dat lichaamsgewicht daar meer geschikt voor is⁴. Daarnaast werd opgemerkt dat er een elegante oplossing bestaat waarbij in het geheel geen indeling in categorieën meer nodig is, namelijk door een DRN-curve te gebruiken. Al in 2006 is deze methode ingevoerd in Finland⁵.

In dit artikel wordt beschreven hoe in Nederland een DRN-curve kan worden bepaald voor de casus X-abdomen bij kinderen. Het onderzoek voor dit artikel is uitgevoerd in het kader van het afstuderen van de tweede auteur. Dit onderzoek is niet uitgevoerd in opdracht van het RIVM.

Methode

Om een DRN-curve te kunnen bepalen zijn dosisdata nodig van een behoorlijk grote groep kinderen. Het is op voorhand niet vast te stellen hoe groot die groep moet zijn, maar het moet in ieder geval mogelijk zijn om een DRN-curve met voldoende zekerheid af te leiden. Daartoe moeten de dosisdata het gehele leeftijdsinterval

van 0 tot 18 jaar bestrijken en mag de spreiding per leeftijds- of gewichtsklasse niet te groot zijn. Daarom is voor dit onderzoek contact opgenomen met het Wilhelmina Kinderziekenhuis (WKZ), onderdeel van het UMC Utrecht. In samenspraak met het ziekenhuis is besloten om gedurende 10 weken bij alle X-abdomen verichtingen de volgende gegevens vast te leggen: geboortedatum, gewicht, lengte, DOP-waarde en instellingen van de apparatuur (buisspanning (kV), buislading (mAs), focus-detectorafstand, filter, wel/geen stroostralenrooster). Exclusiecriteria waren: een andere dan de standaardindicatie, een aanpassing van de instelcriteria, heropname of aanvullende opname. De verwachting was dat gedurende die 10 weken data van ongeveer 60 kinderen verzameld zouden kunnen worden en dat 75% daarvan bruikbaar zou zijn. Dit is weliswaar een beperkte populatie, maar naar verwachting groot genoeg om een DRN-curve te bepalen en daarmee als proof-of-principle te dienen.

Om een DRN-curve af te leiden zijn DOP-waarden uitgezet tegen leeftijd, gewicht en de Body Mass Index (BMI). Er zijn lineaire en exponentiële regressiecurves bepaald en er is een maat voor de fit van deze lijnen aan de data bepaald. Verder zijn met behulp van zogenaamde kwantiel-regressie 75-percentielijnen bepaald voor zowel het lineaire als het exponentiële verband. Hiervoor is het softwarepakket XLSTAT (www.xlstat.com) gebruikt dat als extensie in Microsoft Excel kan worden ingevoegd.

Resultaten

Gedurende de meetperiode zijn data verzameld van 59 kinderen, waarvan uiteindelijk data van 33 kinderen bruikbaar bleken te zijn. De bruikbare data zijn geanonimiseerd weergegeven in tabel 1.

Tabel 1: Overzicht van de verzamelde, bruikbare data.

Leeftijd (j)	Gewicht (kg)	Lengte (cm)	BMI	DOP-Waarde (microGy m ²)
18,18	52	163	19,57	12,74
18,05	47	154	19,82	18,83
17,94	45,8	161,5	17,56	11,36
17,94	48,2	162	18,37	14,86
14,84	55	165,6	20,06	16,26
14,10	45	165,7	16,39	9,63
14,05	35,3	163	13,29	6,32
14,05	36,5	163,3	13,69	9,18
13,75	57,3	162,5	21,70	21,46

