



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Studies

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta
Ústav radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva

bakalářská práce

**Vliv časového odstupu od aplikace radiofarmaka na
poměr aktivity kost/pozadí při scintigrafii skeletu**

Vypracoval: Tereza Zahořová, DiS.

Vedoucí práce: MUDr. Ladislav Šabata

České Budějovice 2016

Abstrakt

Vliv časového odstupu od aplikace radiofarmaka na poměr aktivity kost/pozadí při scintigrafii skeletu. Předkládaná bakalářská práce si klade za cíl prokázat vliv zvoleného časového odstupu od aplikace radiofarmaka do doby zahájení pořizování celotělových scintigramů skeletu na kvalitu vyšetření u pacientů vyšetřených pomocí celotělové scintigrafie skeletu na úseku nukleární medicíny Kliniky zobrazovacích metod FN Plzeň.

Poměr mezi aktivitou pozadí a kostí se u pacientů bude lišit s délkou intervalu mezi aplikací radiofarmaka a zahájením snímání. Předpokládáme, že s rostoucím časovým intervalem bude vzrůstat i poměr aktivity mezi pozadím a kostí, což v praxi znamená vyšší kvalitu pořízeného záznamu. Hypotéza této práce předpokládá diferenciaci poměrů mezi naměřenými aktivitami pozadí a kosti v závislosti na časovém odstupu zahájení celotělové scintigrafie od aplikace radiofarmaka.

Ke stanovení poměrových hodnot byl vytvořen referenční soubor z osob mužského pohlaví ve věku 25 – 65 let (rok narození 1951 – 1991, rok vyšetření 2013 – 2016), o tělesné hmotnosti 65 – 95 kilogramů, u kterých scintigram nevykazuje patologii v hodnocené oblasti skeletu ani v oblasti měkkých tkání pravého stehna. Tito pacienti byli rozděleni do dvou skupin dle časových odstupů mezi aplikací a začátkem snímání celotělového záznamů skeletu. První soubor tvoří 30 pacientů vyšetřených za 120 minut od aplikace radiofarmaka. Druhý soubor obsahuje 30 pacientů, u kterých byl scintigram pořízen za dobu delší než 120 minut od podání radiofarmaka. Pomocí techniky ROI jsou získány hodnoty z oblastí L5, levého femuru a měkkotkáňových struktur pravého stehna. Z těchto jsou poté vypočítány poměry pozadí a kosti k ověření hypotézy, která předpokládá, že mezi poměrovými hodnotami u obou výše zmíněných skupin bude rozdíl.

Tento rozdíl by měl dokázat, že delší časový odstup mezi aplikací radiofarmaka a zahájením scintigrafie bude znamenat vyšší kvalitu scintigrafického záznamu. Tento kvalitativní faktor tak v praxi bude přínosem jak pro pacienty, tak i pro lékaře, kteří scintigramy popisují.

Klíčová slova: nukleární medicína, scintigrafie skeletu, oblast zájmu, radiofarmakum, časový odstup

Abstract

Influence of the time interval from the application of radiopharmaceutical on the activity ratio of bone/background during the skeletal scintigraphy. The presented thesis aims to demonstrate the effect of the selected time interval from the application of radiopharmaceutical until the start of whole body skeletal scintigraphy on the quality of examination of patients at the department of nuclear medicine at the Clinic of imaging methods in FN Pilsen.

The ratio between the background and bone activity of patients will vary with the length of the interval between the application of radiopharmaceuticals and the beginning of imaging. We expect that with prolonging of the time interval the ratio between the background and bone activity will increase, which means a higher quality of your imaging in practise. The hypothesis of this thesis expects a differentiation of ratio between the background and bone activity depending on the time of initiating whole body scintigraphy from the time of application of radiopharmaceuticals.

To determine the ratio value a reference file of males aged 25-65 years (year of birth from 1951 to 1991, the year of examination from 2013 to 2016), weighing 65-95 kg was created, where scintigraphy does not show pathology in the examined area of the skeleton or in the soft tissues on the left thigh. These patients were divided into two groups according to the time intervals between the application and the beginning of the whole body skeletal scintigraphy. The first group consists of 30 patients who were examined less than 120 minutes after the application of the radiopharmaceutical. The second group consists of 30 patients who were examined more than 120 minutes after the application of the radiopharmaceutical. Using the ROI technique, values from the areas L5, right femur and soft tissue structures on the left thigh are obtained. These values are then used to calculate the time intervals on the activity ratio of bone/background and verify the hypothesis, which assumes that the ratio values between the above mentioned groups will be different. This difference should prove that a longer time interval between the application of the radiopharmaceutical and the beginning of scintigraphy will bring a higher quality of scintigraphic imaging.

This qualitative factor will be beneficial both for patients and their physicians who have to describe these scintigrams.

Keywords: nuclear medicine, bone scintigraphy, region of interest, radiopharmaceutical, time interval

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 17. 8. 2016

.....
Tereza Zahořová, DiS.

Poděkování

Děkuji panu MUDr. Ladislavu Šabatovi za metodické vedení, cenné rady a odborné konzultace, které mi poskytl při zpracování této bakalářské práce. Mé díky patří také Klinice zobrazovacích metod Fakultní nemocnice Plzeň za poskytnutá data potřebná k výzkumné části.

Obsah

1	Teoretická část.....	11
1.1	Historie oboru	11
1.2	Scintigrafie skeletu.....	13
1.2.1	Fyzikální princip scintigrafie	13
1.2.2	Scintigrafie skeletu celotělová	15
1.2.3	Indikace k vyšetření scintigrafie skeletu	18
1.3	Region of interest – ROI.....	19
2	Cíl práce	20
3	Hypotéza.....	20
4	Metodika	21
4.1	Zkoumaný soubor	21
4.2	Získání dat z definovaného souboru	22
4.2.1	Přístrojové vybavení.....	22
4.2.2	Pořízení scintigramu.....	23
4.3	ROI a jejich zpracování	26
4.3.1	Výběr oblasti zájmu (ROI).....	27
4.3.2	Komparace jednotlivých ROI	28
4.3.3	Zpracování získaných hodnot poměrových indexů ROI.....	28
5	Výzkumná část	30
5.1	Soubor S1.....	30
5.1.1	Tabulka 1.....	30
5.1.2	Graf 1	33
5.2	Soubor S2.....	34
5.2.1	Tabulka 2.....	34
5.2.2	Graf 2	36
5.3	Komparace souborů S1 a S2	37
5.3.1	Tabulka 3.....	37
5.3.2	Graf 3	39
5.3.3	Tabulka 4.....	40
5.4	Statistické ověření hypotézy.....	42
5.4.1	Ověření hypotézy: Studentův t-test.....	42
6	Diskuze	45
7	Závěr.....	49
8	Seznam informačních zdrojů	50
9	Přehled obrázků, tabulek a grafů	53

Seznam použitých zkratek

MDP	metylendifosfonát
ROI	region of interest (oblast zájmu)
MBq	megabecquerel
EANM	The European Association of Nuclear Medicine
keV	kiloelektronvolt
SPECT	Single photon emission computed tomography (jednofotonová emisní výpočetní tomografie)
PET/CT	pozitronová emisní tomografie/computed tomography (výpočetní tomografie)
PET/MR	pozitronová emisní tomografie/magnetic resonance (magnetická rezonance)
KIS	klinický informační systém
LEHR	Low Energy High Resolution Colimator (kolimátor pro nízké energie s vysokým rozlišením)

Úvod

Jedním z nejčastěji prováděných vyšetření na odděleních nukleární medicíny je scintigrafie skeletu. Jedná se o vysoce senzitivní vyšetření, které nám umožňuje odhalit řadu patologických procesů ve skeletu daleko dříve, než klasické zobrazovací metody. Jde o jednoduchou neinvazivní metodu, citlivě ukazující změny kostního metabolismu zobrazením záchytu osteotropního radiofarmaka.(1) Patologické změny ve skeletu se projevují zvýšenou akumulací radiofarmaka, vzácněji sníženou akumulací. Difuzní zvýšení záchytu radiofarmaka je též patologickým nálezem. Mezi hlavní indikace kostní scintigrafie patří:

