



# Høgskulen på Vestlandet

## BRA330 - Bacheloroppgave

BRA330

### Predefinert informasjon

<b>Startdato:</b>	07-02-2019 09:00	<b>Termin:</b>	2019 VÅR
<b>Sluttdato:</b>	20-05-2019 14:00	<b>Vurderingsform:</b>	Norsk 6-trinns skala (A-F)
<b>Eksamensform:</b>	Bacheloroppgave	<b>Studiepoeng:</b>	15
<b>SIS-kode:</b>	203 BRA330 1 H 2019 VÅR		
<b>Intern sensor:</b>	(Anonymisert)		

### Deltaker

**Kandidatnr.:** 303

### Informasjon fra deltaker

**Antall ord \*:** 10276

**Egenerklæring \*:** Ja

**Inneholder besvarelsen  
konfidensiell materiale?:** Nei

**Jeg bekrefter at jeg har  
registrert oppgavetittelen  
på norsk og engelsk i  
StudentWeb og vet at  
denne vil stå på  
vitnemålet mitt \*:** Ja

### Gruppe

**Gruppenavn:** (Anonymisert)

**Gruppenummer:** 23

**Andre medlemmer i  
gruppen:** 318, 301

Jeg godkjenner avtalen om publisering av bacheloroppgaven min \*

Ja

Er bacheloroppgaven skrevet som del av et større forskningsprosjekt ved HVL? \*

Nei

Er bacheloroppgaven skrevet ved bedrift/virksomhet i næringsliv eller offentlig sektor? \*

Nei

**INSTITUTT FOR ERGOTERAPI, FYSIOTERAPI OG  
RADIOGRAFI  
Bachelorstudium i radiografi**

*”Hvor mye kan kontrastdosen reduseres ved lav kv teknikk uten at bildekvalitet blir utilstrekkelig for diagnostisering ved kontrastforsterkede CT-undersøkelser av lever”*

*“How much can the contrast dose be reduced though using low kV-technique without making the image quality insufficient for diagnosing during CT examinations of the liver”*

*Antall ord: 10276*

*20.05.2019*

*Kandidatnummer: 318, 303 og 301*

*Vi bekrefter at arbeidet er selvstendig utarbeidet, og at referanser/kildehenvisninger til alle kilder som er brukt i arbeidet er oppgitt, jfr. Forskrift om studium og eksamen ved Høgskolen på Vestlandet, §10.*

## **FORDORD**

*Vi vil rette en stor takk til våre veileder, Mona Vestbøstad og Mari Fredrikke Osen bibliotekar ved HVL biblioteket i Bergen, for god veiledning under arbeidet med denne bacheloroppgaven.*

## **ORDFORKLARING**

**CNR** - Contrast-noise-ratio eller kontrast-støy-forhold

**SNR** - Signal-noise-ratio eller signal-støy-forhold

**CT** - Computed Tomography

**IR** - Iterativ rekonstruksjon

**ASIR** - Adaptive Statistical Iterative Reconstruction

**AIDR** - Adaptive Iterative Dose Reduction

**FBP** - Filtrert tilbakeprojeksjon

**CIN** - Contrast-induced-nephropathy eller kontrastindusert nyresvikt

**RCT** – Randomized control trials

**DECT** – Dual Energy CT

**SECT** - Single-Energy Computed Tomography

**CECT** – Contrast Enhancement Computed Tomography

**UNEN** - Unenhanced Phase eller prekontrastfasen

**AP** – Arterial phase eller arteriellfasen

**PVP** – Portal Venous phase eller portalvenøsfasen

**EP** – Equilibrium phase eller likevektsfasen

**HCC** – Hepatocellular Carcinoma eller Hepatocellulært Karsinom

**ROI** - Region of interest

**eGFR** - estimated Glomerular Filtration Rate

**AEC** - Automatic exposure control

**CTDI** - Computed tomography dose index

**(LAK)** - Lineære attenuasjonskoeffisienten

**K-edge** - Energien som trengs for å eksitere et elektron fra K-skallet til et atom. For Jod tilsvarer dette en fotonenergi på 33.2 kV

# SAMMENDRAG

## Introduksjon:

Ved Computed tomografi (CT) undersøkelse benyttes kontrastmiddel for å øke den diagnostiske bildekvaliteten gjennom å øke vevsdifferensiering. I de siste 20 årene har det i USA og Norden vært en økning i bruk av CT ved undersøkelser av lever. Av denne grunn har det også blitt et økt fokus på stråledose. Lav kV-teknikk brukt sammen med iterativ rekonstruksjon kan redusere både stråledosen og kontrastdosen. Det finnes mye forskning som tar for seg hvordan lav kV-teknikk kan redusere stråledosen. En mindre beskrevet fordel med denne teknikken er at den også kan redusere kontrastdosen.

## Hensikt:

Hensikten med vår oppgave er å finne ut hvor mye kontrastdosen kan reduseres ved bruk av lav kv teknikk uten at bildekvalitet blir utilskrekkelig for diagnostisering ved kontrastforsterkede CT- undersøkelser av lever.

## Metode:

Vi har brukt fremgangsmåten for litteraturstudie som metode. Studiene som er benyttet i vår oppgave var hentet fra 4 forskjellige databaser. Totalt sett vi kom fram til 471 artikler. Av disse har vi valgt ut 8 studier for å belyse vår problemstilling. Disse studiene er er kritisk vurdert gjennom en sjekklister og danner grunnlaget for resultatdelen og diskusjonsdelen i denne oppgaven.

## Resultat:

Alle studiene viste til en kontrastdosereduksjon. Prosentvis varierte denne reduksjonen mellom 16,67% og 50%. I forhold til kontrastdosereduksjon varierte reduksjonen mellom 80 og 300 mg I/kg. Bruk av lav kV-teknikk i kombinasjon med iterativ rekonstruksjon har i alle studiene vist å ha en positiv innvirkning for både reduksjon av kontrastdose og stråledose.

## Konklusjon:

Resultatene fra vår studie viser at en kontrastdose på 270 mgI/ml kan benyttes uten at bildekvaliteten blir utilstrekkelig for diagnostisering. Ved å benytte lav kV-teknikk i kombinasjon med iterativ rekonstruksjon kan kVp reduseres til 80 uten at stråledosen øker

## **ABSTRACT**

### **Introduction:**

In examinations with Computed tomography iodine contrast is used to differentiate between tissues. This increases the image quality. In the last two decades there has been an increase in the use of CT in the USA and the nordic countries in examinations of the liver. This has led to an increased focus on radiation dose. Low kV-technique can be used in combination with iterative reconstruction to decrease both the radiation dose and the contrast dose. A lot of research has been made to enlighten this technique in combination with radiation dose. There is however less focus on the technique's ability to decrease the contrast dose.

### **Purpose:**

The purpose of our study was to investigate how much the contrast dose could be reduced without degrading image quality to a point that makes it insufficient for diagnosing while interpreting images of the liver.

### **Methods:**

In our study we have used a literature study as our method. All our studies were collected from four different databases. In total, our search revealed 471 articles. From these we selected 8 primary studies to enlighten our problem statement. These studies are validated through a checklist and forms the foundation for our result and discussion.

### **Results:**

All the studies showed a reduction in contrast dose. In percentage this variation was between 16.67% and 50%. In contrast dose the amount varied from 80 to 300 mg I/kg. Through using low kV-technique in combination with iterative reconstruction a reduction of both radiation



dose and contrast dose can be seen.

## **Conclusion:**

The results in our study show that a contrastdose of 270 mgI/kg can be used without making the image quality insufficient for diagnosing. In addition, the combination of low kV-technique and iterative reconstruction can reduce kVp to 80 without a significant increase in radiation dose

## **Innholdsfortegnelse**

1	INNLEDNING .....	10
1.1	Bakgrunn for valg av tema.....	11
1.1.1	Kontrastindusert nefropati.....	11
1.1.2	Jod-kontrast og leveren.....	11
1.2	Problemstilling.....	12
1.3	Radiograffaglig relevans .....	12
2	TEORI OG TIDLIGERE FORSKNING.....	13
2.1	Lever sykdommer .....	13
2.2	CT lever.....	14
2.2.1	Pre-kontrast fase .....	14
2.2.2	Hepatisk arteriell fase (HAP) .....	15
2.2.3	Portal venøs fase (PVP).....	17
2.2.4	Likevektsfasen (Equilibrium phase).....	17
2.3	Jodkontrast.....	18
2.3.1	kontrastindusert nefropati (CIN) .....	18
2.3.2	Effekten av redusert kontrastdose.....	19
2.3.3	Injeksjonsparametere.....	19
2.4	Lav kV teknikk, stråledose og bildekvalitet .....	21
2.4.1	Sammenhengen mellom Jodkontrast og Hounsfield units (HU) .....	22

2.5	Stråledose .....	25
2.5.1	CTDIvol.....	25
2.5.2	Automatisk eksponeringskontroll (AEC) Noise Index (NI) og Standard Deviation (SD).	25
2.6	Bildekvalitet.....	26
2.6.1	Rekonstruksjonsmetoder .....	26
2.7	Evaluering av bildekvalitet .....	27
2.8	Tidligere forskning.....	28
2.8.1	Redusert kontrastmiddel og kVp.....	28
3	METODE.....	29
3.1	Valg av metode.....	29
3.2	Vurdering av metode.....	29
3.3	Datainnsamling.....	30
3.3.1	Litteratursøk .....	30
3.3.2	Inklusjons og eksklusjons kriterier.....	32
3.4	Forskningsetisk vurdering.....	33
3.5	Dataanalyse .....	34
3.6	Kildekritikk.....	35
4	RESULTAT.....	38
4.1	Funn.....	38
4.2	Kontrastdose .....	39
4.3	Stråledose.....	42
4.4	Iterativ rekonstruksjon og stråledose .....	44
4.5	Bildekvalitet.....	46
4.5.1	Kvantitativ bildekvalitet.....	46
4.6	Pasienttall og gjennomsnittsalder .....	50
5	DISKUSJON/DRØFTING .....	52
5.1	Kontrastdose og kVp .....	52
5.2	Kontrastdose(mgl/kg) og injeksjonshastighet.....	53
5.3	Kontrastdose og stråledose.....	53
5.4	Kontrastdose og bildekvalitet.....	54
5.4.1	Kvantitativ evaluering.....	54
5.4.2	Kvalitativ evaluering .....	55
5.4.3	Sammenheng mellom bildekvalitet og IR i forhold til kontrastmiddel .....	56
5.5	Stråledose og iterativ rekonstruksjon .....	56
5.5.1	Stråledose og diagnostisk bildekvalitet.....	57
5.6	METODE KRITIKK .....	58

6	KONKLUSJON OG VIDERE FORSKNING .....	60
7	REFERANSER .....	61
8	VEDLEGG.....	63

## **Figuroversikt**

Figur 1 s. 14

Figur 2a og b s. 15

Figur 3 s. 16

Figur 4 s. 17

Figur 5 s. 19

Figur 6 s.20

Figur 7a og 7b s. 21

Figur 8 s. 22

Figur 9 s. 23

Figur 10 s. 27

Figur 11 s. 33

Figur 12 s.40

Figur 13 s. 41

Figur 14 s. 43

## **Tabelloversikt**

Tabell 1 s. 29

Tabell 2 s.30

Tabell 3 s. 35

Tabell 4 s. 37

Tabell 5 s. 39

Tabell 6 s. 41

Tabell 7 s. 44

Tabell 8 s. 45

Tabell 9 s. 46

Tabell 10 s. 47

Tabell 11 s. 48

Tabell 12 s. 49

Tabell 13 s. 50

## **1 INNLEDNING**

Ved Computed tomografi (CT) undersøkelse benyttes kontrastmiddel for å øke den diagnostiske bildekvaliteten gjennom å forsterke vevsdifferensiering. CT undersøkelser med kontrast blir benyttet i større grad etter som det utføres et økende antall CT undersøkelser. Antall CT undersøkelser har økt i Norden de siste 20 år, og økning er aller størst i Norge (strålevern., 2012). Samtidig er økningen av CT-undersøkelser i USA i perioden 2004-2014 på 160 % (Navin et al., 2017). Dette studiet viser også at CT er fortsatt den mest egnet modalitet for påvisning av abdominale sykdommer og 31.7% av alle utførte CT undersøkelser i USA i 2006 var abdominale CT undersøkelser. Denne store økningen har ført til økt fokusering på ALARA-prinsippet som tilsier at undersøkelser som anvender ioniserende

stråling skal optimaliseres på en slik måte at stråledosen holdes så lav som praktisk mulig uten at diagnostisk verdi går tapt (strålevern., 2012). Et prinsipp som har samme tilnærming til kontrastdose er ikke i utarbeidet i samme grad og det er mye færre studier som fokuserer på kontrastdosereduksjon enn stråledosereduksjon.

## **1.1 Bakgrunn for valg av tema**

### **1.1.1 Kontrastindusert nefropati**

Nylig har ESUR gitt ut nye retningslinjer som reduserer terskelen for administrasjon av intravenøs kontrast fra 45 til 30 eGFR (ESUR, 2018). Da det er en sammenheng mellom redusert nyrefunksjon og utvikling av CIN er det viktig å redusere kontrast dosen så mye som praktisk mulig. Samtidig må ikke bildekvaliteten bli utilstrekkelig for diagnostisering (Yoshida et al., 2017).

### **1.1.2 Jod-kontrast og leveren**

De fleste organer oppnår sin høyeste kontrastkonsentrasjon som følge av arteriell blodforsyning. Leveren har ca. 80 % av blodforsyningen sin fra portalvenen og 20% fra leverarterien. Denne unike blodtilførselen gjør at den største kontrastforsterkningen av lever er som følge av venøs blodforsyning (Eipel, Abshagen, & Vollmar, 2010). HCC er en primær kreftform som er mer sannsynlig i leverparenchym med fremskreden cirrhose. Til sammen står cirrhose og HCC for 3.5 % av alle dødsfall i verden (Asrani, Devarbhavi, Eaton, & Kamath, 2019). Bruk av kontrastmiddel gjør det mulig å identifisere forskjellig patologi som oppstår som følge av cirrhose. Samtidig sees en økt sammenheng mellom pasienter med cirrhose, redusert nyrefunksjon og akutt nyresvikt (Filomia et al., 2016). Siden CIN er mer sannsynlig hos pasienter som har redusert nyrefunksjon ønsker vi særlig å fokusere på CECT av lever. Av tidligere studier vet vi at det benyttes flere metoder for å redusere kontrast- og stråledose uten at den diagnostiske bildekvaliteten blir utilstrekkelig. En av disse metodene er lav kV teknikk.

## 1.2 Problemstilling

*Hvor mye kan kontrastdosen reduseres ved lav kv teknikk uten at bildekvalitet blir utilstrekkelig for diagnostisering ved kontrastforsterkede CT-undersøkelser av lever?*

Opprinnelig ønsket vi å finne flere teknikker, men artikkelsøket vårt avgrenset vår problemstilling til å kun omhandle lav kv-teknikk.

## 1.3 Radiograffaglig relevans

Bilddiagnostiske modaliteter er uvurderlige i diagnostisering av leversykdommer. Disse undersøkelsene gjennomføres av radiografer. I følge ALARA prinsippet skal radiografene som gjennomfører disse undersøkelsene benytte så lav stråledose som mulig uten at bildekvaliteten blir utilstrekkelig for diagnostisering. Økt kunnskap om metoder som fører til reduksjon av stråledose kan dermed anses som radiograffaglig relevant.

I punkt 1.2 av radiografens yrkesetiske retningslinjer står det at tilpasset informasjon øker pasientens følelse av å være trygg i undersøkelsessituasjonen. Ved å utdype vår kunnskap om CECT av lever kan vi gi mer informasjon til pasienten, noe som kan bidra til å få pasienten til å føle seg tryggere.

Videre i retningslinjene står det i punkt 1.7 at radiografen aldri skal utsette pasienten for unødig risiko. I vår oppgave ønsker vi å redusere risiko ved å redusere kontrastdosen som pasienten får ved CECT av lever. I punkt 2.1 og 2.2 står det at radiografen skal holde seg faglig oppdatert og bidra til faglig utvikling. Ved å lage en litteraturstudie kan vi finne studier som bidrar til å holde oss faglig oppdatert. I tillegg kan resultatene og diskusjonen vår bidra til faglig utvikling. Punkt 2.3 sier at radiografen skal nyttiggjøre seg potensialet i ny teknologi. Bruken av lav kV-teknikk kan innenfor CT anses som nytt da eldre maskiner ikke hadde kapasitet til å gjennomføre iterativ rekonstruksjon hurtig nok for en praktisk anvendelse. Siden nytteverdien av lav kV-teknikk er redusert stråledose og kontrastdose kan vår studie kaste lys over den potensielle nytteverdien med denne teknikken.

## **2 TEORI OG TIDLIGERE FORSKNING**

### **2.1 Leversykdommer**

Som nevnt i innledningen står hepatocellulært karsinom (HCC) og levercirrhose for 3.5% av alle dødsfall i verden. Levercirrhose er en endestadiet av progressiv leverfibrose med forvrengning av lever strukturen og dannelsen av regenerative noduler. Levercirrhose er reversibel i sine tidlige stadier, men kronisk i sine sene stadier. Det kroniske stadiet øker også sannsynligheten for å utvikle andre patologier som for eksempel HCC. Av den grunn er cirrhose den tolvte ledende årsak til sykehusinnleggelse og død i USA (BMJ Best practice, 2019). Alkoholmisbruk, hepatitt B eller C og overvekt kan forårsake levercirrhose, men den kan også oppstå som følge av andre infeksjoner i lever og andre sykdommer (Norsk Helseinformatikk NHI, 2019).

Foruten å være den nest ledende årsaken til kreftrelatert død, er HCC den sjette vanlige årsaken til kreft i verden. Hepatocellulært karsinom er en primær kreft som utvikler i hovedsakelig hepatocytter av en cirrhotisk lever (BMJ Best Practice, 2018).

Vi har tatt for oss disse sykdommer fordi de er presentert i de fleste primærstudiene Goshima et al., (2016); Liu et al., (2018); Nakamoto et al., (2018); Noda et al., (2015); Taguchi et al., (2017); Takahashi et al., (2014); Zhang et al., (2016) som vi skal benytte i vår oppgave.

## **2.2 CT lever**

CT lever med kontrast kan gi mer detaljert informasjon om lever og lever relaterte sykdommer og skader. Ved CT lever undersøkelse benyttes kontrastmiddel for å øke den diagnostiske bildekvaliteten og forsterke vev differensiering. CT lever inneholder fire faser; pre-kontrast, arteriell, portalvenøs og likevektsfasen.