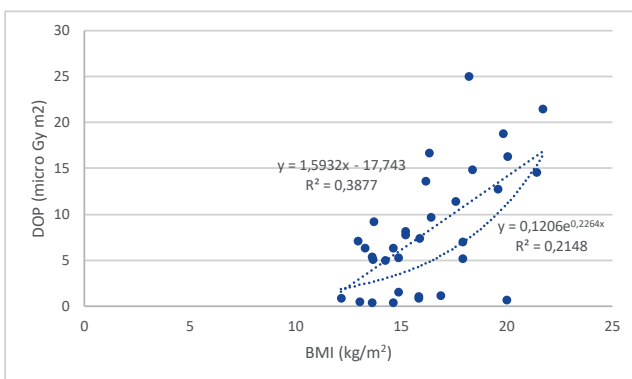
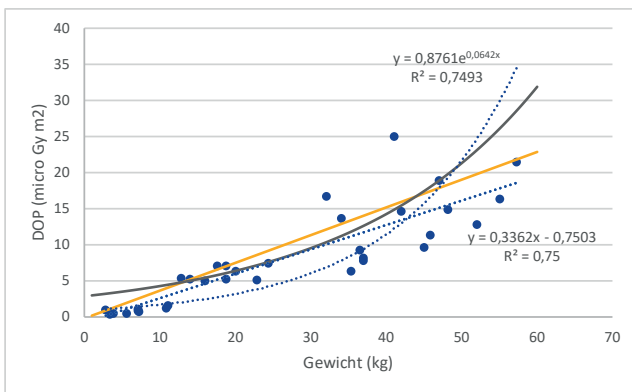
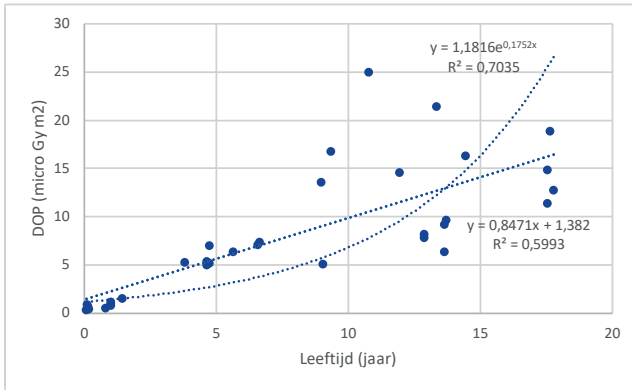
Vervolg tabel 1: Overzicht van de verzamelde, bruikbare data.

Leeftijd (j)	Gewicht (kg)	Lengte (cm)	BMI	DOP-Waarde (microGy m ²)
13,29	37	156	15,20	8,15
13,29	37	156	15,20	7,8
12,33	42	140	21,43	14,6
11,18	41	150	18,22	25
9,75	32	140	16,33	16,72
9,44	22,8	129,2	13,66	5,07
9,37	34	145	16,17	13,58
7,03	24,4	124	15,87	7,37
6,98	17,6	116,6	12,95	7,08
6,04	20	117	14,61	6,33
5,13	18,8	102,5	17,89	5,18
5,13	18,8	102,5	17,89	7
5,04	16	106	14,24	4,99
5,03	12,8	97	13,60	5,35
4,21	14	97	14,88	5,25
1,82	11	86	14,87	1,53
1,41	10,8	80	16,88	1,19
1,39	7,1	67	15,82	0,81
1,39	7,1	67	15,82	1
1,19	5,6	65,5	13,05	0,48
0,58	3,8	51	14,61	0,39
0,55	7,2	60	20,00	0,7
0,49	2,8	48	12,15	0,87
0,47	3,4	50	13,60	0,35

Van de data die niet zijn meegenomen is bij acht onderzoeken Bariumhoudend contrastmiddel gebruikt, bij zes onderzoeken is een losse detectorplaat gebruikt, bij vier onderzoeken was het gewicht van de patiënt niet bekend en bij twee onderzoeken was de lengte niet bekend. Vier onderzoeken zijn in een andere houding gemaakt (staand of zittend) en bij twee patiënten was de DOP-waarde niet bekend.