Nádorová onemocnění skeletu, jak primární, tak metastatická. Okultní fraktury, osteomyelitis, avaskulární nekróza, komplexní regionální bolestivý syndrom, kostní infarkty, potvrzení viability kostního transplantátu, ověření fixace kloubní protézy a také nevysvětlitelné kostní bolesti. Sem můžeme zařadit, tak časté bolesti zad, kde příčina je často banální, ale zhoršuje kvalitu života jedince.(2,3)

Předmětem této práce je posouzení vlivu časového odstupu od aplikace radiofarmaka na poměr aktivity kost/pozadí při scintigrafii skeletu. Posoudit vliv tohoto odstupu na kvalitu této zobrazovací metody, při zjišťování změn v metabolismu kostní tkáně. Prokázat vliv zvoleného časového odstupu od aplikace radiofarmaka do doby zahájení pořizování scintigramů skeletu.(4)

1 Teoretická část

1.1 Historie oboru

Jedná se o lékařský obor zabývající se diagnostikou a léčbou nemocí pomocí otevřených radionuklidových zářičů. (5)

V roce 1913 objevil maďarský chemik György Hevesy (mimo jiné objevitel Hafnia a držitel Nobelovy ceny za chemii -1943) takzvaný indikátorový nebo stopovací princip, který je základem metod nukleární medicíny.(6)

Podstatou tohoto principu je shodné chemické chování izotopů. Radionuklidy nejsou viditelné – naše oko je nemůže vnímat. Jsou však detekovatelné (nebo zjištěitelné) prostřednictvím pronikavého (lépe snad „ionizujícího“) záření – např. záření alfa není nijak pronikavé, ale je ionizující. (4)

První vyrobená umělá látka s radioaktivitou měla velký význam pro rozvoj nukleární medicíny. V roce 1934 připravili manželé Frederic Joliot-Curie a Irene Joliot-Curie první umělý radionuklid ^{32}P . Ve stejném roce začali studovat pozitronové záření a v roce 1935 obdrželi Nobelovu cenu za chemii. Irene Joliot-Curie (dcera Marie Curie) umírá stejně jako matka na leukemii.(7) Ve stejném roce připravil italský vědec Enrico Fermi umělý radionuklid ^{128}I . Tento vědec je známý svými výzkumy jaderných reakcí, kdy zkoumal vlastnosti beta a gama záření, podílel se na vývoji prvního jaderného reaktoru Chicago Pile-1. Obdržel Nobelovu cenu za práci o indukované radioaktivitě. Glenn Seaborg- americký jaderný fyzik, též nositel Nobelovy ceny, spolu s vědcem Livingoodem připravili později umělý radionuklid ^{131}I . V roce 1936 byl proveden první pokus léčby leukemie s ^{24}Na a ^{32}P , ale byl neúspěšný.(8) Lékaři Masechusettské všeobecné nemocnice v Bostonu začali využívat ve čtyřicátých letech dvacátého století Hevesyho biologické experimenty s fosforem ^{32}P ke studiu a později i k diagnostice chorob štítné žlázy. Používali radionuklidy jódu ^{128}I a ^{131}I . V začátcích se nukleární medicína omezovala pouze na měření aktivity in vivo a in vitro.(4) Historicky prvním přístrojem umožňujícím provádět scintigrafické zobrazení distribuce byl pohybový scintigraf (scanner), který jako první sestrojil v roce 1951 Benedict Cassen se svými spolupracovníky (v 60. - 70.

letech byla výrobcem firma PICKER). Od konce 80. let se nepoužívají. Byly nahrazeny scintilačními gamakamerami. Vůbec první scintilační kameru sestrojil v roce 1958 H.O.Anger, v počátcích používal jednoděrový kolimátor a scintilace v tenkém krystalu exponoval na fotografickou desku. Velkého zdokonalení dosáhl tím, že ke krystalu přiložil fotonásobiče, které snímaly záblesky ve scintilačním krystalu a převáděli je na elektrické impulzy a ty se elektronicky vyhodnocovaly. Tyto první scintilační kamery s 19. fotonásobiči začala v roce 1964 vyrábět firma Nuclear Chicago, po ní firma Picker, později v Evropě firma Intertechnique, Philips, Gamma a v Japonsku firma Toshiba. I u nás řada vědců sestrojila pohybový scintigraf. Například A.Caha v Brně, později i J. Bouček a Z. Dienstbier na lékařské fakultě v Praze a nejdokonalejším byl scintigraf s víceotvorovými fokusovými kolimátory uvedený do provozu v roce 1963 ve fakultní nemocnici v Olomouci.(8)

Počátek 21. století je nástupem hybridních systémů PET/CT, SPECT/CT, PET/MR.

Radiofarmaka jsou přípravky obsahující jeden nebo více radionuklidů (Český lékopis 1997). Mezi první radionuklidy, které se užívaly ke studiu kostního metabolismu, patřily ^{45}Ca a ^{32}P . Počátkem šedesátých let minulého století byl použit ^{85}Sr -chlorid, později i generátorový $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -chlorid a cyklotronový ^{18}F -fluorid. Po zavedení scintilačních kamer, nebyla již tato radiofarmaka pro jejich vysokou energii záření a některé další vlastnosti vhodná. Po roce 1971, kdy Subramanian a McAfee zavedli k zobrazení metabolické aktivity skeletu fosfátové komplexy značené Techneciem $^{99\text{m}}$, začala nová éra kostní scintigrafie. Nejprve byl velmi používán $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrofosfát a v dnešní době jsou rozšířena osteotropní radiofarmaka $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -metylendifosfát a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hydroxymetylendifosfát.(1)

Tato radiofarmaka se poměrně snadno připravují z komerčně dodávaných lyofilizovaných kitů. U dalšího osteotropního radiofarmaka dochází k renesanci díky zvyšující se dostupnosti PET, jedná se o ^{18}F -fluorid.

Nukleární medicína - samostatný vědní obor, vyžaduje spolupráci lékařů, farmaceutů a chemiků. Medicínské využití radionuklidů se rozvíjí spolu s vývojem

nových detekčních systémů spojených s výpočetní technikou a vývojem dalších radiofarmak, proto je velmi důležitá úzká spolupráce všech těchto oborů.(9)