### **2.2.1 Pre-kontrast fase**

Pre-kontrast fasen kommer etter tomogrammet og kjøres uten kontrast. Denne fasen kjøres for å kunne påvise blant annet kalk, fett i tumor og inflammasjon i lever. I figur 1 kan vi se noen av de intraperitoneale organene samt nyrene (Robin Smithuis, 2014).





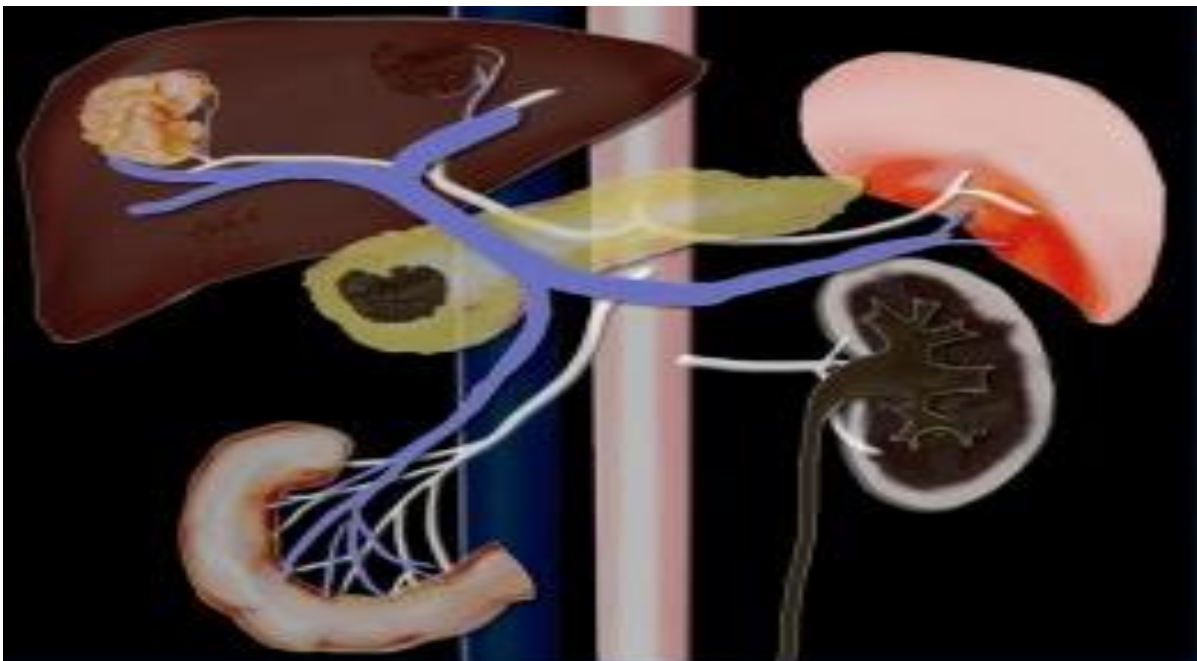
*Figur 1: Viser lever, bukspyttkjertelen, nyren, tynntarmen og milten før kontrasten injiseres (Robin Smithuis, 2014).*

### **2.2.2 Hepatisk arteriell fase (HAP)**

Den arterielle fasen består av to deler, den tidlige arterielle fasen og den sene arterielle fasen. Den tidlige arterielle fasen begynner 15 til 20 sekunder etter kontrastinjeksjon. I denne fasen har parenchyma ikke fått kontrast ennå og kontrasten er i arteriene. 35-40 sekunder etter kontrastinjeksjon vil den sene arterielle fasen begynne. I denne fasen er leveren forsynt med kontrast fra arteriene. Siden hypervaskulære lesjoner kun benytter oksygenrikt blod fra arteriene vil de få høyere attenuasjon enn resten av leveren i denne fasen. Av denne grunn benyttes HAP for å identifisere hypervaskulære lesjoner i leveren. Denne fasen kan også kalles tidlig portal fasen fordi en del av portal venen vil være synlig. I figur 2 kan vi se kontrastforsterkningen i arterieriene i den arterielle fasen (Richard Baron, 2006).



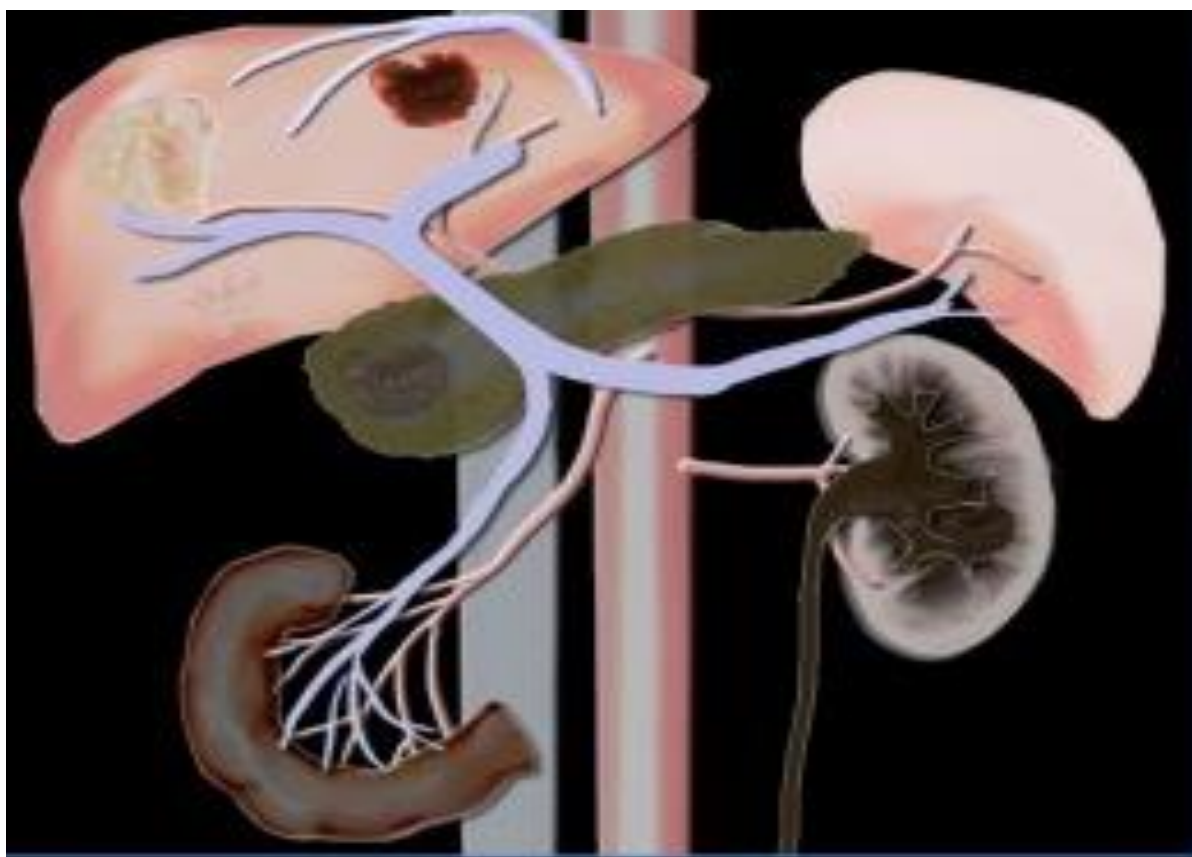
*Figur 2a: Viser den tidlige arterielle fasen. Vi kan se kontrastforsterkning i aorta samt i de arteriene som står for blodforsyningene til lever, bykspyttkjertelen, nyren, tynntarmen og milten (Robin Smithuis, 2014).*



*Figur 2b: Viser den sene arterielle fasen. I denne fasen ser vi at portalvenen samt en hypervaskulær lesjon i lever er kontrastforsterket (Robin Smithuis, 2014).*

### 2.2.3 Portal venøs fase (PVP)

Leverparenchymet får mesteparten av blodforsyningen fra portalvenen. Av denne grunn er det denne fasen som viser den høyeste attenuasjonen i leverparenchymet. Varigheten for PVP kan variere men begynner etter HAP. Fra starten av PVP vil jodkonsentrasjonen øke i leverparenchymet og oppnå et maksimum 70-80 sekunder etter kontrastinjeksjonen. Vanligvis kan hypo-vaskulære lesjoner vises i denne fasen. Årsaken til dette er at hypovaskulære lesjoner ikke lader kontrast i samme grad som leverparenchymet (se figur 3) Circa ti prosent av HCC lesjoner er hypovaskulære. (Richard Baron, 2006; Shah, Shukla, & Paunipagar, 2014).

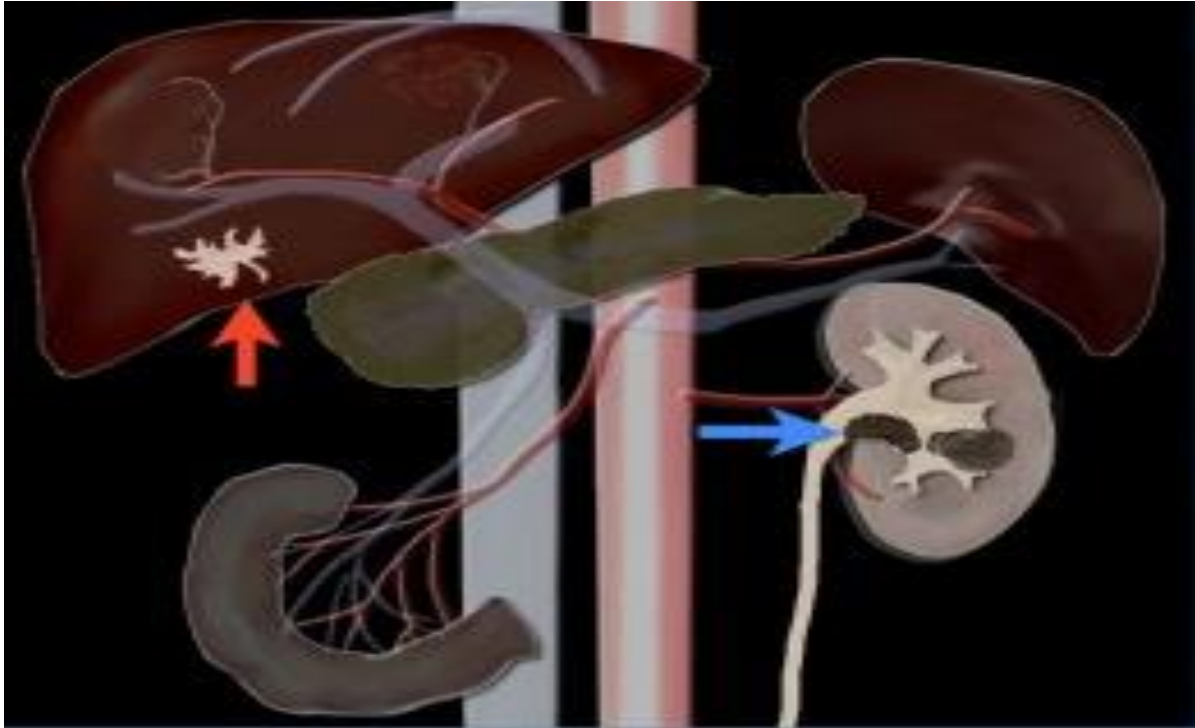


*Figur 3: Viser PVP. Vi ser at den hypervaskulære lesjonen har blitt mindre synlig, samtidig som en mørk hypovaskulær lesjon har nå kan sees i leverparenchymet (Robin Smithuis, 2014).*

### 2.2.4 Likevektsfasen (Equilibrium phase)

Likevektsfasen begynner når kontrasten har passert gjennom leverparenchymet. Denne fasen også kalles senfasen eller “wash out” fasen. Den avbildes i alt fra 3 til 10 minutter etter

kontrastinjeksjon avhengig av indikasjon. Hensikten med denne fasen er å framstille fibrotisk vev. Dette er mulig fordi fibrotisk vev vil holde lenger på kontrastmiddelet og dermed ha høyere attenuasjon enn det omliggende parenchymet (Richard Baron, 2006).



*Figur 4: Viser likevektsfasen. Vi kan se at nesten alt kontrastmiddelet har blitt skylt ut av leveren. Videre ser vi at fibrotisk vev fortsatt holder på noe kontrastmiddel (Robin Smithuis, 2014).*

## **2.3 Jodkontrast**

Kontrastmiddel benyttes for å øke den diagnostiske bildekvaliteten og forsterke vev differensiering.

### **2.3.1 kontrastindusert nefropati (CIN)**

Jod-kontrast filtreres ut av blodet ved hjelp av glomerulær filtrasjon i nyrene. Kontrastindusert nefropati (CIN) begynner når den glomerulære filtrasjonsevnen til nyrene blir redusert som en konsekvens av kontrastmiddelinjeksjon (Stacul et al., 2011). Denne reduksjonen reduserer også nyrenes evne til å skille ut kreatinin. ESUR definerer CIN som en kreatinin økning i blodet på 25% innen tre dager etter kontrastmiddelinjeksjon. I tillegg kan ikke økningen i kreatinin ha andre årsaker (annen etiologi) enn kontrastmiddelinjeksjonen (ESUR,

2019). Sannsynligheten for utvikling av CIN er høyest hos pasienter hvor nyrefunksjonen allerede er redusert. Samtidig øker risikoen for CIN ved økende kontrastdose. Konsekvensene av CIN blir at blodet ikke blir filtrert og avfallsstoffer i blodet blir videre sirkulert rundt i kroppen. Uten jevnlig dialyse eller organtransplantasjon vil konsekvensene av nyresvikt være livslang medisinerings, symptombehandling og betydelig redusert livskvalitet (Murphy & Jones, 2019).

### **2.3.2 Effekten av redusert kontrastdose**

Å redusere kontrastdosen ved CT-undersøkelser har vist seg å redusere sannsynligheten for CIN hos pasienter med redusert nyrefunksjon (Murphy & Jones, 2019). Ved undersøkelse av pasienter med nedsatt nyrefunksjon er det derfor svært viktig å redusere kontrast dosen så mye som praktisk mulig uten at bildekvaliteten blir utilstrekkelig for diagnostisering (Araki, Yoshizako, Yoshida, Tada & Kitagaki, 2018).

### **2.3.3 Injeksjonsparametere**

Det høyeste punktet på en kurve betegnes som peak. Ved en kontrastforsterket CT undersøkelse kan peak defineres som tidspunktet hvor kontrastkonsentrasjonen er høyest i et vev.

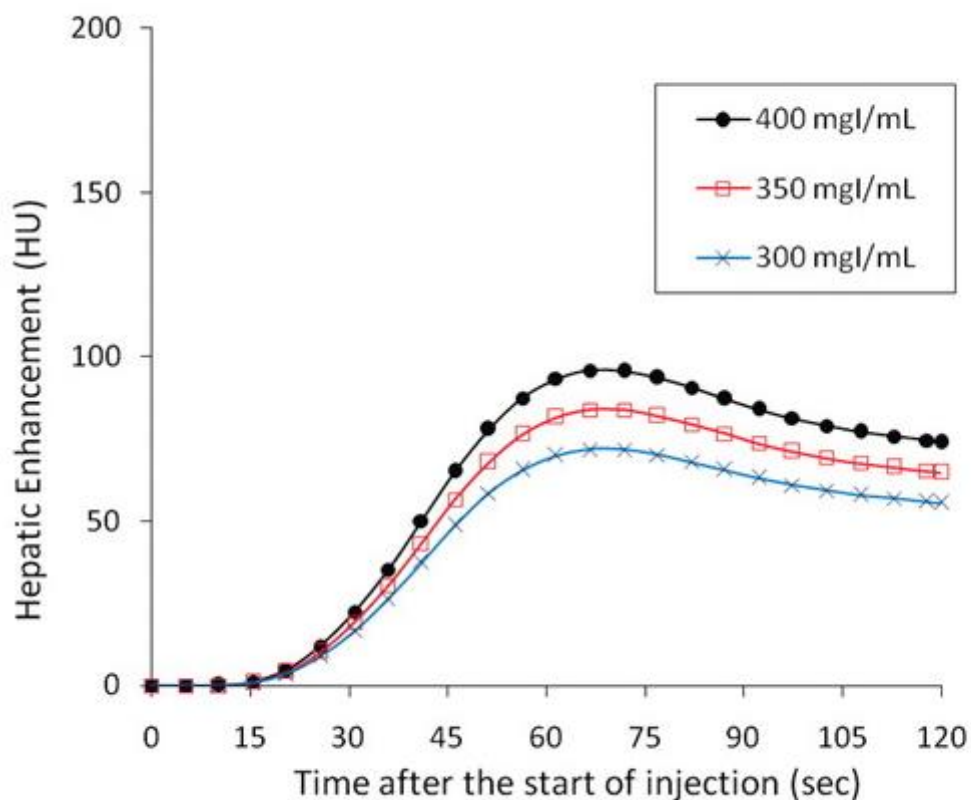
Kontrastforsterkning er avhengig av flere faktorer. I forhold til pasienten er vekten den viktigste faktoren. Dette er fordi lettere pasienter har mindre blodvolum enn tyngre pasienter. Siden kontrastkonsentrasjonen reduseres med økt blodvolum vil en større pasient oppnå en lavere kontrastkonsentrasjon enn en mindre pasient. Konsekvensen av dette er at peak blir lavere jo større pasienten er så lenge pasientvekten er eneste variabelen (Bae, 2010).

I forhold til scann parameterne er scann delay den viktigste faktoren. Dette er fordi et scann som begynner for tidlig vil bli utført før peak, mens et scann som begynner for sent vil komme etter peak (Bae, 2010).