Eerst zijn de bruikbare data verdeeld in de leeftijdscategorieën die de NCS hanteert om te illustreren hoe de standaardmethode werkt. De leeftijdscategorieën zijn 0, 1 en 5 jaar oud. In de praktijk betekent dat dat in de eerste categorie alle kinderen tot 1 jaar zitten, in de tweede de kinderen vanaf 1 tot 2 jaar en in de derde de kinderen vanaf 5 tot 6 jaar. Van de 33 kinderen komen dan vier in de eerste, vier in de tweede en vier in de derde categorie. Formeel kan geen toetsing aan het DRN plaatsvinden, omdat daarvoor per

categorie 20 kinderen nodig zijn. Vervolgens zijn grafieken geconstrueerd van de DOP-waarden tegen de leeftijd, het gewicht en de Body Mass Index (BMI) (zie figuur 1).



Figuur 1: DOP-waarden voor X-abdomen bij 33 kinderen tegen respectievelijk leeftijd, gewicht en BMI. De gestippelde lijnen zijn de lineaire en exponentiële regressielijnen. De getrokken lijnen in de grafiek voor gewicht zijn de 75-percentielijnen voor het lineaire (rood) en het exponentiële verband (grijs). Zie tekst voor nadere uitleg.

In deze grafieken zijn lineaire en exponentiële regressielijnen afgeleid en er is een maat voor de fit van deze lijnen aan de data

bepaald (R^2 , waarin R de Pearson correlatiecoëfficiënt is). Op basis van de wetenschappelijke literatuur werd een exponentieel verband verwacht, maar in de grafieken komt dit door de spreiding van de data niet sterk naar voren^{5,6}. Daarom is ook een lineair verband onderzocht. De fit aan de data is het best in de curve op basis van gewicht ($R^2=0,750$ voor de rechte lijn en $R^2=0,749$ voor de exponentiële curve). Dat bevestigt de uitkomsten van het PiDRL project, namelijk dat leeftijd (en ook BMI) een minder goede indicator voor de DOP-waarde is.

In de grafiek op basis van gewicht is de fit van de lineaire regressie ($R^2=0,750$) net iets beter dan die van de exponentiële regressie ($R^2=0,749$), maar het verschil is marginaal en daarom wordt hier geen keuze gemaakt voor één van beide. Deze regressielijnen kunnen niet direct als DRN-curve worden gebruikt. De International Commission on Radiological Protection (ICRP) adviseert om voor de waarde van een DRN de 75-percentielwaarde te nemen⁷. In Järvinen e.a. wordt ook een 75-percentielcurve bepaald⁶. Dit is in feite de best fittende curve waarbij 75% van de DOP-waarden onder de lijn ligt.

In de grafiek op basis van gewicht zijn met behulp van zogenaamde kwantiel-regressie 75-percentielijnen bepaald voor zowel het lineaire als het exponentiële verband. Hiervoor is het softwarepakket XLSTAT (www.xlstat.com) gebruikt dat als extensie in Microsoft Excel kan worden ingevoegd. Voor de kwantiel-regressie maakt XLSTAT gebruik van het algoritme van Barrodale en Roberts⁸. Elk van beide 75-percentielijnen zou in theorie als (lokale) DRN-curve gebruikt kunnen worden.

Discussie

In deze studie is gebruikgemaakt van de data van 33 patiënten van het WKZ. De resultaten laten zien dat zelfs met deze beperkte dataset het mogelijk is om DRN-curves af te leiden. De spreiding in de data leidt echter tot onzekerheid over de beste DRN-curve. Die curve is bovendien slechts gebaseerd op de data van één ziekenhuis en is daarmee hooguit bruikbaar als lokaal DRN. In Järvinen e.a. worden meer dan 1000 data van vier ziekenhuizen gebruikt⁶. Om een DRN-curve voor Nederland te bepalen is daarom meer data nodig vanuit andere ziekenhuizen.