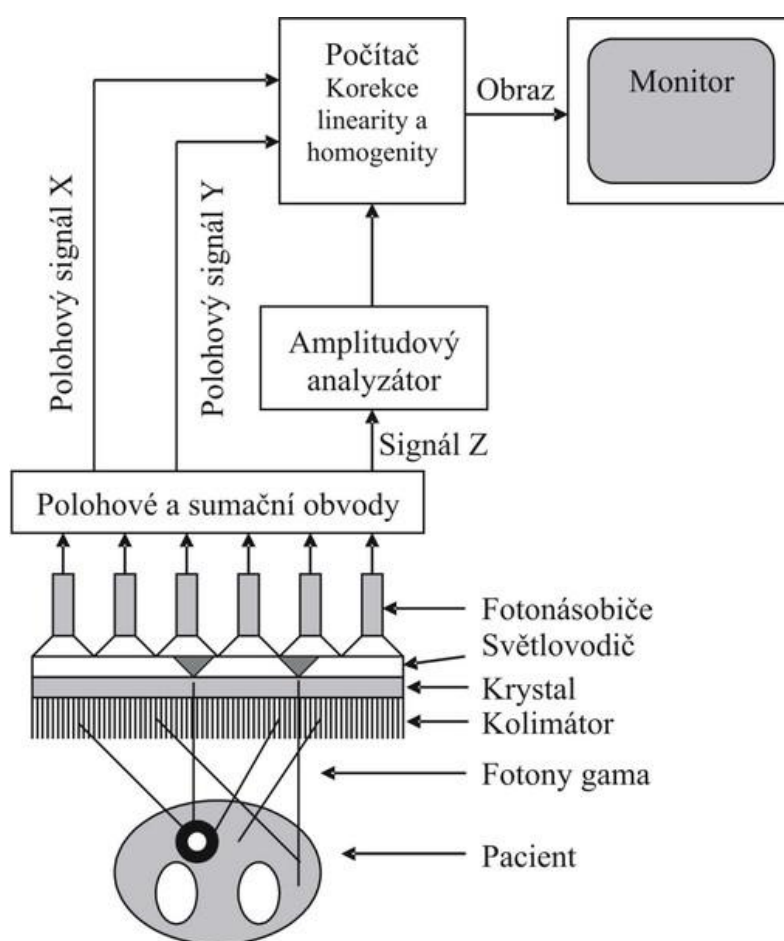
1.2 Scintigrafie skeletu

1.2.1 Fyzikální princip scintigrafie

Scintigrafie

(Scintilla – latinsky jiskra) je lékařská zobrazovací metoda, která se využívá na odděleních nukleární medicíny. Principem této metody je zevní detekce záření gama emitovaného radiofarmaky, která jsou distribuována v těle pacienta. Toto záření je následně zpracováno do dvojrozměrných nebo trojrozměrných obrazů. Na rozdíl od rentgenových vyšetření, kde zdroj ionizujícího záření – rentgenka, je umístěn mimo tělo pacienta, tak při vyšetření v nukleární medicíně je zdroj záření – radiofarmakum-uvnitř těla pacienta.(5) U RTG vyšetření záření dopadá na rtg film, digitální kazetu, digitální panel či zesilovač obrazu a výsledkem je zobrazení tkání s rozdílnou hustotou, jako jsou kosti a měkké tkáně. V nukleární medicíně prochází záření gama vrstvou tkáně mezi vyšetřovaným úsekem tkáně a povrchem těla a je detekováno detektorem scintilační kamery. Tím získáme zobrazení čili mapu distribuce radiofarmaka z vyšetřované oblasti. Vyšetření rtg přístroji umožňuje popsat anatomii pacienta a odchylky od normálního stavu. To vinou nízkého prostorového rozlišení získaných obrazů v nukleární medicíně je nedostatečné. Účelem vyšetření v nukleární medicíně jsou vyšetření funkční, která zobrazují a kvantitativně hodnotí funkci jednotlivých orgánů a tkání. Díky tomu nám umožňují zobrazit i počáteční stadia onemocnění, která ještě nemusí mít viditelnou anatomickou abnormalitu na rtg snímku, CT, nebo sonografii. Z radionuklidu, který je obsažen v radiofarmaku podanému pacientovi, v důsledku radioaktivního rozpadu je uvolňováno gama záření. Jedná se o elektromagnetické vlnění s vysokou energií fotonu (nad 10 keV) a krátké vlnové délce (λ je menší než 10^{-12} m). Toto vlnění je v těle pacienta částečně

absorbováno (fotoelektrický jev, Comptonův rozptyl) a část je emitováno ven z těla pacienta. Toto emitované “neviditelné“ gama záření je kolimovacím systémem kamery vedeno na scintilační krystal, zde každý foton gama vyvolá v krystalu scintilační záblesk velkého počtu fotonů „viditelného světla“. Tyto záblesky v krystalu snímány a soustavou fotonásobičů převáděny na elektrické impulzy. Scintilační kamera je přístroj, který snímá fotony gama záření z celého zorného pole, převádí je na elektrické impulzy a s jejich pomocí pak vytváří scintigrafický obraz cesty radioindikátoru v tomto zorném poli.(8)



Obrázek 1: Schéma detekce a vzniku obrazu na scintilační kameře
(zdroj: <http://www.lf.upol.cz/typo3temp/pics/9829f60b23.jpg>)

1.2.2 Scintigrafie skeletu celotělová

Jedná se o jednoduchou neinvazivní metodu, která citlivě ukazuje změny kostního metabolismu zobrazením záchytu osteotropního radiofarmaka. Dlouhodobě patří mezi nejčastěji prováděné vyšetření na pracovištích nukleární medicíny. Jde o vysoce senzitivní vyšetření, které nám umožňuje odhalit řadu patologických procesů ve skeletu daleko dříve, než u klasických zobrazovacích metod.(1) Například případné metastázy ve skeletu lze detekovat o několik měsíců dříve než na rtg snímku a při zánětech kostní dřene nebo kloubu je scintigrafie pozitivní již za 24 hodin. Ke správnému posouzení stavu skeletu je nutná dostatečná informovanost o metabolických a morfologických změnách. Růst a modelace skeletu jsou dokončeny ve 3. dekádě věku. U mladých a zdravých osob je v rovnováze jak odbourávání, tak novotvorba, což je výsledkem populací buněk – osteoklastů a osteoblastů. Celotělová scintigrafie skeletu se nejčastěji (asi v 70 procentech) provádí při diagnostice nádorových onemocnění, jak primárních, tak sekundárních.(4)

Primární – osteosarkom, Ewingův sarkom = zvýšená osteoplastická aktivita.

Sekundární – osteolytické metastázy, mnohočetný myelom, karcinom ledviny, štítné žlázy, gastrointestinálního traktu, gynekologické karcinomy. Osteoplastické metastázy jako je karcinom prostaty, neuroblastom, meduloblastom. Smíšené metastázy, kam patří karcinom mammy, plic, ovaria a varlete.

Asi 30% indikaci scintigrafie skeletu představují nenádorová onemocnění jako spondylartritidy, patologické fraktury, stress faktury, diabetická noha, avaskulární nekróza, osteoporóza, morbus Paget, osteomalacie a další.(4)

Kontraindikací při tomto vyšetření je gravidita a laktace. U gravidity se toto vyšetření provádí jen z vitální indikace a při laktaci je nutné přerušit kojení na 12 hodin.(1)

Radiofarmaka: V současné době se nejvíce pro zobrazení skeletu používají fosfátové komplexy, zejména bifosfáty. Nejrozšířenějším, ale i nejjednodušším je methylen difosfát (MDP) značený ^{99m}Tc .(4,10, 11) Dosud není přesně objasněno místo

vazby fosfátových komplexů. Z velké části se asi váží na minerální složku, tedy na povrch hydroxyapatitových krystalů chemisorpcí, vazba na organickou matrix je o hodně menší. Síla tohoto procesu závisí na regionálním průtoku krve a osteoplastické aktivitě, která ovlivňuje tvorbu a růst hydroxyapatitových krystalů. K akumulaci radiofarmaka dochází fyziologicky ve všech živých kostech. Zhruba 50% radiofarmaka se akumuluje ve skeletu a k maximální akumulaci radiofarmaka dochází zhruba po jedné hodině. Volné radiofarmakum se vylučuje ledvinami glomerulární filtrací. Během první hodiny po podání radiofarmaka a při normální renální funkci se vyloučí asi 30% podaného množství, dalších 60% asi tak do 6 hodin po aplikaci. Vlastní záznamy skeletu provádíme za 2-4 hodiny po aplikaci radiofarmaka, protože zůstává v těle stabilní po mnoho hodin. Dospělému se aplikuje intravenózně difosfát značený ^{99m}Tc většinou o aktivitě 600 - 800 MBq.(12, 13) U dětí je nutné dle doporučení EANM Pediatric Task Group, aplikovanou aktivitu redukovat podle tělesné hmotnosti jednotlivého dítěte.(1, 14, 15) Záznam se provádí nejlépe na dvoudetektorové kameře, jako celotělová scintigrafie z přední i zadní projekce, za použití paralelních kolimátorů s vysokým rozlišením (LEHR). Rychlost snímání by měla být nastavena tak, aby bylo získáno více než 1,5 milionů impulzů na každou projekci. Rozložení radiofarmaka ve skeletu není uniformní. V místě s vyšším metabolismem je akumulace radiofarmaka větší, a to bez ohledu na to, zda jde o stav fyziologický (růstové zóny dětí), nebo patologický (patologické procesy různé etiologie).(5, 16)

Patologické změny na skeletu se projeví zvýšenou akumulací radiofarmaka = tzv horká ložiska. Tzv. studená ložiska = snížená akumulace radiofarmaka pozorujeme méně často. Jejich podkladem je osteolytický proces v kosti s chybějící okolní osteoplastickou reakcí. Kostní scintigrafie je metoda, jejíž výsledky je nutné hodnotit společně s celkovým stavem nemocného a ostatními vyšetřeními.(4)