Den siste faktoren er i relasjon til kontrastinjeksjonen. Denne er avhengig av kontrastmiddelkonsentrasjon, injeksjonsraten og den totale injeksjonstiden. En økning i hver av disse faktorene individuelt vil øke peak om de andre faktorene holdes konstant. Den totale injeksjonstiden og injeksjonsraten kan varieres innbyrdes uten at den totale kontrastdosen endres. Ved å øke injeksjonsraten og redusere den totale injeksjonstiden vil konsentrasjonen av Jod øke i den arterielle fasen. Dette vil føre med seg at hypervaskulære lesjoner vil få en økt

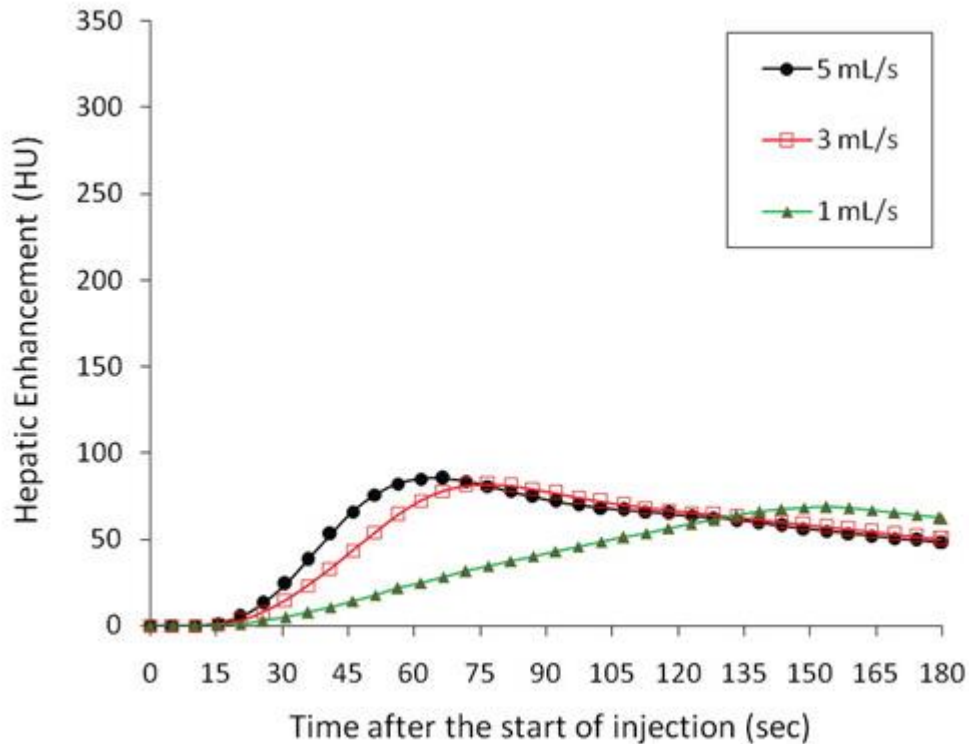
peak og at de blir lettere å oppdage i den arterielle fasen ved en økt injeksjons rate. En økt injeksjons rate vil også redusere den totale injeksjonstiden. For peak i leverparenchymet har dette lite å si. Det har derimot noe å si for når peak oppstår og hvor lenge den varer (se figur 2) (Bae 2010).

En økt konsentrasjonen av kontrastmiddelet vil øke peak både for den arterielle og den portalvenøse fasen. Fordelen med dette er lignende som for å øke injeksjonsraten da begge metodene vil øke peak. Forskjellen mellom å øke kontrastmiddelkonsentrasjonen og injeksjonsraten er at en endring som kun er for injeksjonsraten vil endre tiden for når peak oppstår. Ved å redusere injeksjonsraten kan man altså øke tidsrommet mellom injeksjonen og peak i lever. Ved å kun endre kontrastmiddelkonsentrasjonen kan en derimot ikke endre dette tidspunktet (Bae, 2010). Denne forskjellen kan vi også se ved å sammenligne figur 5 og 6.



Figur 5 viser peak for lever ved forskjellige kontrastkonsentrasjon når alle andre faktorer holdes konstant (Bae, 2010).





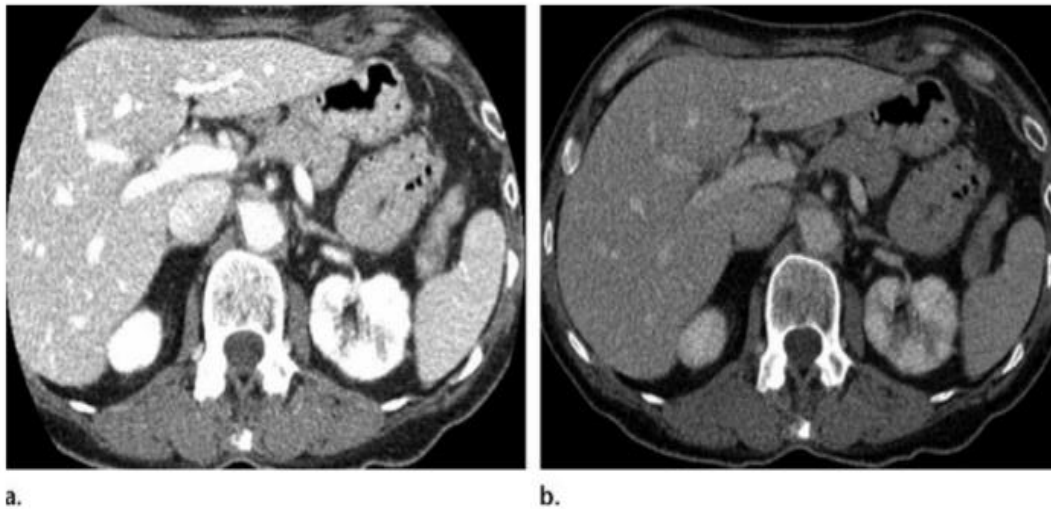
Figur 6 viser peak for lever ved forskjellige injeksjonsrater når den totale kontrastmengden holdes konstant (Bae, 2010).

## 2.4 Lav kV teknikk, stråledose og bildekvalitet

Kilovolt (kV) beskriver hvor mye energi fotonene har. Kilovolt peak (kVp) er den maksimale energien et foton kan ha ved en eksponering. Attenuasjonslikningen for fotoelektrisk effekt kan litt forenklet uttrykkes som  $\left(\frac{Z^3}{E^3}\right)$  hvor Z er atomnummeret og E er fotonenergien. Ved å redusere kVp vil en redusere fotonenergien. Ifølge attenuasjonslikningen for fotoelektrisk effekt vil dette føre til en større andel av fotonabsorpsjon. Særlig vil absorpsjonen øke i områder hvor atomnummeret er høyt, slik som i røntgenrøret og CT apparatet (Cloke, Vosper, & Graham, 2011, pp. 169,170 og 171). Bruk av lavere kVp vil derfor gi lavere stråledose da antall fotoner som forlater røntgenrøret er redusert.

Antall fotoner kan også beskrives som strålekvantitet. Siden støynivå er omvendt proporsjonalt med strålekvantiteten kvadrert vil redusert kVp føre til økt støynivå (Aschoff, Catalano, Kirchin, Krix & Albrecht, 2017). Samtidig vil reduksjon i kVp øke kontrasten i opptaket. Et eksempel på effekten av å redusere kVp kan vi se i figur 7a og 7b. Med å

kombinere lav kVp med iterativ rekonstruksjon kan støynivået reduseres mens bildekontrasten opprettholdes. Siden bildekontrasten er nødvendig for å kunne differensiere vev kan lav-kv teknikk bidra til å opprettholde tilstrekkelig diagnostisk bildekvalitet ved bruk av lav kVp.



*Figur 7a og 7b viser aksiale CECT bilder ved portalvenøsfasen av samme snitt ved to forskjellige energinivåer. Figur 7a viser høyere kontrastattenuasjon ved 80 kVp, men figur 7b viser lavere attenuasjon ved 140 kVp (Coursey et al., 2010).*

## **2.4.1 Sammenhengen mellom Jodkontrast og Hounsfield units (HU)**

I primærstudiene vi har valgt å fokusere på er det syv av dem som benytter seg av double low teknikk. Denne teknikken sier at man ved å redusere kVp kan redusere både stråledosen og kontrastdosen. For å forstå hvordan dette henger sammen har vi valgt å utdype sammenhengen mellom lav kVp og redusert Jod kontrast.

### **2.4.1.1 Hounsfield units (HU)**

Easton, (2009) definerer Hounsfields unit slik:

“The Hounsfield unit value is directly related to the linear attenuation coefficient: 1 HU equals a 0.1% difference between the linear attenuation coefficient of the tissue as compared with the linear attenuation coefficient of water” (Easton, 2009, p. 230).

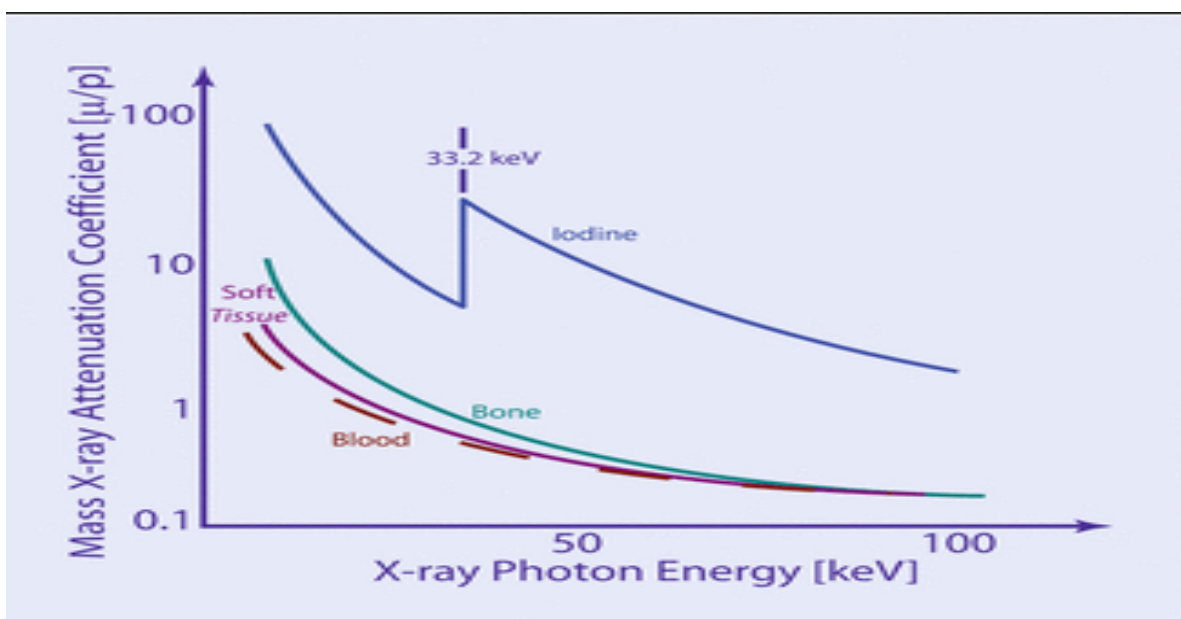


Dette betyr at HU-verdi for et gitt vev er den promillewise differansen i den lineære attenuasjonskoeffisienten (LAK) til vevet i forhold til LAK til vann. Substans med lavere LAK enn vann får dermed et negativt fortegn mens substanser med høyere LAK enn vann får et positivt fortegn. Luft har en HU-verdi på -1000 (som tilsvarer en LAK på 0), mens friskt levervev har en HU-verdi ligger rundt 55 ved en kVp på 120 (Knipe Henry & Weerakkody Yuranga, u.å).

#### 2.4.1.2 K-kanten til Jod og dens anvendelse ved CECT

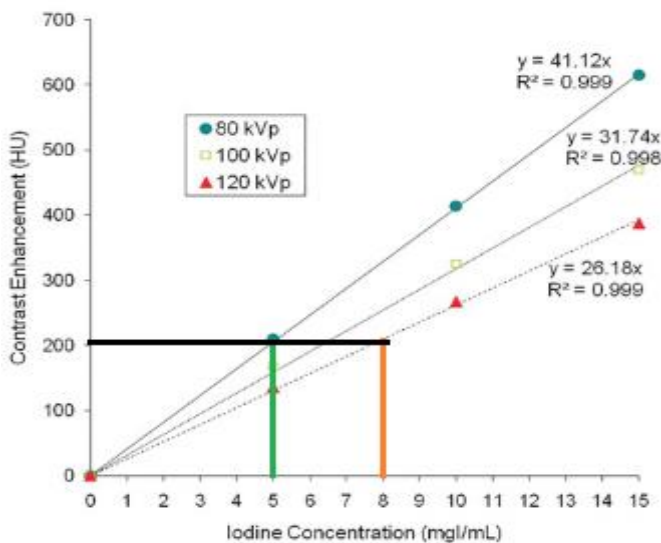
Som forklart under punkt 2.4 vil en variasjon i kVp gi varierende attenuasjon, med økt fotonabsorpsjon ved lavere kV- verdier og redusert fotonabsorpsjon ved høyere kV-verdier. K-kanten er energien som trengs for å eksitere et elektron fra K-skallet til et atom. K-kant verdier varierer for alle substanser og er direkte relaterte atomnummeret til substansen (Coursey et al., 2010). For Jod er denne verdien på 33.2 keV. Atomnummeret for bløtvev og bein er betydelig lavere enn for Jod. Av denne grunn er k-kanten til bein og bløtvev også lavere og utenfor bremsestrålingspekteret ved kVp som benyttes i diagnostikk. Dette fører til at k-kant effekten kun er tilstede for jod ved disse verdiene og attenuasjonen øker fortere for Jod enn for vev når vi nærmer oss K-kanten til Jod (Araki et al., 2018).

Dette er lettere å forstå når vi ser på figur 8. K-kant effekten kan dermed altså benyttes til å redusere kontrastdosen ytterligere da lavere kontrastdose blir nødvendig for å oppnå tilstrekkelig diagnostisk bildekvalitet (Bae, 2010).



Figur 8 Viser attenuasjonen i jod, bein, blod og bløtvev. Vi ser at kurven til Jod stiger fortere enn de andre når kVp reduseres ned mot k-kanten til jod. Ser vi derimot for energier lavere enn 33.2 keV ser vi at attenuasjonen stiger fortere for de andre enn for Jod. En av grunnene til denne ekstra attenuasjonen er at de ved disse energiene nærmer seg sin egen k-kant (Cowen, 2018).

### 2.4.1.3 Hounsfield units, Rørspenning (kVp) og kontrastkonsentrasjon



Figur 9 vises forholdet mellom HU verdi og jodkonsentrasjon i kroppen ved ulike kV verdier. Her ser vi også at en reduksjon i kVp fra 120 til 80 kan redusere kontrastkonsentrasjon fra 8 mgI/ml (oransje linje) til 5 mgI/ml (grønn linje) uten at HU-verdien endres. (Bae, 2010)

Kontrastkonsentrasjonen i kroppen kan økes ved å øke kontrastdosen og/eller injeksjonshastigheten. Den dominerende vekselvirkningen for fotonabsorpsjon ved diagnostiske rørspenninger er fotoelektrisk effekt. Som nevnt over kan sannsynligheten for fotoelektrisk effekt uttrykkes som  $\left(\frac{Z^3}{E^3}\right)$  hvor Z er atomnummeret og E er fotonenergien. Jod har et høyere atomnummer og fotoelektrisk effekt er dermed mer sannsynlig for jod enn for vann. HU-verdien til jod vil derfor ha et positivt fortegn. I tillegg vil attenuasjonen til jod øke fortere jo nærmere kVp er K-Kanten til jod. Dette betyr at attenuasjonen øker hurtigere for Jod enn for vann ved synkende kV-verdier. Siden HU-skalaen har nullpunkt for vann vil også HU-verdien for jod øke ved lavere kV-verdier. Et eksempel på denne effekten finner vi hos

(Bae, Heiken, & Brink, 1998). De sier at HU verdien for Jod øker med 30 HU per mgI/ml ved 100 kVp samtidig som den øker med 40 HU ved 80 kVp. Den økende differansen i fotonabsorpsjon ved reduksjon av kVp er illustrert i figur 9. Denne figuren viser også at økningen i HU kan kompenseres ved å redusere kontrastdosen da lavere kontrastkonsentrasjon vil være nødvendig for å oppnå lik HU verdi ved 80 kVp.

## 2.5 Stråledose

Ioniserende stråling ved diagnostiske røntgenundersøkelser fører til en økt sannsynlighet for stokastiske effekter som kreft og genetiske forandringer. Sannsynligheten for å utvikle disse sykdommene øker ved økt stråledose (Oslo Universitetssykehus, 2012). For å ha en oversikt over hvor stor dose som benyttes ved en undersøkelse kan vi måle CTDI<sub>vol</sub> (computed tomography dose index). I tillegg kan dosen reduseres ved å benytte AEC (Automatic Exposure Control).

### 2.5.1 CTDI<sub>vol</sub>

Stråledose er en faktor som alltid vurderes i forhold til pasientsikkerhet. CTDI er en verdi som viser til hvor stor andel fotonenergi som er absorbert. En av metodene som brukes for å finne stråledoser ved en CT-undersøkelse er CTDI<sub>100</sub>. Tallet 100 er bredden på ionisasjonskammeret i millimeter. CTDI<sub>100</sub> blir modernisert til CTDI<sub>w</sub> (computed tomography dose index weight) som tar utgangspunkt i at absorpsjonen minsker lineært fra periferien til den sentrale delen av objektet som blir skannet. CTDI<sub>w</sub> beregnes ved å addere 2/3 av den perifere dosen og 1/3 av den sentrale dosen som vi finner i CTDI<sub>100</sub>. Da en rotasjon av gantry kan justeres til å skanne større eller mindre områder ved å justere bordbevegelsen har vi CTDI<sub>vol</sub>. Denne beregnes ved å ta CTDI<sub>w</sub> delt på pitch (Romans, p. 168).

### 2.5.2 Automatisk eksponeringskontroll (AEC) Noise Index (NI) og Standard Deviation (SD)

AEC eller automatisk eksponeringskontroll er en teknisk oppfinnelse som beregner hvilken stråledose som er nødvendig for å oppnå en viss bildekvalitet ved et CT-scann. Som oftest justeres dosen ved å endre på rørstrømmen. Endringene er som følge av variasjoner i pasientstørrelse og anatomi og beregnes ut ifra topografien. For å sikre en lik bildekvalitet for

hele opptaket kan en gi opptaket en referanseverdi. Denne referanseverdien sier hvilke støynivå som er akseptabel og AEC justerer rørstrømmen fortløpende gjennom skannet for å oppnå denne referanseverdien. Hos GE (General Electrics) kalles denne referanseverdien for “Noise Index” mens for Toshiba den kalles “Standard Deviation”. En lik referanseverdi gjennom hele opptaket gjør at snittene er lettere å sammenligne med hverandre. Samtidig kan man justere referanseverdien for å optimalisere stråledosen i forhold til hvilken bildekvalitet som er nødvendig for diagnostisering (Lee et al., 2008).