Indien een nationale DRN-curve bepaald kan worden, dan moet daaraan door ziekenhuizen getoetst worden. Dat brengt een paar praktische problemen met zich mee. Allereerst moet van alle patiënten het gewicht bepaald worden. In de huidige praktijk vindt dit

niet standaard plaats. Vervolgens is het niet de bedoeling om individuele DOP-waarden te gaan vergelijken met de DRN-curve, zoals het ook niet de bedoeling is om voor volwassenen individuele DOP-waarden met het DRN te vergelijken. Er moeten DOP-waarden van een groep patiënten met de DRN-curve vergeleken worden. Formeel zou met die DOP-waarden een regressiecurve bepaald moeten worden⁶. Als deze curve onder de DRN-curve ligt dan is de toetsing geslaagd. Dat is een behoorlijk arbeidsintensieve procedure. Als alternatief is het wellicht mogelijk om van een set DOP-waarden te bekijken welk deel onder de DRN-curve ligt en welk deel boven de curve. Aangezien de DRN-curve een 75 percentielcurve is, zouden drie van de vier DOP-waarden onder de curve moeten liggen. Deze methode is in de praktijk beter hanteerbaar.

Conclusie

Met dit afstudeeronderzoek is aangetoond dat het in principe mogelijk is om in Nederland een DRN-curve voor een radiologische verrichting bij kinderen af te leiden. In dit artikel is dat gedaan voor X-abdomen met behulp van de data van 33 patiënten uit het WKZ. Met een DRN-curve is het mogelijk om, ook als er relatief weinig verrichtingen bij kinderen worden uitgevoerd, toch een toetsing uit te voeren, waarbij stralingsdoses (DOP-waarden) worden vergeleken met een richtwaarde (de DRN-curve). In de huidige opzet betekent dit wel dat van die kinderen ook het gewicht moet worden bepaald: er is namelijk een duidelijk betere correlatie van DOP-waarden met gewicht dan met leeftijd. Daarna kan met visuele inspectie voor een groep DOP-waarden eenvoudig afgeleid worden of aan de DRN-curve is voldaan of niet. De huidige curve is gebaseerd op data van slechts één ziekenhuis en kan daarom niet als nationale DRN-curve gebruikt worden. Bovendien is er nog niet genoeg data verzameld om een advies te kunnen geven over een lineair of een exponentieel verband. Daarvoor zijn aanvullende data van andere ziekenhuizen nodig.

Referenties

1. NCS, Diagnostische referentieniveaus in Nederland, NCS platform "Stralingsbescherming in het ziekenhuis", Rapport 21 van de Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie, 2012
2. RIVM, Inventarisatie van het gebruik van Diagnostische Referentieniveaus voor röntgenstraling in Nederland, RIVM rapport 080129001, 2014
3. RIVM, Radiologisch onderzoek bij kinderen : Inventarisatie van de Nederlandse praktijk met de focus op dosis-reducerende maatregelen, RIVM Rapport 2014-0071, 2015
4. PiDRL, European Guidelines on DRLs for Paediatric Imaging, final complete draft, pp 117, gedownload van http://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2014/02/European-Guidelines-on-DRLs-for-Paediatric-Imaging_Revised_18-July-2016_clean.pdf op 12 april 2018, 2016
5. Kiljunen, T., Järvinen, H. and Savolainen, S. Diagnostic reference levels for thorax X-ray examinations of paediatric patients. *Br. J. Radiol.* 80, 452–459 (2007).
6. Järvinen, H., Seuri, R., Kortensniemi, M., Lajunen, A., Hallinen, E., Savikurki-Heikkilä, P., Laarne, P., Perhomaa, M., and Tyrväinen, E., Indication-based national diagnostic reference levels for paediatric CT: A new approach with proposed values, *Radiation Protection Dosimetry*, 165(1–4), 86–90, (2015).
7. ICRP, Diagnostic Reference Levels in Medical Imaging, ICRP publicatie 135, *Ann. ICRP* 46(1), 2017
8. Barrodale, Roberts, An Improved Algorithm for Discrete $\$1_1\$$ Linear Approximation, *SIAM J. Numer. Anal.*, 10(5), 839–848, 1973