Tzv. superscan je projevem disseminovaného metastatického procesu do kostní dřeni a je charakterizovaný zvýšenou homogenní distribucí radiofarmaka ve skeletu obsahujícím aktivní kostní dřev. Onemocnění kloubů se projevuje difuzním až ložiskovým zvýšením akumulace radiofarmaka v oblasti postižených kloubů. Při

onemocnění ankylozující spondylitis (morbus Bechtěrev) je zvýšená aktivita radiofarmaka v oblasti sakroiliakálních skloubení a v laterálních partiích obratlů. Velmi častou indikací kostní scintigrafie jsou bolesti v bederní a křížové oblasti (Low-Back Pain).(17)

Celotělová scintigrafie skeletu patří k základním a nejběžnějším metodám prováděných na úseku nukleární medicíny Kliniky zobrazovacích metod Fakultní nemocnice Plzeň. Měsíčně je toto vyšetření provedeno u přibližně padesáti klientů. Indikující lékaři této vyšetřovací metodě dávají přednost díky časnosti záchytu metabolických změn, které bývají v mnoha případech zřetelné dříve než změny strukturální. Preferována je scintigrafie skeletu i díky nižší radiační zátěži oproti celotělovému rentgenovému vyšetření. Nelze též opomenout poměrně nízká cena tohoto scintigrafického vyšetření.

Celotělová scintigrafie skeletu se na tomto pracovišti provádí na hybridní gamakameře Siemens Symbia T6 SPECT/CT. Tento přístroj umožňuje pořízení celotělového záznamu „Whole Body“. Dvoudetektorová kamera snímá při plynulém pohybu vyšetřovacího stolu souběžně zadní a přední projekci skeletu. Data jsou ukládána do akviziční matice 256 x 1024 při velikosti pixelu 2,4 mm, díky které je možno v jednom obraze zobrazit celý skelet. Výhodou této akvizice je kratší čas záznamu a tím pádem i snížení možných pohybových artefaktů zapříčiněných pacientem. Po ukončení záznamu jsou data z akvizičního počítače transportována do procesingového počítače Syngo MI, kde jsou pořízená data dále zpracovávána.(18)

Akvizice celotělového záznamu skeletu se pořizuje za 2 až 4 hodiny po intravenosní aplikaci radiofarmaka ^{99m}Tc MDP. Aktivita aplikovaná pacientovi se průměrně pohybuje kolem 600 MBq.(19)

Pacient při záznamu leží na vyšetřovacím stole na zádech s rukama podél těla. Radiologický asistent pomocí ovladače zaveze vyšetřovaného mezi detektory. Snímání probíhá od hlavy pacienta směrem k dolním končetinám. Aby byl záznam kvalitní, měl by být počet nashromážděných impulzů z jedné projekce vyšší než 1,5 milionu. Toto lze vypočítat pomocí tzv. fastscanu, což v praxi znamená provedení celotělového snímání po dobu jedné minuty. Ze získaného počtu impulzů lze po té vypočítat čas

nutný k získání k 1,5 milionu impulzů. Po ukončení akvizice vzniká scintigrafický obraz s rozložením aplikovaného radiofarmaka v celém skeletu pacienta.

Pokud se na celotělovém záznamu projeví patologické ložisko, je možnost provést cílené planární snímky z potřebných projekcí. Další využívanou vyšetřovací metodou je vyšetření SPECT či SPECT/CT zaměřenou na oblast zájmu. Na procesingové konzoly Syngo MI z vytvořených scintigrafických obrazů, pořízených těmito vyšetřovacími metodami, lze díky softwaru získat cenná data. Jedním ze způsobů statistického zpracování dat je metoda ROI, která umožňuje vypočítat informace o rozložení aktivity v oblasti zájmu. Metoda ROI byla použita i pro tuto bakalářskou práci.

1. 2.3 Indikace k vyšetření scintigrafie skeletu

Obecně jsou to všechny patologické stavy, které mohou ovlivnit metabolismus kostní tkáně. Dělíme je na onkologické a neonkologické. (1, 20)

Indikace onkologické:

1. Podezření na metastatické poškození skeletu v rámci základního onkologického onemocnění.
2. Primární maligní nádory skeletu.
3. Benigní nádory skeletu (například kostní cysty)
4. Před paliativní léčbou k ověření metabolické aktivity kostních metastáz.

Indikace neonkologické:

1. Kostní infekce (osteomyelitidy).
 2. Kloubní onemocnění (artritidy).
 3. Avaskulární kostní nekrózy (poruchy prokrvení – ischemizace, nekróza hlavice femuru u dětí).
 4. Uvolnění endoprotéz.
 5. Metabolická onemocnění (vzácnější indikace).
 6. Traumata skeletu (má význam u polytraumat).
- (2, 3)

Jde o stručné shrnutí indikací k vyšetření celotělové scintigrafie skeletu. Podrobnější rozpis indikací, není smyslem této práce. Můžeme se zmínit o možných zdrojích falešně pozitivních, nebo naopak negativních kostních scintigrafií. Kontaminace aktivní močí na povrchu těla pacienta. Akumulace radiofarmaka v měkkých tkáních (kalcifikace, tumory plic, prsů, nekrózy včetně IM, apod.). Neklid pacienta při snímání. Aplikace radiofarmaka částečně paravenózní. Velká náplň močového měchýře. Vznik artefaktů v důsledku různých předmětů (ponechané přívěsky, endoprotézy). Kvalitu záznamu mohou ovlivnit i léky obsahující difosfonáty, tetracykliny a sloučeniny železa a hliníku.(17,21)

1.3 Region of interest – ROI

Jedná se o definování takzvaných oblastí zájmu při analýze obrazových sekvencí, která vznikla při scintigrafii. Z planárních obrazů můžeme výběrem oblasti získat kvantitativní údaje. Jde o snahu změřením celkové hodnoty aktivity, nebo koncentrace aktivity v tomto regionu. U planárních snímků z gammakamery obsahuje každý pixel počet impulzů získaný ze všech hloubek tkáně v tomto bodě. K celkové aktivitě v rámci oblasti zájmu se vztahuje celkový počet impulzů. Hodnotu vyjadřující koncentraci aktivity nám udává počet impulzů na pixel. Může to být aktivita z každého čtverečního centimetru snímané plochy. V obraze vyznačíme oblast zájmu, to lze provést technicky několika způsoby. Nejčastěji ovládním kurzoru myši na obrazovce. Region zájmu může mít i nepravidelný tvar. Počítač nám pak zobrazí a sečte počet impulzů v námi zvolené oblasti.

2 Cíl práce

Prokázat vliv zvoleného časového odstupu od aplikace radiofarmaka do doby zahájení pořizování celotělových scintigramů skeletu na kvalitu vyšetření.

3 Hypotéza

Poměr aktivity pozadí/kost se bude lišit s délkou intervalu mezi aplikací radiofarmaka a snímáním.

4 Metodika

4.1 Zkoumaný soubor

Zkoumaný soubor byl získán z databáze klinického informačního systému (KIS) Fakultní nemocnice Plzeň. Soubor obsahoval 60 pacientů vyšetřených na Klinice zobrazovacích metod úseku nukleární medicíny celotělovou scintigrafií skeletu na hybridní gammakameře Siemens Symbia T6 SPECT/CT.

Referenční soubor pacientů byl vybrán podle níže uvedených kritérií, které museli vybraní jedinci splňovat.

Osoby mužského pohlaví ve věku 25 – 65 let (rok narození 1951 – 1991, rok vyšetření 2013 – 2016), o tělesné hmotnosti 65 – 95 kilogramů, u kterých scintigram nevykazuje patologii v hodnocené oblasti skeletu ani v oblasti měkkých tkání pravého stehna. Tito pacienti byli rozděleni do dvou skupin dle časových odstupů mezi aplikací a začátkem snímání celotělového záznamů skeletu. První soubor tvoří 30 pacientů vyšetřených za 120 minut od aplikace radiofarmaka. Tento soubor je v bakalářské práci označen jako S1. Druhý soubor obsahuje 30 pacientů, u kterých byl scintigram pořízen za dobu delší než 120 minut od podání radiofarmaka, v bakalářské práci je označen jako soubor S2.