## **2.6 Bildekvalitet**

Bildekvalitet er en sammensatt av mange faktorer. I dette avsnitt vil vi ta utgangspunkt rekonstruksjonsmetoder fordi de er brukt i forbedring av bildekvalitet. I tillegg vil vi presentere måten bildekvalitet evalueres.

### **2.6.1 Rekonstruksjonsmetoder**

Innenfor CT benyttes to forskjellige typer algoritmer for å rekonstruere bilder. Disse er filtrert tilbake projeksjon og iterativ rekonstruksjon.

#### **2.6.1.1 Filtrert tilbakeprojeksjon (FBP)**

FBP foregår i to ledd. Når et CT-skann gjennomføres samles data i en vinkel rundt pasienten. Deretter vil data fra de forskjellige vinklene adderes og sammenlignes. Denne adderings prosess fører til at områder med høy attenuasjon vil fremstå som mye lysere enn hva det faktisk er i forhold til vev med lavere attenuasjon. Dette er årsaken til at det første leddet er filtrering. Denne filtreringen normaliserer attenuasjonsdifferansen i informasjonen fra scannet. Det andre leddet er tilbake projeksjonen som gir oss de filtrerte bildedataene som grunnlag for fremstillingen av bildene (Hammer, 2014).

#### **2.6.1.2 Iterativ Rekonstruksjon (IR)**

Iterativ rekonstruksjon (IR) er en rekonstruksjonsalgoritme som benyttes for å redusere bildestøyen uten at stråledosen øker. Iterativ rekonstruksjon benytter seg av rådata fra scannet. Denne rådataen sammenlignes med en kunstig rådata som dannes som et estimat av rådata fra scannet. Denne prosessen blir gjentatt mange ganger helt til de to formene for rådata stemmer

overens. Den kunstige rådataen kan estimeres i kombinasjon med filtrert tilbake projeksjon (FBP) eller kalkuleres direkte fra rådata fra scannet. Prosessen krever avanserte algoritmer og må gjentas mange ganger for at bildekvaliteten skal bli tilfredsstillende (Bell & Murphy, 2019). I sammenligning med FPB trenger IR mindre rådata fra scannet for å danne tilstrekkelig informasjon til bilderekonstruksjon. Av denne grunn kan bruk av IR potensielt redusere stråledosen fra scannet sett i sammenheng med FBP. Forskjellige leverandører navngir Iterativ rekonstruksjon på forskjellige måter. Som eksempel benytter GE en prosentverdi (%) mens Toshiba bruker graderingsadverb (weak, mild, standard og strong). Dette er den automatiske eksponeringskontrollen som stanser scannet når standardavviket som er satt blir oppnådd (Szczykutowicz et al., 2015).

## **2.7 Evaluering av bildekvalitet**

Kvantitative og kvalitative er to måter som benyttes for evaluering av bildekvaliteten. Den kvantitative evaluering handler om det som kan måles. HU-verdi er en av verdiene som kan måles kvantitativt. I følge Heiken et al., (1995) er det ved evaluering av leverparenchymet ønskelig med en økning i HU-verdi på minimum 50 mellom prekontrastfasen og portalvenøsfasen. En økning mellom 30 og 50 beskrives som tilstrekkelig mens en økning på mindre enn 30 HU anses som utilstrekkelig. Denne kilden refereres også til i studiet til Goshima et al., (2016). Ved evaluering av HCC den kvalitative analysen handler om å evaluere bildekvaliteten basert på relevant patologi og anatomi i området som evalueres. Dette er i stor grad en subjektiv vurdering som utføres av radiologer. For å kvantifisere disse vurderingene blir radiologene bedt om å skalere bildekvaliteten. Disse kan blant annet være 4 eller 5-punkts skaleringer. I primærstudiene som vi har benyttet er laveste verdien alltid forbundet med dårligst bildekvalitet mens den høyeste er den beste bildekvaliteten. Etter denne vurderingen sammenlignes rangeringen som radiologene har funnet med hverandre. Overensstemmelsen mellom radiologene kan kalkuleres ved å bruke en metode som heter Cappa kohen. Ved denne metoden rangeres overensstemmelsen mellom radiologene til å være mellom minus en og en. En regnes som fullstendig overensstemmelse mens minus en er ingen overensstemmelse. Null er verdien som gis til en overensstemmelse som kunne vært basert kun på tilfeldig gjetning (Lydersen, 2018).

## 2.8 Tidligere forskning

### 2.8.1 Redusert kontrastmiddel og kVp

I 2016 publiserte Shen et al., (2016) en oversiktsartikkel som viste studier som tok for seg double-low teknikk. Blant disse var det seks studier som handlet om double low protokoller som ble benyttet på lever. En oversikt over disse kan sees i figur 10. Fire av disse studiene var eldre enn 5 år og har derfor ikke blitt beskrevet i vår studie. Resultatene fra disse fire studiene viser at en reduksjon i kVp fra 120 til 80 kan redusere kontrastdosen med 25 - 40% og stråledosen med 12.9 - 51%. I vår studie ønsker vi å se om nyere forskning viser andre resultater enn disse.

Author, Year	Study	n	50% Iodine	75% Iodine	Tube Voltage (kVp)	Contrast Media (mg I/ml)	ED (mSv)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy-cm)
Noda Y, 2015	liver	170 <sup>a</sup>	58.7/-	67.7	64-MDCT, GE	80 kVp - 350 mg I/ml, 400 mg I/kg vs 80 kVp - 350 mg I/ml, 500 mg I/kg vs 120 kVp - 350 mg I/ml, 600 mg I/kg	-	33%	ED (mSv):4.1 vs 3.8 vs 3.3
Takahashi H, 2014	liver	55	55/22	71	64-MDCT	100 kVp - (320, 370, 300, 240) mg I/mL, 480 mg I/kg vs 120 kVp - (320, 370, 300, 240) mg I/mL, 600 mg I/kg	37%	20%	CTDI (mGy):6.38 vs 4.04 DLP (mGy-cm):124.57 vs 194.54
Nakaura T, 2012	liver	35	54.1/-	67.8	256-MDCT, Philips	80 kVp, 557-922 mAs - (300, 350, 370) mg I/mL, 360 mg I/kg vs 120 kVp, 320-852 mAs - (300,350,370) mg I/mL, 600 mg I/kg	51% lower during HAP and 48% lower during PVP	40%	ED (mSv):5.6 vs 11.6 (HAP): 5.8 vs 11.2 (PVP)
Naminoto T, 2012	liver	25 <sup>b</sup>	57.2/22.4	70.3	64-MDCT, Philips	80 kVp, 357 mAs - 300 mg I/mL, 450 mg I/kg, 2.8 mL/s vs 120 kVp, 357 mAs - 300 mg I/mL, 600 mg I/kg, 3.3 mL/s	28.8%	25%	CTDIvol (mGy):9.0 vs 12.7 mGy
Nakaura T, 2011	liver	34	54.3/-	77.0	256-MDCT, Philips	80 kVp, 550-1100 mAs - (300,350,370) mg I/mL, 360 mg I/kg vs 120 kVp, 162-593 mAs - (300,350,370) mg I/mL, 600 mg I/kg	20%	40%	ED (mSv):8.2 vs 10.2
Yanaga Y, 2011	liver	55	55.0/-	69.1	64-MDCT, Philips	80 kVp, 600 mAs - 370 mg I/mL, 444 mg I/kg. vs 120 kVp, 300 mAs - 370 mg I/mL, 600 mg I/kg	12.9% <sup>c</sup>	25%	ED (mSv):2.97 vs 3.41

<sup>a</sup>Patients were randomised into three groups. <sup>b</sup>All underwent standard tube voltage (120 kVp) CT before low tube voltage (80 kVp) CT (mean±SD interval, 148±137 days). <sup>c</sup>Calculated according to data in the article. ED, effective dose; CTDIvol, CT dose index volume; DLP, dose length product; HAP, hepatic arterial phase; PVP, portal venous phase.

Figur 10: Viser de seks studiene om lever som var beskrevet av Shen et al., (2016)

### **3 METODE**

I dette kapitlet vil vi presentere metoden som vi har brukt i oppgaven for å svare på problemstillingen. Vi vil si litt om fordeler og ulemper med metoden som er brukt. Deretter skal vi forklare fremgangsmåten for datainnsamling i tillegg til bakgrunnen for inklusjon og eksklusjonskriterier. Forskningsetiske vurderinger, dataanalyse og kildekritikk blir også forklart under dette kapitlet.

#### **3.1 Valg av metode**

Vår opprinnelige metode var et spørreskjema for å identifisere faktorer som ligger til grunn for radiografens subjektive vurdering av kroppstype ved abdominale CECT undersøkelser. Etter at vi gjorde et pilotsøk fant vi ut at det ikke forelå nok data om denne problemstillingen. Av denne grunn ønsket vi å undersøke hva som var beskrevet i litteraturen om teknikker som ble anvendt som påvirket kontrastmiddel reduksjon. For å være sikker på å ha nok artikler om en problemstilling valgte vi å forme en problemstilling basert på resultatet av et pilotsøk på Medline. Beskrivelsen av dette pilotsøket er tilgjengelig i vedlegg 1. Siden problemstillingen for vår oppgave ble endret til å gjennomgå tidligere forskning, endret vi metode til litteraturstudie.

#### **3.2 Vurdering av metode**

Ifølge Aveyard Helen er litteraturstudie en systematisk gjennomgang av den eksisterende litteraturen rundt en valgt problemstilling (Aveyard, 2014, pp. 2,3 og 4). Fordelene med en litteraturstudie kan være at en kan samle inn den nyeste forskningen på et internasjonalt nivå. I tillegg kan innsamlingen gjennomføres innenfor et kort tidsrom. I vår oppgave ønsket vi å anskaffe så mye oppdatert informasjon som mulig om vår problemstilling, samtidig som vi hadde en tidsbegrensning for å tilegne oss denne informasjonen. En litteraturstudie kan også utvikle ny innsikt ved å gjennomgå flere studier sammen (Aveyard, 2014, p. 6). Da vi ønsker å sammenligne anvendte metoder for kontrastmiddelreduksjon taler dette for å bruke litteraturstudie som metode i vår oppgave. Ved å benytte oss av litteraturstudie har vi ikke direkte kontakt med pasientene vi studerer.

En ulempe med litteraturstudie er at man ikke kan være sikker på å få resultater fra alle de geografiske områdene hvor søket er gjennomført. Dette kan føre til at primærstudiene vi

benytter har mye data fra et område, men lite fra et annet. Som et eksempel på dette har nesten alle våre primærstudier blitt gitt ut i Asia, mens bare en av de er gitt ut i USA. Vi har ingen primærstudier fra Europa. En annen ulempe er at noen artikler ikke er utgitt på norsk eller engelsk. Da vi ikke har mulighet til å analysere artikler som er publisert på andre språk enn disse er det mulig at vi går glipp av informasjon som kan være relevant for vår studie.

### 3.3 Datainnsamling

#### 3.3.1 Litteratursøk

For å bestemme oss for hvilke databaser vi skulle bruke for litteratursøk begynte vi med å søke etter systematiske oversikter som var publisert i 2018. Databasen vi brukte for dette søket var google scholar. Eneste kriteriet vi hadde for disse oversiktene var at de skulle ha radiografifaglig relevans. Ved å gå gjennom ti av disse systematiske oversiktene fant vi ut at kun fem databaser ble brukt i minst 30% av oversiktene. Mer informasjon om dette søket er tilgjengelig i vedlegg 2. Disse var Embase, Medline, PubMed, Web of science og Cochrane. Etter samtale med bibliotekar avdekket vi at Medline og PubMed i veldig stor grad inneholder de samme artiklene. Derfor valgte vi å ekskludere PubMed og sto da igjen med fire databaser for litteratursøket.

For å finne søkeord som sto i samsvar til vår problemstilling valgte vi å bruke PIO. PICO er definert som et verktøy som bidrar til å strukturere og klargjøre spørsmål for litteratursøk og kritisk vurdering (Helsebibliotket, 2016). Da vi i vår oppgave ikke sammenligner med noen andre teknikker enn lav-kv teknikk har vi ekskludert C fra vår PICO.

**Tabell 1: Viser PIO som dannet grunnlaget for vårt litteratursøk.**

	Engelsk	Norsk
<b>P</b>	Patients undergoing liver examinations with iodine contrast on CT.	Pasienter som gjennomfører CT-undersøkelse av lever med intravenøs kontrast



<b>I</b>	Low tube voltage technic with Iterative reconstruction, Dual energy	Lav kv teknikk med Iterativ rekonstruksjon, Dual energy
<b>O</b>	Contrast Media reduction and adequate diagnostic Image quality	Kontrastmiddelreduksjon sammen med god diagnostisk bildekvalitet

For å forsikre oss om at vi ikke utelukket artikler valgte vi å redusere antall søkeord til tre. Disse ordene ble brukt i alle de utvalgte databasene og er relevant for problemstillingen vår. I forhold til vår PIO ble disse søkeordene:

### **P- Liver, Computed Tomography**

**I-**

### **O- Contrast media**

**Tabell 2: Viser database, samt søkeord og antall treff.**

<b>Database</b>	<b>Søkeord</b>	<b>Treff</b>
Embase	1+2+3	72
Medline	1+2+3	184
Web of science	1+2+3	143
Cochrane Library	1+2+3	72
<b>Total</b>		<b>471</b>

1 = Liver    2 = Computed tomography    3 = Contrast media

Totalt sett ga dette oss 471 artikler. Tabell 2 viser hvilke databaser disse artiklene ble funnet i. For å ekskludere duplikater benyttet vi oss av Endnote. Endnote identifiserer duplikater ved å sammenligne årstall, forfatter og tittel. Antall duplikater var 154. Ved å gjennomgå artikkel for artikkel fullstendig ekskluderte vi artikler som ikke oppfylte våre inklusjonskriterier. Samtidig ble de ekskluderte artiklene vurdert for relevans i forhold til oppgaven vår. I denne prosessen ble ytterligere 288 artikler ekskludert mens 21 ble ansett som relevante. Detaljene for denne prosessen er beskrevet i Figur 11.

Til slutt endte vi opp med åtte primærstudier. Disse studiene er beskrevet i Punkt 5.1 og danner grunnlaget for resultat- og diskusjonsdelen vår.

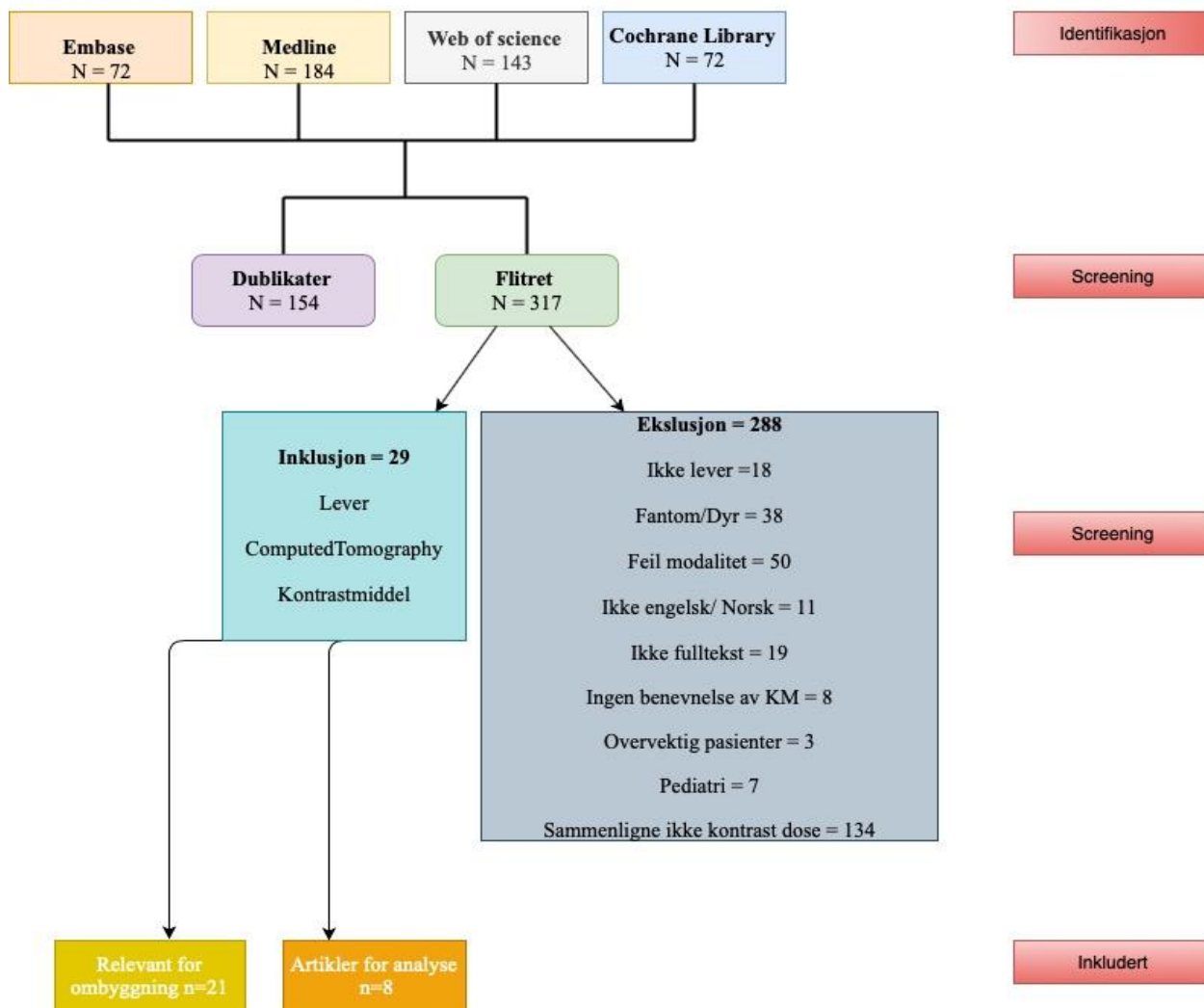
### **3.3.2 Inklusjons og eksklusjons kriterier**

#### Inklusjonskriterier

- Artikler hvor metoden som er benyttet sammenligner effekt av endret kontrastdose.
- Artikler som omhandler om vårt tema med CT som modalitet
- Artikler som inneholder informasjon om kontrastmiddel og stråledose.

#### Eksklusjonskriterier

- Artikler eldre enn 2014
- Artikler innenfor dyr, pediatri, fantom og overvektig pasienter
- Artikler på annet språk enn engelsk og norsk
- Artikler uten fulltekst tilgang



Figur 11: viser søkerresultatet vårt med alle detaljer.

### 3.4 Forskningsetisk vurdering

Vi har valgt å benytte litteraturstudie som metode for å besvare på problemstillingen vår og derfor benytter vi oss av data som allerede er publisert. Siden vi jobber med allerede publiserte studiene, så er vi veldig nøye med å korrekt behandle dataene som vi finner. Ifølge Dalland (2012) handler forskningsetikk om at en må sørge for at resultatene blir troverdige. En metode for å øke troverdigheten er å kritisk vurdere studiene som analyseres. Dette har vi gjort gjennom å kritisk vurdere våre primærstudier med en sjekklister (Helsebiblioteket, 2016). Videre har vi henvist til kilder på en korrekt måte i teksten og vist kildene i referanselisten slik som er beskrevet av Dalland (2012, s. 96). Ved å benytte denne fremgangsmåten unngår vi at tekst som er hentet fra andre kilder oppfattes som vårt eget åndsverk. Ifølge åndsverkloven anses plagiat som intellektuelt tyveri og er straffbar (Åndsverkloven, 2018).

### 3.5 Dataanalyse

I følge Aveyard, (2014, s. 143) består dataanalyse av de følgende stegene; kritisk vurdering av artikler, identifisering av temaer, temautvikling, navngi temaer og sammenligne temaer med kritisk observasjoner. Disse stegene skal vi gjennomføre ved å lage tabeller med en tematisk kategorisering som er tilpasset vår problemstilling. Deretter vil vi sammenligne temaer.

Siden problemstillingen vår omfatter reduksjon av kontrastdose er dette vårt hovedtema. I sammenheng med dette temaet har vi identifisert tre undertema som kan relateres til reduksjon av kontrastdose. Disse temaene er stråledose, bildekvalitet, og iterativ rekonstruksjon. Ut i fra disse, har vi analysert hver tema og laget tabeller som presenterer disse undertemaene. I tillegg har vi presentert tabeller som sammenligner resultater på tvers av temaene.

I primærstudiene benyttes forskjellige benevnelser for å beskrive hvor mye kontrast pasientene får. Noen av primærstudiene bruker kontrastmengde med benevnelsen ml/kg kombinert med kontrastkonsentrasjonen i mg I/ml. Andre bruker kontrastdose med benevnelsen mg I/kg. For å lettere kunne sammenligne resultatene valgte vi å bruke dose per kilo som grunnlag for våre sammenligninger. I de artikler hvor dosen ikke var oppgitt kalkulerte vi den ved å multiplisere kontrastkonsentrasjonen med mengden/kg. Dette ble gjort for at vi skulle få resultater som var lettere å sammenligne.

Studiene til Takahashi et al., (2014), Yoshida et al., (2017) og Liu et al., (2018) har beskrevet stråledose reduksjonen i prosent, men studiene til Noda et al., (2015), Zhang et al., (2016), Taguchi et al., (2017) og Nakamoto et al., (2018) har ikke beskrevet den prosentvis. Derfor brukte vi denne formelen for å regne ut endringen i stråledose i prosent.

$$“(K - I) = \text{differanse}”$$

$$“(\text{Differanse} / K) * 100 = \text{Prosentøkning} (\%)”$$

K representerer her kontrollgruppen mens I representerer intervensjonsgruppen

Studiene til Noda et al., (2015), Goshima et al., (2016) og Zhang et al., (2016) har undersøkt tre pasientgrupper mens de andre studiene har undersøkt to pasientgrupper. For studiene som har tre pasientgrupper har vi valgt å ekskludere den ene intervensjonsgruppen fra analysen. Den ekskluderte gruppen er intervensjonsgruppen som reduserte kontrastdosen minst. Dette

har vi gjort for å lettere kunne sammenligne resultater med hverandre. For alle tabellene vil G1 være kontrollgruppen.

### **3.6 Kildekritikk**

Etter gjennomgang av studiene i figur 1 fant vi ut at åtte av studiene oppfylte våre inklusjonskriterier. For å kunne benytte disse i analysedelen valgte vi å kritisk vurdere de gjennom en sjekklister som er validert av Helsebiblioteket. En kritisk vurdering er ifølge helsebiblioteket viktig for å øke gyldigheten av informasjon som vi benytter for vår oppgave (Helsebiblioteket, 2016). Sjekklister er en metode som anvendes for å kritisk vurdere artikler. Med andre ord er sjekklister et verktøy som kan benyttes for å bestemme i hvilken grad en artikkel bør vektlegges. Ifølge (Nortvedt Monica Wammen, Jamtvedt Gro, Graverholt Birgitte, Nordheim Lena V, & Reinart Liv Merete, 2012, p. 38) benyttes RCT for å måle effekt av tiltak. Siden vi ønsket å se på effekten av å redusere kontrastdosen forventet vi at et stort antall av artiklene skulle være RCT. Av denne grunn valgte vi å bruke sjekklister for RCT (Helsebiblioteket, 2016). To av artiklene er ikke RCT, men har mange likhetstrekk med RCT. Den første (Yoshida et al., 2017) er retrospektiv mens den andre (Taguchi et al., 2017) har forhåndsbestemte kriterier for gruppering av utvalget. Vi har likevel valgt å bruke sjekklister for RCT i vår kritiske vurdering av disse. Årsaken til dette er at vi ikke har funnet andre sjekklister som passer mer til metoden som er brukt i disse artiklene. Av de åtte studiene vi har valgt å bruke er Takahashi et al., (2014) og Noda et al., (2015). Disse studiene er allerede delvis beskrevet i en litteraturgjennomgang av Y. Shen et al., (2016). Litteraturgjennomgangen har derimot ikke sammenlignet artiklene med andre artikler. Da sistnevnte er en del av målet med oppgaven vår har vi valgt å inkludere disse to artiklene i vår analyse. Vår kritiske vurdering er beskrevet i tabell 3

#### **Vurderingskriterier**

1. Er formålet med studien klart formulert?
2. Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene ved bruk av tilfredsstillende randomiseringsprosedyre?
3. Ble alle deltakerne gjort rede for ved slutten av studien?
4. Ble deltakere, helsepersonell og utfallsmåler blindet mht. gruppetilhørighet?

5. Var gruppene like ved starten av studien?
6. Ble gruppene behandlet likt bortsett fra tiltaket som evalueres?
7. Hva er resultatene?
8. Hvor presise er resultatene?
9. Kan resultatene overføres til praksis?
10. Ble alle viktige utfallsmål vurdert i denne studien?
11. Er fordelene verdt ulemper og kostnader?

**Tabell 3- Viser en kritisk vurdering av våre inkluderte artikler ved bruk av sjekklister for RCT**

No	Studie	Vurderingskriterier										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Takahashi et al., 2014	JA	A	JA	B	C	JA	JA	JA	D	JA	JA
2	Noda et al., 2015	JA	E	JA	B	F	JA	JA	JA	D	JA	JA
3	Goshima et al., 2016	JA	A	JA	JA	L	JA	JA	JA	JA	JA	JA
4	Zhang et al., 2016	JA	A	JA	JA	F	JA	JA	JA	JA	JA	JA
5	Yoshida et al., 2017	JA	M	JA	B	N	JA	JA	JA	JA	JA	JA
6	Taguchi et al., 2017	JA	O	JA	JA	L	JA	JA	JA	JA	JA	JA
7	Nakamoto et al., 2018	JA	A	JA	JA	F	JA	JA	JA	JA	JA	JA
8	Liu et al., 2018	JA	JA	JA	JA	F	JA	JA	JA	JA	JA	JA

Bokstavene fra tabell 2 er forklart som følger;

A: Nei. Randomiseringsprosedyren er ikke beskrevet, Fordelingen med tanke på alder, kjønn og vekt i forhold til gruppene ER beskrevet.

B: Uklart: Blinding er ikke mulig om den som henviser setter protokollen for undersøkelsen. Det er ikke nevnt at målingen av utfallet er blindet.

C: Nei: Dette skulle vært mulig da det ikke var frafall av pasienter etter studiet var påbegynt. Særlig antall og kjønnsfordeling.

D: Uklart: Er det akseptabelt at de i gruppe A fikk dobbelt så høy dose og 25% mer kontrast enn gruppe B?

E: Nei. Randomiseringsprosessen er ikke beskrevet. Antall pasienter er ujevnt fordelt med 60 i 2 grupper og 50 i den tredje gruppen.

F: Nei. Antall i hver gruppe og kjønnsfordeling er forskjellig. Om det påvirker resultatene er uklart.

G: Nei. Randomiseringsprosessen er ikke beskrevet. Antall pasienter er ujevnt fordelt på 224 og 100 pasienter på 2 grupper.

H: Uklart: Generelt lite informasjon. Ingen konfidensintervall, dose, CNR, SNR. Differanse i kontrastmiddel reduksjon i protokoll og faktisk kontrastmiddel reduksjon.

I: Nei: Ingen konfidensintervall, variasjon i teoretisk kontrastmiddel reduksjon og faktisk kontrastmiddel reduksjon.

J: Nei: Stråledose er ikke nevnt.

K: Uklart: Mangler stråledose reduksjon.

L: Uklart: Antall er likt, men kjønnsfordelingen innad i gruppene er ikke beskrevet. Om det påvirker resultatet er uklart.

M: Nei: Randomiseringen er tidsbasert hvor alle potensielle donorer fra Oktober 2011-Februar 2014 fikk en protokoll mens potensielle donorer fra Mars til desember 2014 fikk en annen protokoll. Dette er ikke en RCT da den er retrospektiv og ikke prospektiv.

N: NEI. Gruppene var ikke lik i begynnelsen men ble gjort lik gjennom at personer i gruppe A ble matchet med personer i gruppe B basert på tilbøyelighet.

O: Nei: Pasientene ble fordelt i to forskjellige grupper etter hvorvidt de hadde eGFR > 45 eller eGFR < 45. Dette er da ikke randomisert men en eksperimentell kontrollert studie.

Artikkelen er uansett vurdert igjennom en RCT sjekklister da vi ikke har funnet mer spesifikke

## 4 RESULTAT

I dette kapitlet vil vi presentere forskningsresultatene fra de åtte artiklene vi har valgt å analysere. Vårt mål er å se på hvor mye kontrastdosen kan reduseres ved bruk av lav kV teknikk på CECT undersøkelse av lever uten at bildekvalitet blir utilstrekkelig for diagnostisering. Tabellene som er presentert er for kontrastdose, stråledose, iterativ rekonstruksjon og bildekvalitet. Temaene vi presenterer i beskrivelsen av tabellene er de vi anser som mest relevant for diskusjonsdelen.

### 4.1 Funn

Tabell 4 viser de åtte studiene med forfatter, årstall, tittel og hovedfunn.

No	Forfatter/årstall	Tittel	Hovedfunn
1	Takahashi et al., 2014	Can low-dose CT with iterative reconstruction reduce both the radiation dose and the amount of iodine contrast medium in a dynamic CT study of the liver?	Bruk av ASIR kan redusere både stråledose og mengde kontrast uten å tape bildekvalitet.
2	Noda et al., 2015	Reducing iodine load in hepatic CT for patients with chronic liver disease with a combination of low-tube-voltage and adaptive statistical iterative reconstruction	Ved bruk av ASIR i kombinasjon med 80 kVp, kan kontrast mengde reduseres med 33% uten tap av bildekvalitet, gjenkjenning av HCC og kontrastforsterket bildekvalitet.
3	Goshima et al., 2016	Minimally Required Iodine Dose for the Detection of Hypervascular Hepatocellular Carcinoma on 80-kVp CT	En jodkonsentrasjon på 0.3gI/kg var tilstrekkelig for å oppnå god nok diagnostisk bildekvalitet ved 80 kVp.
4	Zhang et al., 2016	Double-low protocol for hepatic dynamic CT scan: Effect of low tube voltage and low-dose iodine contrast agent on image quality	Dette betyr at en kontrast konsentrasjons reduksjon fra 350 mgI/ml til 270 mgI/ml ca 22,85%



5	<b>Yoshida et al., 2017</b>	CT evaluation of living liver donor: Can 100-kVp plus iterative reconstruction protocol provide accurate liver volume and vascular anatomy for liver transplantation with reduced radiation and contrast dose?	Kontrastdosereduksjon på 20% i sammen med lav-kV protokoll (kVp : 100) gir bedre bildekvalitet enn kVp 120 og vanlig kontrastdose når IR benyttes.
6	<b>Taguchi et al., 2017</b>	Using 80 kVp on a 320-row scanner for hepatic multiphase CT reduces the contrast dose by 50 % in patients at risk for contrast-induced nephropathy	En 80 kVp med standard IR/AIDR har ført til 50% reduksjon av kontrastmengde og 25-33% stråledose uten tap av bildekvalitet.
7	<b>Nakamoto et al., 2018</b>	Reduction of the radiation dose and the amount of contrast material in hepatic dynamic CT using low tube voltage and adaptive iterative dose reduction 3-dimensional	Protokoll B med 100 kVp og AIDR 3D reduserer både stråledose og mengden av kontrast media i forhold til standard kv protokoll med FBP, samt beholder den diagnostisk bildekvaliteten.
8	<b>Liu et al., 2018</b>	Computed tomography portography of patients with cirrhosis with normal body mass index: Comparison between low-tube-voltage CT with low contrast agent dose and conventional CT	Dette studiet viser at GA med 90 kVp og 75ml kontrast væske gir høyere HU, SD,SNR og CNR verdier i forhold til GB med 120 kVp og 91.2 ml kontrast. Så GA gir 17.8% kontrast reduksjon sammenlignet med GB.

## 4.2 Kontrastdose

Tabell 5 viser en oversikt over kontrastmiddelparameterene i de åtte studiene. Disse er delt inn i kontrast dose per pasient, injeksjonstid i sekunder, injeksjonshastighet i milligram jod per kilo per sekund, gjennomsnittlig total dose jod per pasient, gjennomsnittlig pasient vekt i kilo og dosereduksjon.

Alle studiene viser til en kontrastdosereduksjon. Dette er illustrert i figur 12 og 13. Den største prosentvise kontrastdosereduksjonen finner vi i de studiene som hadde størst reduksjon i kVp Den største reduksjonen i både prosent og mg I/kg var for studiet til Taguchi et al., (2017) som viser til henholdsvis en reduksjon på 50 % og 300 mg I/kg. I studiene til Takahashi et al., (2014), Yoshida et al., (2017) og Liu et al., (2018) ble det vist til en

prosentvis reduksjon på 20 % mens reduksjonen i mg I/kg var henholdsvis 120, 120 og 90. Den minste reduksjonen i prosent var i studiet til Nakamoto et al., (2018) med 16,67 %, mens studiet til Zhang et al., (2016) hadde den minste dosereduksjonen på 80 mg I/kg.

**Tabell 5: Oversikt over primærstudiene og forskjellige kontrastmiddelparametere.**

Artikler	Dose (mg I/kg)	Injeksjonstid (sek)	Injeksjonshastighet (mgI/kg/sek)	Gjennomsnittlig total kontrastdose g(I)/pasient	Pasientgjennomsnitt vekt (kg)	Dosereduksjon (%)
Takahashi et al., (2014)	G1=600 G2=480	G1 =30 sek G2 =30 sek	B (ikke beskrevet)	G1=31.8g (C) G2=26.4g (C)	G1=53 G2=55	20%
Noda et al., (2015)	G1 =600 G2 =400	G1 =30 sek G2 =30 sek	B G1=20.1 G3=13.4	G1=35.4g (C) G2=23.7g (C)	G1=59.0 G2=59.2	33,3%
Goshima et al., (2016)	G1=500 G2=300	G1 =30 sek G2 =30 sek	B G1=16.7 G3=10.0	G1=29.2g G2=17.76g	G1=58.4 G2=59.2	40%
Zhang et al., (2016)	G1=350 G2=270	A: 4ml/sek for begge gruppene	A	G1=23.56g G2=17.43g	G1=67.32 G2=64.11	22,86%
Yoshida et al., (2017)	G1=600 G2=480	A: 3ml/sek for begge gruppene	A	G1=36.48g (C) G2=28.99g (C)	G1=60.8 G2=60.4	20%
Taguchi et al., (2017)	G1=600 G2=300	G1=30 sek G2 =30 sek	G1=20 G2=10	G1=36.18g (C) G2=18,39g (C)	G1=60.3 G2=61.3	50%
Nakamoto et al., (2018)	G1=600 G2=500	G1=30 sek G2=30 sek	B (ikke beskrevet)	G1=35.04g (C) G2=29.2g (C)	G1=58.4 (D) G2=58.4 (D)	16,67%

Liu et al., (2018)	G1=4 50 G2=3 60	A: G1=3.0ml/ sek G2=2.8ml/ sek		G1=27.36g (C) G2=22.5g (C)	G1=60.8 G2=62.5	20%
--------------------	--------------------------	--	--	-------------------------------------	--------------------	-----

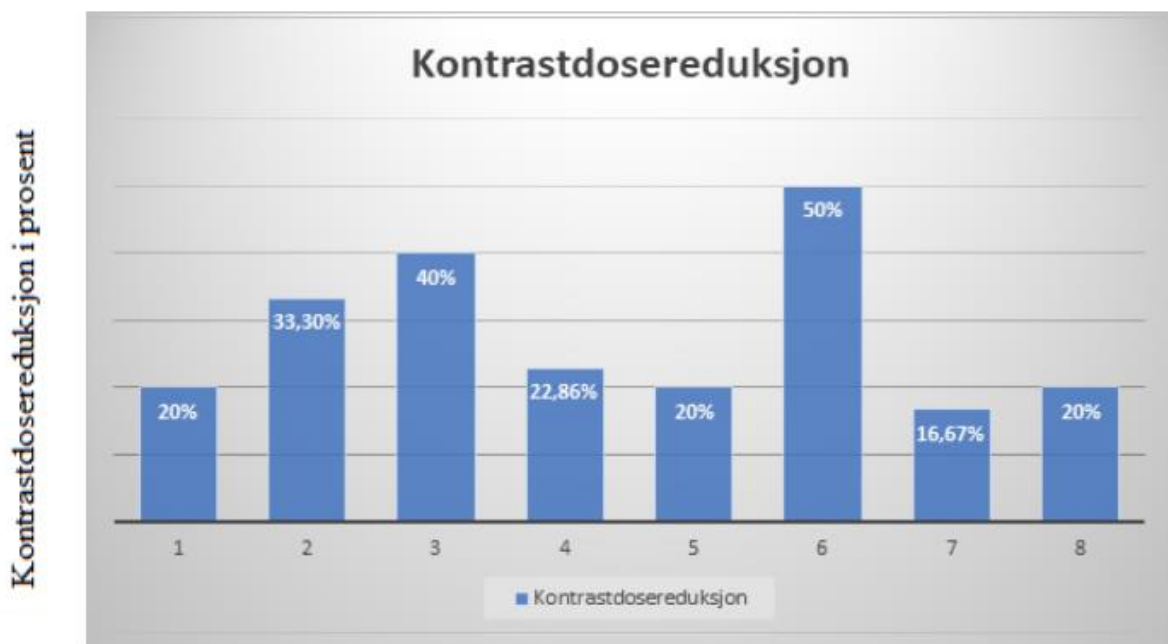
*G1= Kontrollgruppe, G2 = Intervensjonsgruppe*

A: Tiden varierer etter pasientvekten. Den totale injeksjonstiden er tilrettelagt slik at alle pasientene får x ml kontrastmengde per sekund.