Z prvotního počtu 320 pacientů bylo následnou filtrací dle výše uvedených kritérií získáno 63 pacientů, kteří splňovali požadavky pro zařazení do referenčního souboru. Při zpětné kontrole však bylo zjištěno, že tři pacienti nespĺňovali věkový limit. Konečný limit se po vyřazení těchto třech pacientů ustálil na požadovaném množství 60 zkoumaných vzorků majících předepsané parametry pro zařazení do výzkumu.

4.2 Získání dat z definovaného souboru

4.2.1 Přístrojové vybavení

Pro primární sběr dat, v tomto případě pořízení celotělového kostního scintigramu, byl použit hybridní přístroj Symbia T6 firmy Siemens. Pro akvizici a následný procesing obrazových dat byla použita akvizičněprocesní konzole E.soft A+P se software Syngo MI verze P-8.5.10..9 SP2 –VA60C.



Obrázek 2: *Hybridní gammakamera Siemens Symbia T6 SPECT/CT (foto autor)
KZM-úsek nukleární medicíny FN Plzeň*

4.2.2 Pořízení scintigramu

Samotné vyšetření probíhá na Klinice zobrazovacích metod úseku nukleární medicíny FN Plzeň následujícím způsobem. Po příchodu pacienta, kontrole osobních údajů, u žen případná gravidita (kontraindikace vyšetření), je pacient zadán do klinického informačního systému WinMedicalc. Zde jsou uvedeny kromě osobních údajů i informace a dokumenty nutné k provedení lékařského ozáření, v tomto případě celotělové kostní scintigrafie. A to zejména aktuální hmotnost pacienta, žádanka od indikujícího lékaře s uvedením diagnózy onemocnění. Pacientovi je založena zdravotní karta, která obsahuje průvodní list vyšetření, žádanku a podepsaný informovaný souhlas s vyšetřením.

Po výše uvedených krocích je pacientovi připravena na úseku přípravy radiofarmak dávka radiofarmaka pro kostní scintigrafii, které je vypočítána dle jeho aktuální tělesné hmotnosti. Informace o podané dávce a její přípravě jsou vytištěny na samolepící štítek ve dvou kopiích. Jedna je součástí průvodního listu radiofarmaka a druhá je vlepena do průvodního listu vyšetření pacienta. Toto radiofarmakum bylo následně pacientovi aplikováno intravenosně všeobecnou zdravotní sestrou s atestací v oboru nukleární medicína. Před samotnou aplikací je pacient opětovně poučen a informován o průběhu a rizicích vyšetření.

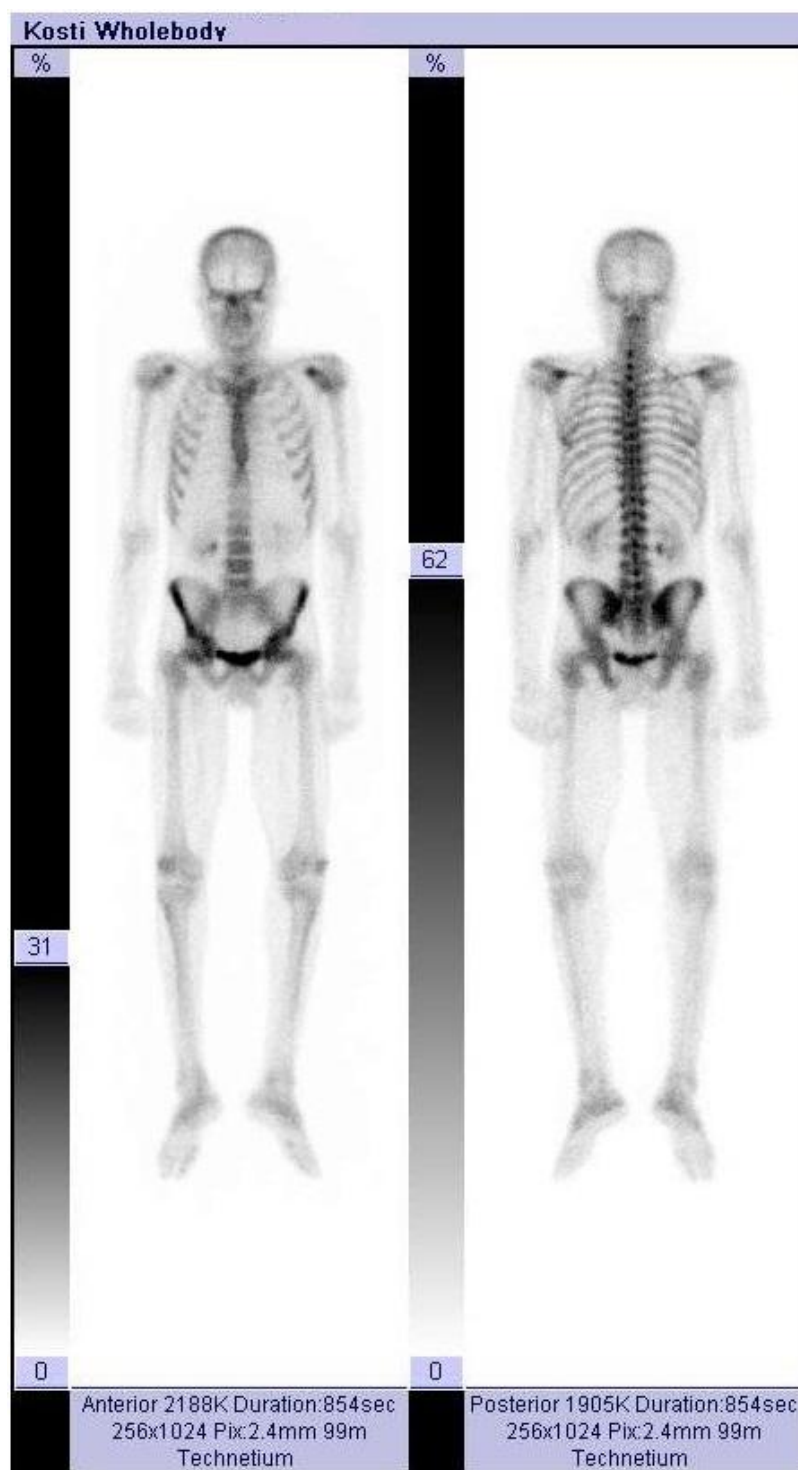
Po aplikaci radiofarmaka, přesný čas aplikace je zaznamenán do průvodního listu vyšetření, je pacient umístěn do aktivní čekárny, kde setrvá do doby zahájení snímání. Čekací doba nutná k akumulaci radiofarmaka ve skeletu se pohybuje od 120 minut do 240 minut, během této doby musí být pacient v klidu a být dostatečně hydratován (1 – 2 litru vody). Dostatečná hydratace je nutná z důvodu rychlejšího vyloučení radiofarmaka renálním systémem a tím snížení radiační zátěže nejen pacienta ale i personálu.

Těsně před zahájením kostního scanu je pacient vyzván radiologickým asistentem k mikci. Toto je důležité nejen pro snížení radiační zátěže, ale hlavně pro pořízení kvalitního scintigrafického záznamu, zejména v oblasti pánve. Vysoké množství radioaktivní moči může způsobit „přesvěcování“ hvězdicovým efektem

skelet pánve. Na to je pacient požádán, aby si odložil do spodního prádla a zároveň, je-li to možné, odstranil z povrchu těla veškerý kovový materiál (artefakt). Takto připravený pacient je následně radiologickým asistentem uložen na vyšetřovací lůžko kamery. Poloha pacienta je vleže na zádech (supine) s rukama podél těla, orientace „feet in“. Pro větší komfort pacienta při vyšetření jsou ruce podloženy podpěrkami z transparentního materiálu. Apex hlavy pacienta je cca 5 cm pod začátkem zorného pole (FoV) vyznačeného na vyšetřovacím lůžku. V této poloze je pacient zavezen pohyblivým vyšetřovacím stolem mezi detektory scintigrafické kamery.