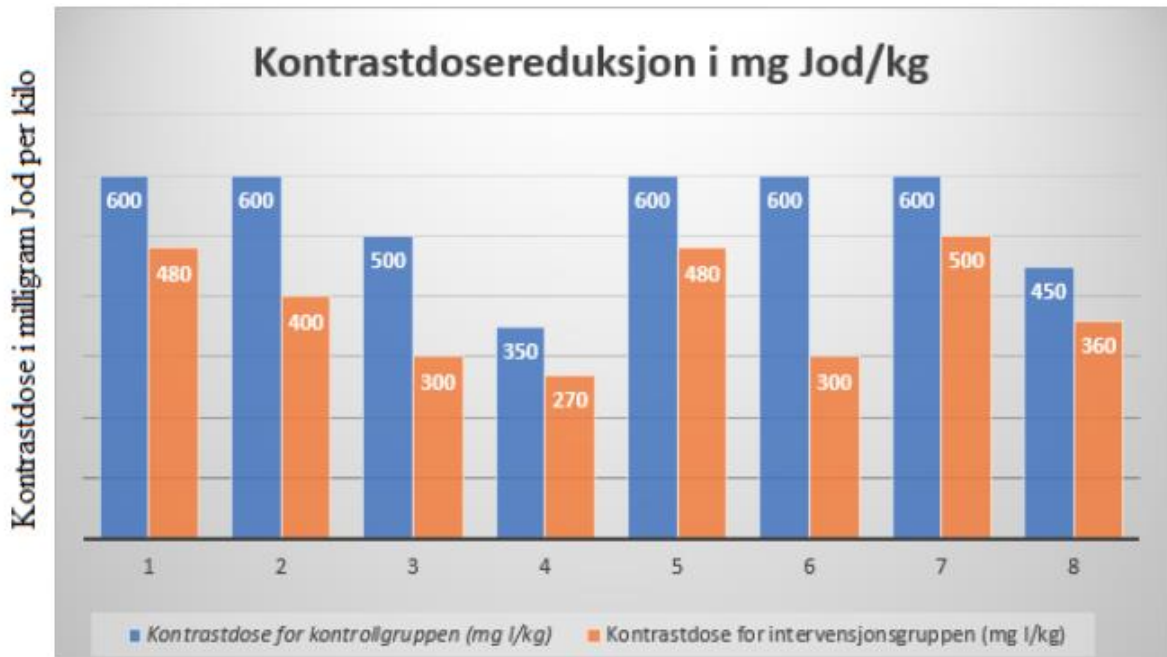
B: Injeksjonshastigheten er tilrettelagt på en slik måte at alle pasientene skal få hele sin injeksjon på 30 sekunder. Verdiene som er oppgitt for pasientgruppene er gjennomsnittlig.

C: basert på estimat av gjennomsnittsvekt X g I/kg.

D: Gjennomsnittsverdien er for alle pasientene og ikke for hver enkelt gruppe.



*Figur 12: Oversikt over kontrastdosereduksjon mellom gruppene i prosent for de åtte studiene.*



Figur 13: Oversikt over kontrastdoser i kontrollgruppen og intervensjonsgruppen

### 4.3 Stråledose

Tabell 6 viser rørspenning (kVp), CTDIvol, hvordan CTDIvol er målt og doseendring i prosent. G1 er kontrollgruppen mens G2 er intervensjonsgruppen. Endringen i stråledose er basert på differansen i CTDIvol mellom pasientgruppene.

Den største prosentvise dosereduksjonen var i studiet til Yoshida et al., (2017) med 52,2 %.

Den største dosereduksjonen i CTDIvol var for studiet til Taguchi et al., (2017) med 5.4 mGy.

Samtidig har denne artikkelen høyest dose for både intervensjonsgruppen og kontrollgruppen.

Den største reduksjonen i rørspenning var på 40 kVp i studiene til Noda et al., (2015) og Taguchi et al., (2017).

Av alle studiene er det kun studiet til Noda et al., (2015) som viser til en økning i stråledose.

Denne økningen var på 35,48%. I studiene til Noda et al., (2015) og Zhang et al., (2016) er standardavviket høyest for intervensjonsgruppen mens det i studiene til Yoshida et al., (2017), Taguchi et al., (2017) og Liu et al., (2018) er høyest for kontrollgruppen. Den prosentvise endringen i stråledose er illustrert i figur 14.

**Tabell 6 : Viser rørspenning, CTDIvol, endring i stråledose, faser og estimering av dose ved de ulike protokollene hos studiene som vi har brukt som primær kilder.**

Artikler	Rørspenning (kvp)	CTDIvol (mGy)	Stråledoseendring (mGy)	Stråledoseendring (%)	Faser	Estimering av dose	AEC Noise Index/Standard Deviation
Takahashi et al., (2014)	G1 = 120 G2 = 100	G1 = 6.38 G2 = 4.04	-2.34	-37	4	A	G1 = 11 G2 = 14
Noda et al., (2015)	G1 = 120 G3 = 80	G1 = 6.2 ± 2.2 G2 = 8.4 ± 3.0	2.2	35.48	4	B Målt i sen HAP	G1 = 12 G2 = 12
Goshima et al., (2016)	G1 = 80 G2 = 80	8.3 Gjennomsnitt for begge gruppene	Ikke beskrevet	C	4	Ikke beskrevet	G1 = 12 G2 = 12
Zhang et al., (2016)	G1 = 120 G2 = 120	G1=13.6±1.60 G2=9.86 ± 2.50	-3.74	-39	3	Målt i PVP	G1 = 13 G2 = 13
Yoshida et al., (2017)	G1 = 120 G2 = 100	G1=13.6±4.5 G2= 6.5 ± 2.5	-7.1	-52.2	4	Målt i PVP	E Ikke beskrevet
Taguchi et al., (2017)	G1 = 120 G2 = 80	G1=19.7±4.8 G2=14.3±1.4	-5.4	-27.4	4	Målt i PVP	G1 = 10 G2 = 10
Nakamoto et al., (2018)	G1 = 120 G2 = 100	G1=5.525 (D) G2=3.575 (D)	-1.95	-24.43	4	D	G1 = 10 G2 = 11
Liu et al., (2018)	G1 = 120 G2 = 90	G1=15.2±6.8 G2=12.4±5.0	-2.8	-16.0		Målt i PVP	F

*G1 = Kontrollgruppe, G2 = Intervensjonsgruppe*

A: Dosen er estimert basert på fantom.

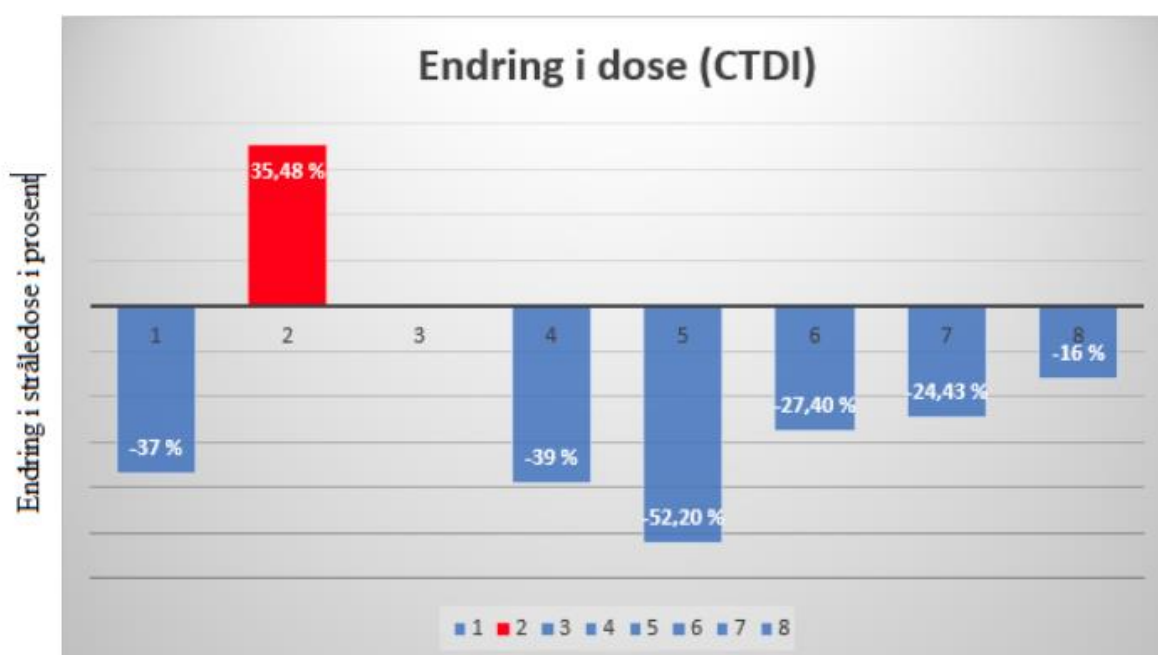
B: Data for dosen i PVP-fasen er ikke tilgjengelig. Data her er for HAP-fasen

C: Dose for hver pasientgruppe er ikke beskrevet.

D: CTDIvol er for alle fasene. Beregning av CTDIvol i PVP er basert på totaldose/antall faser.

E: Kun navnet på AEC er nevnt for begge. Effektiv mas er kun nevnt for kontrollgruppen.

F: Fast mAs er benyttet. Denne var 200 mAs for kontrollgruppen og 395 for intervensjonsgruppen.



Figur 14: Oversikt over prosentvis endring i stråledose mellom gruppene beskrevet i tabell 6

#### 4.4 Iterativ rekonstruksjon og stråledose

Vi har tatt med iterativ rekonstruksjon fordi alle artiklene benyttet dette for kontrollgruppen.

Vi vil ser for oss sammenheng mellom Iterativ rekonstruksjon og stråledose. Studiene til Takahashi et al., (2014), Zhang et al., (2016) og Yoshida et al., (2017) benyttet FBP for kontrollgruppen og IR for intervensjonsgruppen. Av alle studiene var det disse studiene som kunne vise til den største prosentvise stråledosereduksjonen. I følge tabell 7 har studiene til Takahashi et al., (2014), Noda et al., (2015), Goshima et al., (2016) og Zhang et al., (2016) benyttet GE og ASIR. Studiene til Takahashi et al., (2014) og Zhang et al., (2016) benyttet 40% ASIR mens studiene til Noda et al., (2015) og Goshima et al., (2016) benyttet 30%.

Studiene til Yoshida et al., (2017), Taguchi et al., (2017) og Nakamoto et al., (2018) brukte Toshiba og AIDR med ulike graderinger.

I tabell 8 ser vi at den høyeste gjennomsnittsvekten var hos pasientene i studiet til Zhang et al., (2016) mens den laveste gjennomsnittsvekten var i studiet til Noda et al., (2015). Videre ser vi at studiene som har benyttet ASIR har en økning i standardavviket for stråledosen mellom kontrollgruppen og intervensjonsgruppen. Videre ser vi at studiene som har benyttet AIDR har en reduksjon.

**Tabell 7 viser en oversikt over iterativ rekonstruksjonsteknikk og leverandør.**

Artikler	Leverandør	Rekonstruksjon	Teknikk	Stråledose endring (%)
Takahashi et al., (2014)	General electrics (GE)	G1= FBP G2= 40% ASIR	Double low, med og uten IR	-37
Noda et al., (2015)	General electrics (GE)	G1=ASIR 30% G2= ASIR 30%	“Double low”	35.48
Goshima et al., (2016)	General electrics (GE)	G1= ASIR 30% G2= ASIR 30%	Polychromatic med 80 kvp. Variasjon i kontrastdose over pasientgrupper	-
Zhang et al., (2016)	General electrics (GE)	G1= FBP G2= ASIR 40%	“Double low”	-39
Yoshida et al., (2017)	G1=Philips G2=Toshiba	G1= FBP G2= AIDR 3D (Standard)	“Double low”	-52.2
Taguchi et al., (2017)	Toshiba	G1= AIDR 3D (weak) G2= AIDR 3D (standard)	“Double low”	-27.4
Nakamoto et al., (2018)	Toshiba	G1= FBP G2= AIDR 3D (Weak)	“Double low”	-24.43
Liu et al., (2018)	Philips	G1= Ikke beskrevet G2=Ikke beskrevet	“Double low”	-16.0

*G1= Kontrollgruppe, G2 = Intervensjonsgruppe*

**Tabell 8: viser Standardavviket av vekt og stråledose, pasientenes gjennomsnittsvikt og hvilken rekonstruksjonsteknikk som er brukt.**

Artikkel	Standardavvik av vekt (kg)	Standardavvik av stråledose (mGy)	Rekonstruksjons teknikk	Pasientvekt i gjennomsnitt (kg)
Noda et al., (2015)	G1 = 9.4 G2 = 9.7	G1= 2.2 G2 =3.0	ASIR 30% ASIR 30%	G1=59.0 G2=59.2
Zhang et al., (2016)	G1 = 7.78 G2 = 8.55	G1=1.6 G2=2.5	FBP ASIR 40%	G1=67.32 G2=64.11
Yoshida et al., (2017)	G1 = 11.1 G2 = 13.1	G1=4.5 G2=2.5	FBP AIDR 3D (standard)	G1=60.8 G2=60.4
Taguchi et al., (2017)	G1 = 11.6 G2 = 10.1	G1=4.8 G2=1.4	AIDR 3D (weak) AIDR 3D (standard)	G1=60.3 G2=61.3
Liu et al., (2018)	G1 = 8.1 G2 = 7.3	G1=6.8 G2=5.0	Ikke beskrevet	G1=60.8 G2=62.5

*G1= Kontrollgruppen, G2 = Intervensjonsgruppen*

## 4.5 Bildekvalitet

Alle artikler har vurdert bildekvalitet på både en kvantitativ og kvalitativ måte.

### 4.5.1 Kvantitativ bildekvalitet

Under den kvantitative delen har vi tatt utgangspunkt i bildekvalitet i portalvenøsfasen (PVP). Videre har vi brukt verdier for portalvene, leverparenchymet og tumor til lever kontrast hvor det er beskrevet. Takahashi et al., (2014), og Goshima et al., (2016) har oppgitt kontrast til tumor verdier fordi diagnostisering av HCC var en av de viktigste kriterier i deres vurdering for bildekvalitet. Yoshida et al., (2017) oppga bare CNR på portal vene mens Nakamoto et al., (2018) oppga bare CNR og HU på parenchyma. Noda et al., (2015), Zhang et al., (2016), Taguchi et al., (2017), og Liu et al., (2018) oppga HU, og CNR eller SNR for både portalvene



og parenchyma. Bare tre artikler oppga HU differanse mellom pre-kontrast fasen og PVP fasen. Av alle studiene var det studiet til Noda et al., (2015) som oppga den høyeste HU-verdien for leverparenchymet hos intervensjonsgruppen. I tillegg hadde denne gruppen den høyeste økningen i prosentvis verdi mellom de to gruppene. Studiet til Liu et al., (2018) hadde den laveste HU-verdien for intervensjonsgruppen samtidig som det hadde den høyeste prosentvise reduksjonen i HU-verdi mellom kontrollgruppen og intervensjonsgruppen. Oversikt over de kvantitative verdiene er presentert i tabell 9 og 10.

**Tabell 9: Viser kvantitative verdier for portalvenøsfasen i primærstudiene. Verdier for HU, CNR og SNR er skrevet ned i de tilfeller de er oppgitt. Vi har valgt å bruke ulike skriftfarger til å kode de to pasientgruppene.**

STUDIER	KVANTITATIV DEL AV PORTAL VENØS FASE					
	PORTAL VENE			PARENCHYMA		
	HU	SNR	CNR	HU	SNR	CNR
Takahashi et al., (2014)	137 (18.0) 148 (22.0)			121,3 (10.2) 119.8 (14.4)		
Noda et al., (2015)	168.8 ± 17.2 196.9 ± 25.3	20.0 ± 3.4 22.5 ± 4.9		115.2 ± 15.6 121.7 ± 13.7	13.8 ± 2.5 13.9 ± 2.7	
Goshima et al., (2016)	235.5± (24.2) 165.7± (24.4)				20.2 ± 2.7 16.1 ± 2.0	
Zhang et al., (2016)	115.36±(12.31) 119.11± (11.99)	13.05 3.95 11.95 4.95	10.16 ± 4.06 9.30 ± 4.13	92.78 ±7.16 94.38 ± 9.17	13.20 ± 6.17 11.08 ± 3.56	5.97 ± 2.54 5.11 ± 2.48

Yoshida et al., (2017)			4.2 ± 1.7 6.4 ± 1.8			
Taguchi et al., (2017)	133.0 ± 17.1 132.7 ± 19.1		13.6 ± 3.0 12.1 ± 1.7			5.9 ± 1.6 5.6 ± 1.0
Nakamoto et al., (2018)				116.8 ± 10.8 118.6 ± 16.7		0.1 ± 1.1 0.4 ± 1.2
Liu et al., (2018)	186.9±29.3 141.8±26.9		5.7 ± 2.0 4.2 ± 1.6	101.1±16.6 83.6±13.9	6.9 ± 2.3 6.1 ± 1.6	

*Rød=kontrollgruppe og Blå=intervensjonsgruppe.*

Tabell 10: Viser CNR for HCC ved forskjellige mål

KVANTITATIV DEL AV PORTAL VENØS FASE				
Tumor -to-liver-contrast				
STUDIER	HCC > 1cm	HCC < 1cm	HCC pas	HCC pas (T-L CNR)
	CNR	CNR	CNR	CNR
Takahashi et al.,(2014)	-6.8 (9.5) -9.2(7.4)	-3.4 (11.0) 4.4 (8.9)		

Goshima et al., (2016)			-18.4 ± 19.1 -6.6 ± 22.7	-2.6 ± 2.9 -0.9 ± 3.2
---------------------------	--	--	-----------------------------------	--------------------------

Rød: kontrollgruppe og Blå: intervensjonsgruppe.

I tabell 11 ser vi HU-verdiene for leverparenchymet i prekontrast fasen og portalvenøs fasen. I tillegg ser vi differansen i HU-verdi mellom de to fasene. Det var kun studiene som er oppgitt i denne tabellen som hadde tall for differansen i HU-verdi.

**Tabell 11: Viser differansen i HU verdi mellom prekontrastfasen og PVP**

Artikkel	Differanse mellom prekontrast og PVP fasen ( HU)	Dose (mg I/kg)
Takahashi et al., (2014)	G1=60.6 G2=70.6	G1=600 G2=480
Goshima et al., (2016)	G1=80.3 G2=63.4 G3=53.3	G1=500 G2=400 G3=300
Taguchi et al., (2017)	G1=54.6 G2=51.6	G1=600 G2=300

G1= Kontrollgruppe, G2 = Intervensjonsgruppe G3 = Intervensjonsgruppe

Tabell 12 viser Kappa verdier (eller K-verdier) mellom radiologene som har gjort den kvalitative vurderingen av bildekvaliteten for de forskjellige artiklene. For intervensjonsgruppene varierer Kappa Cohen verdiene mellom 0.74 og 0.755 for studiene til Takahashi et al., (2014), Goshima et al., (2016) og Liu et al., (2018) (Studiet til Taguchi et al., (2017) har ikke oppgitt et totalt gjennomsnitt). I studiet til Takahashi et al., (2014) ser vi en økning i overensstemmelsen mellom radiologene mellom kontrollgruppen og intervensjonsgruppen. Antall radiologer i artiklene som har oppgitt kappa-verdier er 2. Takahashi et al., (2014) og Taguchi et al., (2017) har benyttet en 4 punkts skala for evaluering mens Goshima et al., (2016) og Liu et al., (2018) har benyttet en 5 punkts skala.

**Tabell 12: Oversikt over Kappa-verdier for den kvalitative vurderingen av bildekvalitet.**

Studiene	Skala	Antall radiologer	Kappa Cohen verdi Kontrollgruppen	Kappa Cohen verdi Intervensjonsgruppen
Takahashi et al., (2014)	4-skala	2	UNEN=0.51 HAP=0.71 PVP=0.62 EQ=0.67 Gjennomsnitt=0.6275(A) Variasjon : 0.51-0.71 (B)	UNEN=0.88 HAP=0.82 PVP=0.80 EQ=0.52 Gjennomsnitt=0.755(A) Variasjon 0.52-0.88 (B)
Goshima et al., (2016)	5-skala	2	D	Parenchym i PVP=0.92 HCC i HAP=0,75 HCC i PVP=0.68 HCC i EQ=0.71 HCC evaluering=0.68 Gjennomsnitt=0.748(A) Variasjon: 0.68-0.92 (B)
Taguchi et al., (2017)	4-skala	2	D	Variasjon: 0.62-0.70 (C)
Liu et al., (2018)	5-skala	2	D	0.74

G1= Kontrollgruppe, G2 = Intervensjonsgruppe

A: Gjennomsnittsverdiene for kappa verdiene er kalkulert ved å addere alle fasene og dividere på antall faser.

B: Basert på laveste og høyeste Kappa-verdi for fasene.

C: Studiet har ikke oppgitt verdier for hver fase

D: Studiet har kun oppgitt verdier for intervensjonsgruppen.

## 4.6 Pasienttall og gjennomsnittsalder

Totalt sett var det 903 pasienter i de åtte studiene. Den laveste gjennomsnittsalderen var i studiet til Yoshida et al., (2017) med 42.8 år mens den høyeste var i intervensjonsgruppen i studiet til Taguchi et al., (2017) med 74.1 år for intervensjonsgruppen. Dette studiet hadde

også den største differansen mellom de to gruppene med 8.9 år. I tillegg var det dette studiet som hadde det laveste antall deltagere. Av alle studiene var det kun studiene til Takahashi et al., (2014), Taguchi et al., (2017) og Liu et al., (2018) som oppga gjennomsnittsalder for hver gruppe. De resterende studiene oppga gjennomsnittsalderen for alle deltagere.

**Tabell 13: Oversikt over antall pasienter og gjennomsnittsalder for alle studiene.**

Artikkel	Gjennomsnittlig pasientalder (år)	Antall pasienter i studien
Takahashi et al., (2014)	G1=73 G2=71	113
Noda et al., (2015)	67.7	170
Goshima et al., (2016)	68	111
Zhang et al., (2016)	53.3	128
Yoshida et al., (2017)	42.8	113
Taguchi et al., (2017)	G1=65 G2=74.1	60
Nakamoto et al.,(2018)	70.6	89
Liu et al., (2018)	G1=53.2 G2=54.1	118

## 5 DISKUSJON/DRØFTING

I vår problemstilling ønsket vi å undersøke hvor mye kontrastdosen kan reduseres ved bruk av lav kV-teknikk ved CECT av lever. Kriteriene vi hadde for reduksjonen var at tilstrekkelig diagnostisk bildekvalitet måtte opprettholdes. I tillegg vil vi diskutere stråledosen da ALARA-prinsippet alltid er sentralt ved undersøkelser som involverer ioniserende stråling. Ved å benytte oss av teori, tidligere og ny forskning vil vi diskutere resultatene samt utfordringer vi har møtt på i utformingen av denne oppgaven og sammenligne kontrastdose med stråledose og den diagnostisk bildekvaliteten. Vi vil også forsøke å forklare hvorfor er det så stor variasjon i kontrastdose og stråledose i studiene som vi har benyttet i denne oppgaven.

Funnene våre viser at lav kv-teknikk kan redusere både kontrast og stråledosen samtidig som den diagnostiske bildekvaliteten ikke blir utilstrekkelig. Hensikten med CECT av lever er å finne patologi ved å øke kontrasten mellom lesjoner og friskt omkringliggende vev. Av de fire fasene som benyttes ved CECT av lever er det PVP-fasen som er mest beskrevet i artiklene. Av denne grunn er denne fasen som gir grunnlaget for de fleste av dataene våre.

### 5.1 Kontrastdose og kVp

Ut ifra resultater ser vi at effekten av redusert kontrastmiddel henger sammen med redusert kVp. I alle artiklene ser vi en reduksjon i kontrastdose for intervensjonsgruppen sammenlignet med kontrollgruppen. Med unntak av studiet til Goshima et al., (2016) ser vi også at studiene har redusert kVp mellom disse to gruppene. Av alle studiene er det studiene til Noda et al., (2015) og Taguchi et al., (2017) som står for den største reduksjonen i kVp og prosentvise reduksjonen i kontrastdose. Videre har disse studiene også den laveste kVp som er benyttet av alle studiene. Samtidig beskriver alle studiene at reduksjonen i kontrastdose ikke har gjort bildekvaliteten utilstrekkelig for diagnostisering i intervensjonsgruppene. Dette stemmer overens med teori at en ved å redusere kVp kan redusere kontrastdosen uten at bildekvaliteten blir utilstrekkelig for diagnostisering. Videre stemmer funnene i artikkel 2 og 6 med at potensialet for kontrastdosereduksjon øker jo nærmere kVp er K-kanten til Jod.

## 5.2 Kontrastdose(mgI/kg) og injeksjonshastighet

I teoridelen står det at kontrastdosen øker ved økt kontrastmiddelkonsentrasjon eller injeksjonsrate. I studiene til Takahashi et al., (2014), Yoshida et al., (2017) og Nakamoto et al., (2018) er kVp parameterne for begge grupper og kontrastdosen for kontrollgruppen like. I tillegg er FBP benyttet i rekonstruksjon for kontrollgruppene mens ulike typer iterativ rekonstruksjon er brukt for intervensjonsgruppene. En av variasjonene er parameterne som bestemmer hvordan kontrastdosen injiseres. Hos Takahashi et al., (2014) og Nakamoto et al., (2018) er hele kontrastdosen injisert på 30 sekunder. Ifølge teori om pasientvekt ser vi at en pasients blodvolum er direkte relatert til pasientvekt. For disse studiene betyr dette at kontrastdose i mg I/sek vil variere etter pasientvekt. Med andre ord vil en fast injeksjonstid for alle pasienter vise en kontrastkonsentrasjon som er tilpasset pasientvekten for alle pasientene.

I studiet til Yoshida et al., (2017) er injeksjonshastigheten den samme for alle pasienter. Om kontrastdose administrert per sekund er konstant ser vi av Bae, (2010) at en økning i pasientvekt fører til en økning i antall sekunder det tar for å oppnå en gitt konsentrasjon. For å finne forklaringen på dette så vi nærmere på forholdet mellom pasientvekt og blodvolum I figur 9 ser vi at det er en lineær sammenheng mellom kontrastkonsentrasjon og HU-verdi. Om Bolus tracking benyttes og en Region of interest (ROI) plasseres i aorta vil det ta lenger tid å nå en gitt terskelverdi (HU-verdi) for en stor pasient enn for en liten pasient. Årsaken til dette er at kontrastkonsentrasjonen vil bruke lengre tid for å oppnå terskelverdi for HU. På den måten kan vi lure på om denne tidsfaktoren spiller inn for de senere faser i samme undersøkelse? Det er i midlertidig ingen av studiene som gir oss data om dette.

## 5.3 Kontrastdose og stråledose

Studiet til Taguchi et al., (2017) har størst kontrastdosereduksjon av alle studiene både i prosent og mg I/kg. Samtidig har den også den høyeste stråledosen både for kontrollgruppen og intervensjonsgruppen. Taguchi et al., (2017) selv beskriver den høye stråledosen som en konsekvens av at rørstrømsmoduleringen øker mAs ved reduksjon av kVp. Samtidig har studiene til Noda et al., (2015) og Zhang et al., (2016) også benyttet rørstrømsmodulering. Disse studiene kan vise til stråledoser som er henholdsvis 13.5 og 6.1 mGy lavere for kontrollgruppen og henholdsvis 5.9 og 4.44 mGy lavere for intervensjonsgruppen sett i forhold til studiet til Taguchi et al., (2017). Med bakgrunn i den høye stråledosen mener vi at

kontrastdosereduksjonen i Taguchi et al., (2017) sitt studie blir mindre relevant for pasientgrupper med lavere alder og normal nyrefunksjon.

## **5.4 Kontrastdose og bildekvalitet**

### **5.4.1 Kvantitativ evaluering**

I dette avsnitt vil vi diskutere måten artiklene har evaluert den kvantitative bildekvaliteten. Som nevnt i teori er kvantitativt evaluering av bildekvaliteten handler om å måle HU verdier for å kunne regne ut CNR, SNR og kontrast til tumor forskjell. I teori under punkt 2.7 Nevnes det at en HU-differanse på over 50 er ønskelig mellom prekontrastfasen og PVP. Alle studiene har klart å oppnå den tilstrekkelig bildekvalitet på forskjellig måter men bakgrunnen for kriteriene for bildekvalitet varierer mellom studiene. Ifølge tabell 9 har studiene til Takahashi et al., (2014), Zhang et al., (2016), Taguchi et al., (2017), Liu et al., (2018) oppgitt HU, CNR og SNR verdier for både parenchyma og vaskulære områder i PVP fasen. Mens studiene til Noda et al., (2015), Goshima et al., (2016), Yoshida et al., (2017) og Nakamoto et al., (2018) har enten oppgitt HU, CNR eller SNR for hver av disse områder. Studiene til Takahashi et al., (2014), Noda et al., (2015), Goshima et al., (2016) og Nakamoto et al., (2018) har også vurdert bildekvalitet basert på diagnose av HCC. Samtidig er det bare studiene til Takahashi et al., (2014) og Goshima et al., (2016) som har oppgitt CNR mellom tumor og lever. På grunn av disse ulikheter, var det vanskelig å sammenligne alle studiene opp mot hverandre. Derimot har vi tatt utgangspunkt i 50 HU, fordi i følge vår teori vil den framstille terskelverdien som trengs for å oppnå den tilstrekkelig bildekvalitet på lever.

Studiene til Takahashi et al., (2014), Goshima et al., (2016) og Taguchi et al., (2017) oppga en HU-differanse mellom prekontrastfasen og portalvenøsfasen i leverparenchymet. Ingen av de andre artiklene har oppgitt denne differansen for noen faser. Av denne grunnen har vi valgt å kun inkludere disse studiene i dette avsnittet. Disse studiene har HU-differanse som er høyere enn 50 mellom prekontrastfasen og PVP. Som nevnt i teoridelen påvirkes HU-verdier av kVp og kontrastkonsentrasjon. Siden studiet til Goshima et al., (2016) har samme kVp for alle pasientgruppene vil kontrastkonsentrasjonen være den eneste faktoren som påvirker HU-verdien. Resultatene fra dette studiet samsvarer med teori om at reduksjon i kontrastkonsentrasjonen fører til reduksjon av HU-verdien for lever. Siden dette studiet er



eneste som ikke varierer kVp har vi ikke sammenlignet disse resultatene med de andre studiene.

I studiet til Takahashi et al., (2014) ser vi at HU-differansen mellom prekontrastfasen og PVP er over 70. Siden den kvantitative bildekvaliteten anses som god ved HU-differanser på over 50, vil vi anta at metoden som ble brukt i dette studiet hadde potensiale til å redusere kontrastdosen ytterligere. Denne antagelsen underbygger vi med å sammenligne med studiet til Taguchi et al., (2017) som oppnådde en HU-differanse på mer enn 50 med en kontrastdosereduksjon som var 150% større enn den i studiet til Takahashi et al., (2014).

Ifølge teori i xxx har leverparenchymet en verdi på 55 HU ved NECT ved 120 kVp. Ifølge teori om HU verdi og kVp under xxx vil denne HU verdien øke ved redusert kVp. Fra tabell 9 ser vi at både studiene til Zhang et al., (2016) og Liu et al., (2018) hadde HU-verdier for leverparenchymet i portalvenøsfasen som var under 105. Da god bildekvalitet er definert som en HU-differanse på minst 50 mellom NECT og PVP kan en lure på om disse to studiene har en HU-differanse som er lavere enn 50.

#### **5.4.2 Kvalitativ evaluering**

Som nevnt i teori er den kvalitative evaluering av bildekvaliteten i våre primærstudier en vurdering som ble utført av radiologer. Videre er disse kvantifisert inn i enten 4 eller 5 punkts skalering hvor laveste verdi representerer dårligste bildekvalitet. I forbindelse med vår problemstilling mener vi at det var vanskelig å sammenligne data av scoringer fra disse studiene. Hovedårsaken til dette var at de bygger på subjektive vurderinger og at kriteriene for denne vurderingen baserte seg på hvilken diagnose studiene tok for seg. Av denne grunn vil ta utgangspunkt i Kappa Cohen-verdier for å vise i hvilken grad vurderingene til radiologene samsvarer. Resultatene av Kappa Cohen verdiene er presentert i tabell 12. I studiene til Takahashi et al., (2014), Goshima et al., (2016) og Liu et al., (2018) viser k-verdiene for intervensjonsgruppene mellom 0.74 og 0.755. Av tabellen ser vi også at høyeste verdi var for studiet til Takahashi et al., (2014). Samtidig hadde dette studiet en 4 punkts skalering mens studiene til Goshima et al., (2016) og Liu et al., (2018) hadde en 5 punkts skalering. Siden en 4 punkts skalering har færre svaralternativer øker sannsynligheten for at svarene stemmer overens som følge av tilfeldighet. Vi har ikke funnet noe data som utdyper hvordan Kappa Cohen er kalkulert i studiene så vi kan ikke trekke en slutning på hva denne differansen i skalering betyr. En annen utfordring var at kun studiene til Takahashi et al., (2014), Goshima et al., (2016), Nakamoto et al., (2018) og Liu et al., (2018) hadde oppgitt disse

verdiene. Både Takahashi et al., (2014) og Liu et al., (2018) beskriver sine Kappa Cohen-verdier som å være innenfor kriteriene for en god overensstemmelse mellom radiologenes kvalitative vurdering.

### **5.4.3 Sammenheng mellom bildekvalitet og IR i forhold til kontrastmiddel**

Som nevnt i teori gjør iterativ rekonstruksjon det mulig å redusere kVp uten at støynivået øker. Støynivået er omvendt proporsjonal med rørstrømmen kvadrert. For å oppnå tilstrekkelig bildekvalitet ved en redusert kVp vil man uten iterativ rekonstruksjon trenge en betydelig økning i rørstrømmen. En slik økning vil føre til betydelig økt stråledose og dermed økt risiko for deterministisk effekt som følge av stråling hos pasienten. Uten iterativ rekonstruksjon vil denne økningen i stråledose bli så stor at det er etisk uforsvarlig å benytte en slik protokoll på pasienter. Med andre ord er iterativ rekonstruksjon nødvendig for å oppnå tilstrekkelig diagnostisk bildekvalitet ved kontrastdosereduksjon ved lav kV-teknikk.

Eksempler på at iterativ rekonstruksjon bevarer bildekvaliteten ved redusert kontrastdose finner vi i studiene til Noda et al., (2015), Zhang et al., (2016) og Nakamoto et al., (2018). Under HU-verdier for leverparenchym ser vi her at HU-verdiene øker mellom kontrollgruppen og intervensjonsgruppen.

Av disse overnevnte grunner ser vi en reduksjon i kontrastdose og stråledose hos Takahashi et al., (2014), Zhang et al., (2016), Yoshida et al., (2017), og Nakamoto et al., (2018) som har benyttet iterative rekonstruksjoner mot FBP. Samtidig har disse artiklene klart å oppnå tilstrekkelig bildekvalitet for diagnostisering.

## **5.5 Stråledose og iterativ rekonstruksjon**

For å kunne sammenligne stråledose for de forskjellige studiene har vi først og fremst benyttet oss av verdiene som artiklene selv har oppgitt. I de tilfeller hvor de ikke er oppgitt har vi forsøkt å beregne stråledosen ved å bruke andre verdier som studiene har oppgitt. Som vi ser i resultatdelen i tabell 6 er det stor variasjon i hvilke faktorer som ligger til grunn for beregning av stråledosen. For å gjøre diskusjonen vår mer pålitelig har vi valgt å sammenligne kun stråledoser som har verdier målt i PVP eller HAP-fasen for både kontrollgruppen og intervensjonsgruppen. Samtidig må målingene har blitt gjort på pasienter og ikke beregnet ved bruk av andre metoder.