Na akviziční konzoly radiologický asistent pomocí worklistu nahraje pacientova data uložená v KISu do databáze akvizičního počítače. Do vyšetřovacího protokolu je dopsána výška pacienta pro nastavení rozsahu snímání. Na úseku nukleární medicíny KZM je používána konstantní rychlost 16cm/minuta, která zaručuje při námi aplikovaných aktivitách požadovaný počet nasnímaných impulsů tak, jak vyžaduje Guideline EANM. Po nastavení těchto parametrů je zahájeno snímání celotělové kostní scintigrafie.

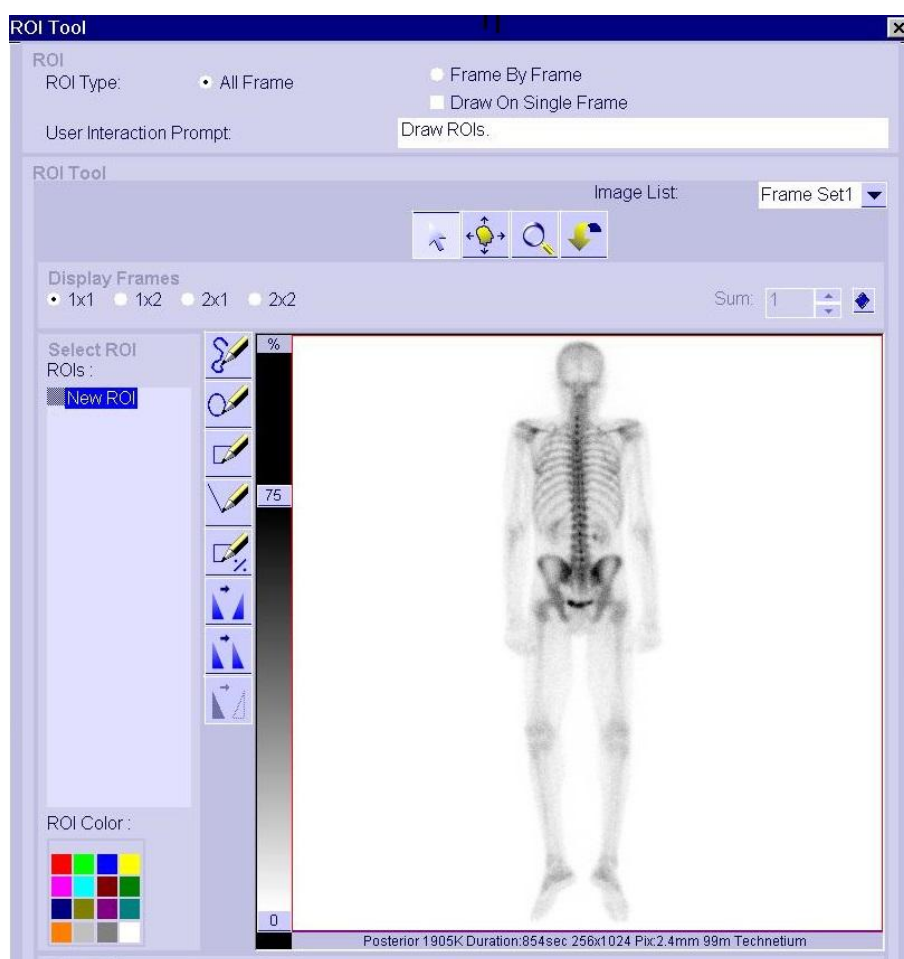
Vyšetření je ukončeno vizuální kontrolou, primárním postprocesingovým zpracováním obrazů (nastavení LUTs + intenzita High – Low) a odesláním do PACS.(19)



Obrázek 3: Celotělová scintigrafie skeletu v přední a zadní projekci pořízená na hybridní gammakameře Symbia T6 fa. Siemens. Radiofarmakum ^{99m}Tc MDP, kolimátory pro nízké energie s vysokým rozlišením LEHR.

4.3 ROI a jejich zpracování

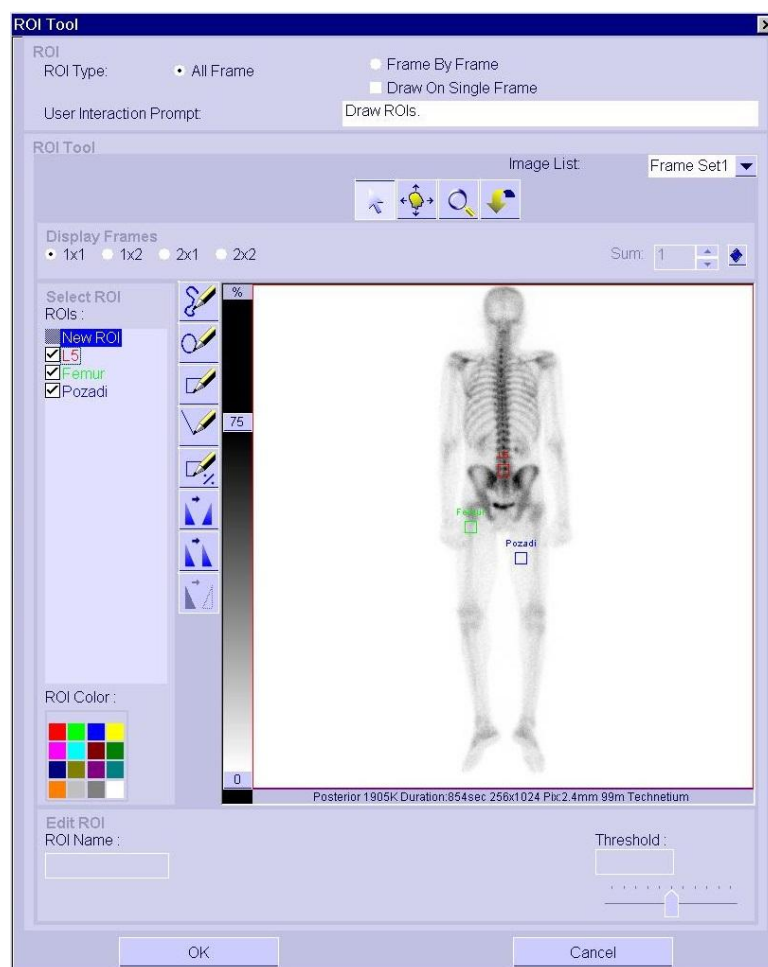
Při sekundárním postprocesingu získaných celotělových scintigrafických obrazů byl použit program Series ROI Curve Generic Processing firmy Siemens určený k definování a komparaci ROI. Pro měření oblastí zájmu byla vybrána zadní projekce.



Obrázek 4: Celotělový PA záznam skeletu před zpracováním v programu Series ROI Curve Generic Processing

4.3.1 Výběr oblasti zájmu (ROI)

Pro ověření hypotézy bakalářské práce byly zvoleny levý femur a bederní obratel L5 jako oblasti zájmu kostních struktur, pro pozadí byly zvoleny jako oblast zájmu měkkotkáňové struktury pravého stehna.



Obrázek 5: Definované oblasti zájmu

K získání potřebných hodnot četností z jednotlivých oblastí zájmu pro následné zpracování byl použit ve všech třech případech (L5, levý femur a stehenní sval) ROI čtvercového tvaru o stejné velikosti ($\text{Size ROI} = 1207 \text{ mm}^2 = \text{reálná zobrazovaná oblast čtvercového tvaru o velikosti strany přibližně } 35 \text{ mm}$).

4.3.2 Komparace jednotlivých ROI

Postupně jsem zaznamenávala hodnoty získané z poměru ROI z L5 ku ROI z levého femuru, ROI z L5 ku ROI pozadí a ROI z levého femuru ku ROI pozadí. Tato měření jsem pro větší přesnost provedla dvakrát. A to způsobem opakované tvorby ROI při zachování jejich stejné velikosti. K výpočtu poměrových indexů byla použita funkce „Split“ z nástrojové nabídky programů Series ROI Curve Generic Processing, která k výpočtu indexů použila Absolute Count Ratio (poměr z absolutních četností impulzů). Ze získaných hodnot z obou měření jsem získala aritmetické průměry poměrů jednotlivých ROI, které byly následně použity při statistickém a grafickém zpracování.