Som nevnt i resultatdelen i tabell 7 og 8 finner vi den største stråledosereduksjonen i artiklene hvor FBP er benyttet på kontrollgruppen og IR er benyttet på intervensjonsgruppen. Samtidig ser vi fra studiet til Noda et al., (2015) at stråledosen er økt mellom kontrollgruppen og intervensjonsgruppen når samme grad av IR benyttes på begge gruppene. Basert på disse resultatene kan vi anta at teorien om at IR reduserer stråledosen stemmer.

Som nevnt i resultatdelen er standardavviket for stråledose høyest for intervensjonsgruppen i studiene til Noda et al., (2015) og Zhang et al., (2016) mens det i studiene til Yoshida et al., (2017) og Taguchi et al., (2017) er høyest for kontrollgruppen. Siden det er en sammenheng mellom pasientvekt og stråledose kunne en økt variasjon i standardavviket for pasientvekten forklart en økning i standardavviket for stråledosen til pasienten. En slik sammenheng har vi ikke funnet. Den eneste sammenhengen vi har funnet er mellom standardavviket av stråledosen og hvilken type iterativ rekonstruksjon som er benyttet. Av tabell (8) kan vi se at vi med bruk av AIDR 3D får en reduksjon i standardavviket av stråledosen mellom kontrollgruppen og intervensjonsgruppen. Ved bruk av ASIR ser vi derimot en økning mellom disse gruppene. Vi har av denne grunn antatt at bruk av ASIR fører til økt variasjon i stråledose og dermed at stråledosen blir vanskeligere å beregne før scannet gjennomføres når ASIR benyttes. Studiet til Liu et al., (2018) har ikke oppgitt om iterativ rekonstruksjon er benyttet. Av denne grunn klarte vi ikke å sammenligne den med andre studiene.

Av de fire studiene Noda et al., (2015), Zhang et al., (2016), Yoshida et al., (2017) og Taguchi et al., (2017) var det kun studie til Noda et al., (2015) som viste til en økning i stråledosen mellom kontrollgruppen og intervensjonsgruppen. Likevel kan denne økningen ikke sees i sammenheng med de andre artiklene da dette var det eneste artikkelen hvor kontrollgruppen og intervensjonsgruppen benyttet lik grad av iterativ rekonstruksjon (ASIR 30%).

### **5.5.1 Stråledose og diagnostisk bildekvalitet**

Som nevnt i teoridelen kan iterativ rekonstruksjon redusere stråledosen uten at bildekvaliteten reduseres. Da iterativ rekonstruksjon også kontrollerer AEC synes vi det var vanskelig å finne ut hvilke parametere som den iterative rekonstruksjon endret på.. I tillegg kan iterativ rekonstruksjon endre på flere parametere samtidig. Ingen av primærstudiene har data som viser hvordan parameterne endres i den iterative rekonstruksjonsteknikken. Da dette er data som holdes konfidensielt forhold til leverandør har vi ikke klart å utdype i hvilken grad de forskjellige parameterne har bidratt til bildekvaliteten i de forskjellige studiene.

Alle artiklene benytter iterativ rekonstruksjon i varierende grad for intervensjonsgruppen. Der hvor FBP er benyttet for kontrollgruppen ser vi den største prosentvise stråledosereduksjonen. Samtidig ser vi i tabell 7 at studiet til Taguchi et al., (2017) reduserer stråledosen ved å benytte en høyere grad av iterativ rekonstruksjon for intervensjonsgruppen enn for kontrollgruppen. Dette indikerer at det ikke kun er benyttelsen av iterativ rekonstruksjon som reduserer stråledosen, men også graden av iterativ rekonstruksjon som er benyttet. Dette underbygges også av at Taguchi et al., (2017) oppgir at den diagnostiske bildekvaliteten var tilstrekkelig.

## **5.6 METODE KRITIKK**

I dette avsnitt vil vi kritisere metoder vi har brukt for å analysere resultatene fra studiene. Alle studiene hadde ulike måter på hvordan data om kontrastdose, stråledose og bildekvalitet var analysert.

### **Stråledose**

For å inkludere flest mulig av studiene i vår sammenligning av stråledose valgte vi å fokusere på den fasen som hadde data fra flest studier. Dette var PVP fasen. Da våre estimeringer av stråledose kun baserer seg på stråledosen i PVP fasen, kan våre funn avvike fra funnene som artiklene oppgir. Studiet til Zhang et al., (2016) oppgir en differanse mellom HAP og PVP som er 0.02 avvik. Stråledoseestimat for Nakamoto et al., (2018) og Noda et al., (2015) var basert på total dose per antall faser og dosen fra HAP henholdvis. I følge 2.5.1 øker jodkontrast attenuasjonskoeffisienten og dermed fotonabsorpsjonen i leveren. Konsekvensen av dette er at stråledosen i prekontrastfasen er noe lavere enn i de andre fasene. Siden vårt estimat av dose ikke har tatt hensyn til denne differansen i studiet til Nakamoto et al., (2018) vil dosen i PVP være høyere enn hva som er oppgitt i vår tabell. Samtidig har ikke studiet beskrevet hvilke faser som er inkludert i doseberegningen. Om det kun er de kontrastforsterkede fasene som er inkludert i denne beregningen må den totale dosen divideres med tre faser istedenfor fire. Vi vil da få en gjennomsnittsdose på  $G1 = 7.37$  mGy og  $G2 = 4.77$  mGy. Ved nærmere ettertanke vil dette være den mest korrekte dosen, da prekontrastfasen ikke involverer kontrastdosens effekt på stråledosen. Før vi benyttet dosen fra HAP-fasen ønsket vi å se om det var samsvar mellom dosen for HAP-fasen og PVP-fasen

i noen av de andre studiene. Vi fant at studie til Zhang et al., (2016), Yoshida et al., (2017) og Taguchi et al., (2017) hadde verdier for begge fasene og at den største variasjonen mellom dosen var i kontrollgruppen i studiet til Yoshida et al., (2017) hvor differansen var henholdsvis 12.7 og 13.6 mGy for HAP og PVP fasen.

Som nevnt i resultatdelen har studie til Yoshida et al., (2017) en stråledosereduksjon på 52,2 % mellom de to protokollene. Selv om dette er den største prosentvise reduksjonen i vår studie, baserer sammenligningen seg på protokoller fra to forskjellige leverandører. I tillegg mangler denne artikkelen informasjon om pitch for de to gruppene. Da vi heller ikke har informasjon om hvor mye bordbevegelse vi har, så har vi ikke klart å kalkulere pitch. Siden CTDI<sub>vol</sub> er basert på CTDI<sub>w</sub>/pitch har vi av denne grunn ikke klart å utdype hva som ligger bak denne stråledosereduksjonen. I tillegg synes vi at det var uklart hvilken kVp som faktisk var benyttet i protokollen for kontrollgruppen. Dette fordi studiet oppgir at de benyttet en kVp på 120, samtidig som de oppgir at AEC for denne protokollen varierer kVp i dosemoduleringen.

### **Kvalitativ evaluering av bildekvalitet**

I evaluering av Cohen Kappa metoden har vi tatt Cohen Kappa-verdien for alle fasene og delt på antall faser for å estimere gjennomsnittet for studiene til Takahashi et al., (2014) og Goshima et al., (2016). I tillegg har vi tatt gjennomsnittet av de to gruppene i studiet til Takahashi et al., (2014). Dette har vi gjort for å kunne skape sammenlignbare resultater. Om vår metode for estimering av gjennomsnittet ikke kan benyttes på k-verdier vil validiteten av vår diskusjon om dem bli redusert.

### **Pasient gruppering**

Studiene til Noda et al., (2015), Goshima et al., (2016) og Zhang et al., (2016) har tre pasientgrupper mens de andre studiene har to pasientgrupper. Der hvor studiene hadde tre pasientgrupper har vi fokusert på differansen mellom kontrollgruppen og intervensjonsgruppen som hadde størst reduksjon i kontrastdose. Disse intervensjonsgruppene hadde også størst endring i stråledose sett i sammenheng med kontrollgruppen. Bakgrunnen for denne ekskluderingen var at kontrastdosereduksjon er hovedtemaet for vår problemstilling.

## 6 KONKLUSJON OG VIDERE FORSKNING

Vår problemstilling var hvor mye kan kontrastdosen reduseres ved lav kv teknikk uten at bildekvalitet blir utilstrekkelig for diagnostisering ved kontrastforsterkede CT-undersøkelser av lever. Resultatene fra vår studie viser at en kontrastdose på 270 mgI/ml kan benyttes uten at bildekvaliteten blir utilstrekkelig for diagnostisering. Ved å benytte lav kV-teknikk i kombinasjon med iterativ rekonstruksjon kan kVp reduseres til 80 uten at stråledosen øker. Som nevnt i innledningen finnes det mye mindre forskning som fokuserer på kontrastdose enn stråledose i sammenheng med lav kV-teknikk. Vi har derfor vært nødt til å benytte de artiklene vi har funnet uavhengig av hvilken grad de er sammenlignbar. Av denne grunn har våre primærartikler stor variasjon i hvilke verdier som fokuseres på i utarbeidelsen av resultatene. Dette har gjort studiene vanskeligere å sammenligne.

### Videre forskning:

Før vi begynte vårt artikkelsøk var vår plan å sammenligne dual energy CT med lav kV-teknikk da begge disse teknikkene kan benyttes for kontrast og stråledose reduksjon ved abdominal CT undersøkelser. Siden alle primærstudiene i vår studie omhandler lav kV-teknikk kunne vi ikke sammenligne disse to teknikkene. For videre forskning kan vi anbefale et studie som fokuserer på kontrastdosereduksjon ved bruk av dual-energy teknikk.

## 7 REFERANSER

- Asrani, S. K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P. S. (2019). Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology*, 70(1), 151-171. doi:10.1016/j.jhep.2018.09.014
- Aveyard, H. (2014). *Doing a literature review in health and social care : a practical guide* (3rd ed. ed.). Maidenhead: McGraw-Hill/Open University Press.
- Bae, K. T. (2010). Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches. *Radiology*, 256(1), 32. doi:10.1148/radiol.10090908
- BMJ Best Practice. (2018). Hepatocellular carcinoma. In: BMJ Best Practice.
- BMJ Best practice. (2019). Cirrhosis: What is it? In *BMJ Best Practice*.
- Cloke, P. J., Vosper, M., & Graham, D. T. (2011). *Principles and applications of radiological physics* (6th ed. ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Cowen, A. R. (2018). Cardiovascular X-ray Imaging: Physics, Equipment, and Techniques. In *Textbook of Catheter-Based Cardiovascular Interventions* (pp. 147-198): Springer.
- Easton, S. (2009). *An introduction to radiography*. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier.
- Eipel, C., Abshagen, K., & Vollmar, B. (2010). Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited. *World journal of gastroenterology*, 16(48), 6046. doi:10.3748/wjg.v16.i48.6046
- ESUR. (u.å). ESUR guidelines. Retrieved from <http://www.esur.org/guidelines/>
- Filomia, S. R., Maimone, G. S., Caccamo, G. G., Saitta, G. C., Visconti, G. L., Alibrandi, G. A., . . . Squadrito, G. G. (2016). Acute kidney injury in cirrhotic patients undergoing contrast-enhanced computed tomography. *Medicine*, 95(38), e4836-e4836. doi:10.1097/MD.0000000000004836
- Goshima, S., Kanematsu, M., Noda, Y., Kawai, N., Kawada, H., Ono, H., & Bae, K. T. (2016). Minimally Required Iodine Dose for the Detection of Hypervascular Hepatocellular Carcinoma on 80-kVp CT. *AJR. American journal of roentgenology*, 206(3), 518-525. doi:10.2214/AJR.15.15138
- Heiken, J. P., Brink, J. A., McClennan, B. L., Sagel, S. S., Crowe, T. M., & Gaines, M. V. (1995). Dynamic incremental CT: effect of volume and concentration of contrast material and patient weight on hepatic enhancement. *Radiology*, 195(2), 353-357.
- Helsebiblioteket. (2016). Sjekklister. Retrieved from <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister>
- Helsebibliotket. (2016). PICO. Retrieved from <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>
- Knipe Henry, & Weerakkody Yuranga. (u.å). Hepatic attenuation on CT. Retrieved from <https://radiopaedia.org/articles/hepatic-attenuation-on-ct>
- Lee, C. H., Goo, J. M., Ye, H. J., Ye, S.-J., Park, C. M., Chun, E. J., & Im, J.-G. (2008). Radiation dose modulation techniques in the multidetector CT era: from basics to practice. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 28(5), 1451. doi:10.1148/rg.285075075
- Liu, S., Sheng, H., Shi, H., Li, W., Fan, J., He, J., & Sun, H. (2018). Computed tomography portography of patients with cirrhosis with normal body mass index: comparison between low-tube-voltage CT with low contrast agent dose and conventional CT. *Medicine*, 97(48), e13141. doi:10.1097/MD.00000000000013141
- Lydersen, S. (2018). Cohens kappa – et mål på samsvar mellom observatører. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. doi:10.4045/tidsskr.18.0256

- Nakamoto, A., Yamamoto, K., Sakane, M., Nakai, G., Higashiyama, A., Juri, H., . . . Narumi, Y. (2018). Reduction of the radiation dose and the amount of contrast material in hepatic dynamic CT using low tube voltage and adaptive iterative dose reduction 3-dimensional. *Medicine*, *97*(34), e11857. doi:<https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011857>
- Navin, P., Murray, A. M., Nandikumar, K., Waldron, R., Tuohy, B., & Casey, M. (2017). Shaped-bolus protocol reduces contrast medium volume in abdominal CT while maintaining image quality. *Clinical radiology*, *72*(3), 265.e261-265.e265. doi:10.1016/j.crad.2016.10.011
- Noda, Y., Kanematsu, M., Goshima, S., Kondo, H., Watanabe, H., Kawada, H., . . . Bae, K. T. (2015). Reducing iodine load in hepatic CT for patients with chronic liver disease with a combination of low-tube-voltage and adaptive statistical iterative reconstruction. *European journal of radiology*, *84*(1), 11-18. doi:10.1016/j.ejrad.2014.10.008
- Norsk Helseinformatikk NHI. (2019). Skrumptlever og kronisk leversvikt. Retrieved from <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/lever/skrumplever-og-kronisk-leversvikt/?page=all>
- Norsk Radiografforbund. (2015). Yrkesetiske retningslinjer. In *Norsk Radiografforbund*.
- Nortvedt Monica Wammen, Jamtvedt Gro, Graverholt Birgitte, Nordheim Lena V, & Reinart Liv Merete. (2012). *Jobb kunnskapsbasert! : en arbeidsbok* (2. utg. ed.). Oslo: Akribe.
- Oslo Universitetssykehus. (2012). Stråleskader. Retrieved from <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/h%C3%A5ndbok-i-nbc-medisin/str%C3%A5leskader/str%C3%A5letyper/kliniske-effekter>
- Richard Baron. (2006). Detection of liver masses. Retrieved from <http://www.radiologyassistant.nl/en/p446f010d8f420/liver-masses-i-characterisation.html>
- Robin Smithuis. (2014). Basic of contrast- enhancement. Retrieved from <http://www.radiologyassistant.nl/en/p52c04470dbd5c/ct-contrast-injection-and-protocols.html>
- Romans, L. E. Computed Tomography for Technologists: A Comprehensive Text. *Computed Tomography for Technologists*.
- Shah, S., Shukla, A., & Paunipagar, B. (2014). Radiological Features of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, *4*(Suppl 3), S63-S66. doi:10.1016/j.jceh.2014.06.009
- Shen, Y., Hu, X., Zou, X., Zhu, D., Li, Z., & Hu, D. (2016). Did low tube voltage CT combined with low contrast media burden protocols accomplish the goal of "double low" for patients? An overview of applications in vessels and abdominal parenchymal organs over the past 5 years. *International Journal of Clinical Practice*, *70*(9), B5-B15. doi:<http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.12861>
- Stacul, F., Molen, A., Reimer, P., Webb, J., Thomsen, H., Morcos, S., . . . Heinz-Peer, G. (2011). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *European Radiology*, *21*(12), 2527-2541. doi:10.1007/s00330-011-2225-0
- Statens strålevern. (2012). StrålevernInfo 11:2012 Felles nordisk uttalelse fra strålevernmyndighetene om økt bruk av CT. Retrieved from <https://www.dsa.no/filer/4d6907bf7d.pdf>
- Szczykutowicz, T. P., Bour, R. K., Rubert, N., Wendt, G., Pozniak, M., & Ranallo, F. N. (2015). CT protocol management: simplifying the process by using a master protocol concept. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, *16*(4), 228-243. doi:10.1120/jacmp.v16i4.5412
- Taguchi, N., Oda, S., Utsunomiya, D., Funama, Y., Nakaura, T., Imuta, M., . . . Yamashita, Y. (2017). Using 80 kVp on a 320-row scanner for hepatic multiphasic CT reduces the contrast dose by 50 % in patients at risk for contrast-induced nephropathy. *European radiology*, *27*(2), 812-820. doi:<https://dx.doi.org/10.1007/s00330-016-4435-y>
- Takahashi, H., Okada, M., Hyodo, T., Hidaka, S., Kagawa, Y., Matsuki, M., . . . Murakami, T. (2014). Can low-dose CT with iterative reconstruction reduce both the radiation dose and the amount of iodine contrast medium in a dynamic CT study of the liver? *European journal of radiology*, *83*(4), 684-691. doi:10.1016/j.ejrad.2013.12.014
- Yoshida, M., Utsunomiya, D., Kidoh, M., Yuki, H., Oda, S., Shiraishi, S., . . . Yamashita, Y. (2017). CT evaluation of living liver donor: Can 100-kVp plus iterative reconstruction protocol provide



accurate liver volume and vascular anatomy for liver transplantation with reduced radiation and contrast dose? *Medicine*, 96(23), e6973. doi:<https://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000006973>

Zhang, X., Li, S., Liu, W., Huang, N., Li, J., Cheng, L., & Xu, K. (2016). Double-low protocol for hepatic dynamic CT scan: effect of low tube voltage and low-dose iodine contrast agent on image quality. *Medicine*, 95(26), e4004. doi:10.1097/MD.0000000000004004

Åndverksloven. (2018). Åndsverkloven. Retrieved from <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2018-06-15-40>

## 8 VEDLEGG

1: Pilotsøk i MedLine

2: Grunnlag for vårt valg av søkedatabaser