Obrázek 6: Schéma komparace jednotlivých ROI se získanými poměrovými hodnotami

4.3.3 Zpracování získaných hodnot poměrových indexů ROI

Ke statistickému a grafickému zpracování získaných dat byl použit tabulkový kalkulátor Microsoft Excel a Studentův vzorec.

Extrahovaná data byla rozdělena do dvou skupin S1 a S2, kdy každá skupina obsahovala 30 měřených vzorků (pacientů). Do skupiny S1 byli zařazeni pacienti, u

kterých se časový interval mezi aplikací radiofarmaka a zahájením snímání rovnal 120 minutám. Skupina S2 obsahovala soubor pacientů, u kterých byl časový odstup od aplikace radiofarmaka po zahájení vyšetření větší než 120 minut.

Naměřené hodnoty obou skupin byly následně mezi sebou porovnávány, aby byla potvrzena či vyvrácena stanovená hypotéza a to že: „poměr aktivity pozadí/kost se bude lišit s délkou intervalu mezi aplikací radiofarmaka a snímáním“.

Pro větší přehlednost byla data znázorněna na několika grafech.

5 Výzkumná část

5.1 Soubor S1

Jako první byl zpracován soubor S1, při němž první část zpracování je vyjádřena v tabulce a část druhá graficky.

5.1.1 Tabulka 1

Obsahuje hodnoty měření u skupiny 30 pacientů, kteří splňují kritéria pro zařazení do zkoumaného vzorku. Jedná se tedy o muže ve věku od 25 do 65 let, vyšetřených celotělovou kostní scintigrafií na úseku nukleární medicíny Kliniky zobrazovacích metod FN Plzeň, u nichž scintigram skeletu proběhl 120 minut po aplikaci radiofarmaka a pořízený záznam nevykazoval žádnou patologii v zájmové oblasti (ROI).

Pro následné statistické řešení a porovnání souborů bylo nutné stanovit hodnoty výběrových průměrů (aritmetické průměry z n -tic naměřených hodnot). Pro výpočty jsem použila tabulkový kalkulátor Microsoft Excel. Výsledné hodnoty jsem sečetla a dělila počtem měření, hodnoty takto získané jsem zapsala do tabulky. Následný vztah pro výpočet aritmetického průměru naměřených hodnot tedy lze tedy vyjádřit takto:

$$\bar{x} = \frac{1}{n}(x_1 + x_2 + \dots + x_n) = \sum_{i=1}^n x_i$$

Pro další statistické zpracování a porovnání je v tabulce dále vypočítána hodnota rozptylu, kdy je hodnota rozptylu spočítána jako průměr druhých mocnin vzdáleností od průměru. Výpočet lze znázornit takto:

$$s_x^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

Výstupy a hodnoty získané z těchto měření dokumentuji v příložené tabulce 1 a grafu 1.

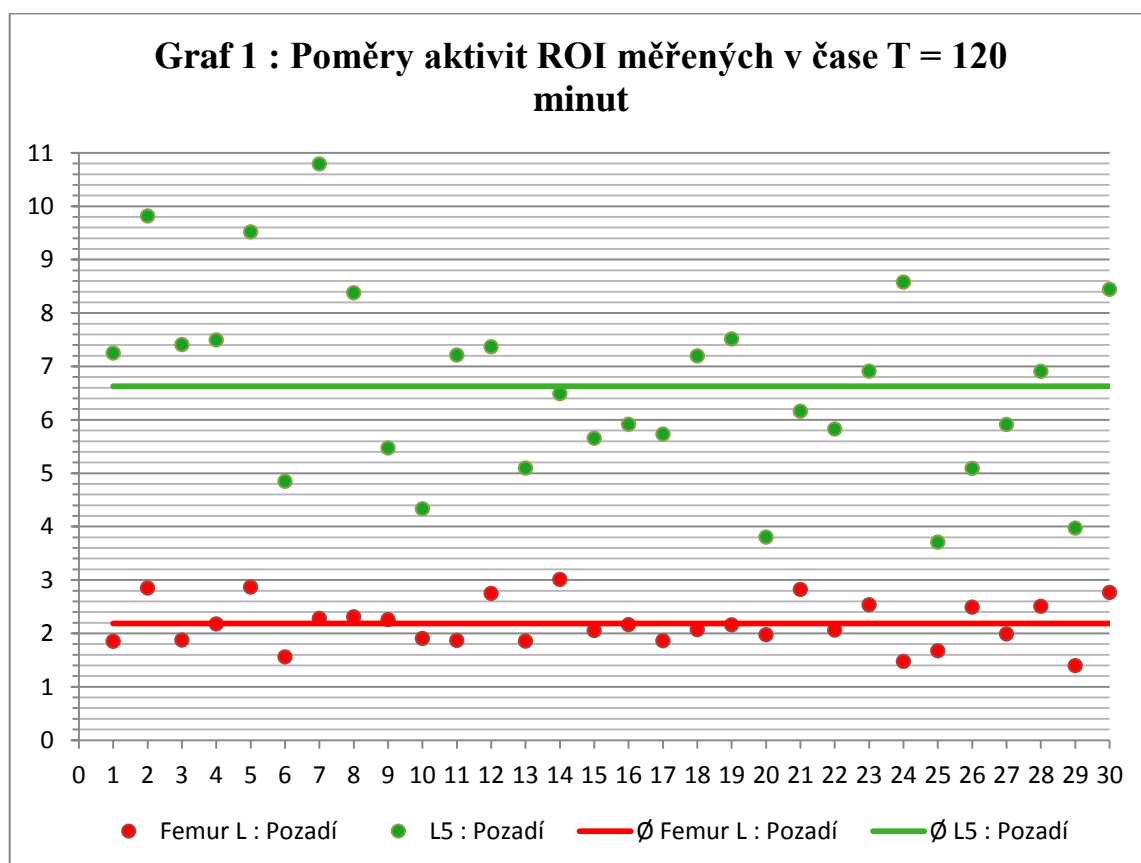
V tabulce 1 uvádím vypočítané hodnoty poměrů získané z hodnot naměřených v jednotlivých oblastech zájmu (L5, levého femuru a pozadí) u skupiny pacientů, u kterých byl celotělový scintigrafický záznam pořízen 120 minut po aplikaci radiofarmaka. Dále jsou zde uvedeny dvě hodnoty výběrových průměrů pro poměry mezi L5 a pozadím a femurem a pozadím.

Tabulka 1: Hodnoty poměrů získané z oblastí zájmů L5, levého femuru a pozadí ze skupiny S1

S1	Čas	Femur L : Poz	L5 : Poz
1.	120	1,8539	7,25195
2.	120	2,8519	9,8191
3.	120	1,8765	7,4111
4.	120	2,1782	7,4978
5.	120	2,8696	9,5217
6.	120	1,5621	4,8494
7.	120	2,2831	10,7938
8.	120	2,3127	8,3812
9.	120	2,2601	5,4744
10.	120	1,9076	4,3355
11.	120	1,8708	7,2151
12.	120	2,7514	7,3699
13.	120	1,8571	5,0981
14.	120	3,0123	6,4911
15.	120	2,0558	5,6567
16.	120	2,1652	5,9188
17.	120	1,8651	5,7343
18.	120	2,0718	7,1987
19.	120	2,1621	7,5171
20.	120	1,9768	3,8057
21.	120	2,8259	6,1634
22.	120	2,0637	5,8289
23.	120	2,5379	6,9136
24.	100	1,4768	8,5816
25.	120	1,6765	3,7101
26.	120	2,4935	5,0923
27.	120	1,9915	5,9154
28.	120	2,5096	6,9101
29.	120	1,3979	3,9738
30.	120	2,7691	8,4462
∅		2,182883333	6,629228333

5.1.2 Graf 1

Znázorňuje bodově rozptýlené hodnoty měření, získané komparací jednotlivých oblastí zájmu, pro lepší orientaci jsou jednotlivé poměry barevně rozlišeny. Dále je zde vyjádřen jako lineární spojnice bodů aritmetický průměr pro oba sledované poměry (L5 : pozadí, femur : pozadí). S ohledem na stejný čas mezi aplikací a zahájením pořizování záznamu u všech pacientů, není v grafu 1 na ose x vynesena časová přímka, ale pořadové číslo pacientů. Na tomto grafu je demonstrována variabilita velikosti poměrů měření u jednotlivých pacientů. Tato různorodost je způsobena různou hmotností (aplikované množství radiofarmaka je vypočítáváno z aktuální hmotnosti pacienta), věkem a metabolismem jednotlivých pacientů. Na ose y je vynesena interval hodnot 0 - 11, ve kterých se nachází naměřené hodnoty poměrů u skupiny pacientů S1.



Graf 1: Hodnoty poměrů aktivit ROI měřených v čase T = 120 minut u skupiny S1

5.2 Soubor S2

Pro plánovanou komparaci obou souborů bylo nutné zpracovat stejným způsobem jako soubor S1 i soubor S2.

5.2.1 Tabulka 2

Obsahuje hodnoty měření u skupiny 30 pacientů, kteří splňují kritéria pro zařazení do zkoumaného vzorku. Jedná se tedy o muže ve věku od 25 do 65 let, vyšetřených celotělovou kostní scintigrafií na úseku nukleární medicíny Kliniky zobrazovacích metod FN Plzeň, u nichž byl scintigram skeletu pořízen po čase delším než 120 minut od aplikace radiofarmaka a pořízený záznam nevykazoval žádnou patologii v zájmové oblasti (ROI).

K získání potřebných hodnot četností z jednotlivých oblastí zájmu pro následné zpracování byl použit, stejně jako u souboru pacientů S1, ve všech třech případech (L5, levý femur a stehenní sval) ROI čtvercového tvaru o stejné velikosti.

K výpočtu hodnot výběrových průměrů a rozptylů byl stejně jako u skupiny S1 použit tabulkový kalkulátor Microsoft Excel a stejná sada vzorců.

V tabulce 2 uvádím vypočítané hodnoty poměrů získané z hodnot naměřených v jednotlivých oblastech zájmu (L5, levého femuru a pozadí) u skupiny pacientů, u kterých byl celotělový scintigrafický záznam pořízen po čase delším než 120 minut od aplikace radiofarmaka. Dále jsou zde uvedeny dvě hodnoty výběrových průměrů pro poměry mezi L5 a pozadím a femurem a pozadím.

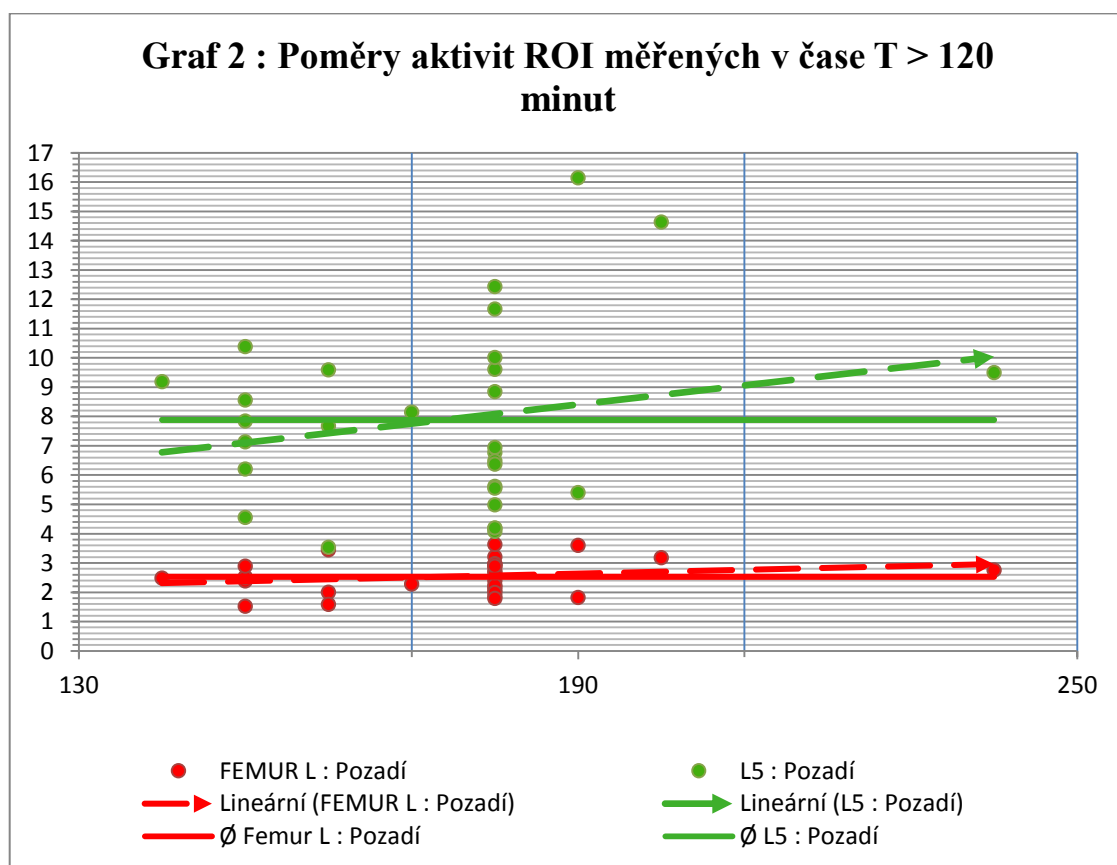
Tabulka 2: Hodnoty poměrů aktivit ROI měřených v čase $T > 120$ minut

S 2	Čas	Femur L : Poz	L5 : Poz
31.	140	2,4882	9,1928
37.	150	2,5302	8,5663
38.	150	1,5271	4,5587
43.	150	2,4354	6,2103
44.	150	2,3901	7,1388
47.	150	2,5012	7,8486
51.	150	2,8951	10,3896
36.	160	2,0051	9,5963
48.	160	3,4514	7,6811
55.	160	1,5908	3,5385
58.	170	2,2844	8,1512
32.	180	3,2142	9,6145
33.	180	2,0778	6,7729
34.	180	2,8906	5,6189
35.	180	2,9785	10,0176
40.	180	2,7356	8,8522
41.	180	2,4045	4,1844
42.	180	1,8668	4,9889
45.	180	2,1839	4,0814
46.	180	2,2393	6,9466
50.	180	1,9953	4,2002
52.	180	2,6685	12,4384
53.	180	2,9641	6,4842
54.	180	2,8945	6,3774
59.	180	1,7941	5,5581
60.	180	3,6365	11,6724
39.	190	1,8258	5,4069
56.	190	3,6055	16,1511
57.	200	3,1841	14,6416
49.	240	2,7612	9,5025
∅		2,533993333	7,879413333

5.2.2 Graf 2

Znázorňuje získané poměrové hodnoty ze dvou zkoumaných oblastí zájmu, zde vyjádřeny jako soubory bodů, pro lepší orientaci barevně odlišené. Dále je zde, stejně jako u grafu 1, grafem proložena sada dvou aritmetických průměrů pro zkoumané oblasti zájmu. Na ose x je vynesena časová přímka v rozpětí 140 až 240 minut, což je časový interval, ve kterém proběhla akvizice dat u skupiny S2. Na ose y je vynesena interval hodnot 0 - 17, ve kterých se nachází naměřené hodnoty poměrů u skupiny pacientů S2. V grafu je lineární trend závislosti poměru aktivity v RIO na čase vyjádřen přerušovanou čarou.

Obecně tedy lze říci, že graf 2 vyjadřuje vztah mezi hodnotami poměrů jednotlivých ROI (L5 : pozadí, femur : pozadí) s časem od aplikace radiofarmaka k zahájení scintigrafického záznamu skeletu).



Graf 2: Hodnoty poměrů aktivit ROI měřených v čase T > 120 minut

5.3 Komparace souborů S1 a S2

Pro ověření hypotézy této práce bylo klíčové srovnání získaných hodnot souborů S1 a S2.

5.3.1 Tabulka 3

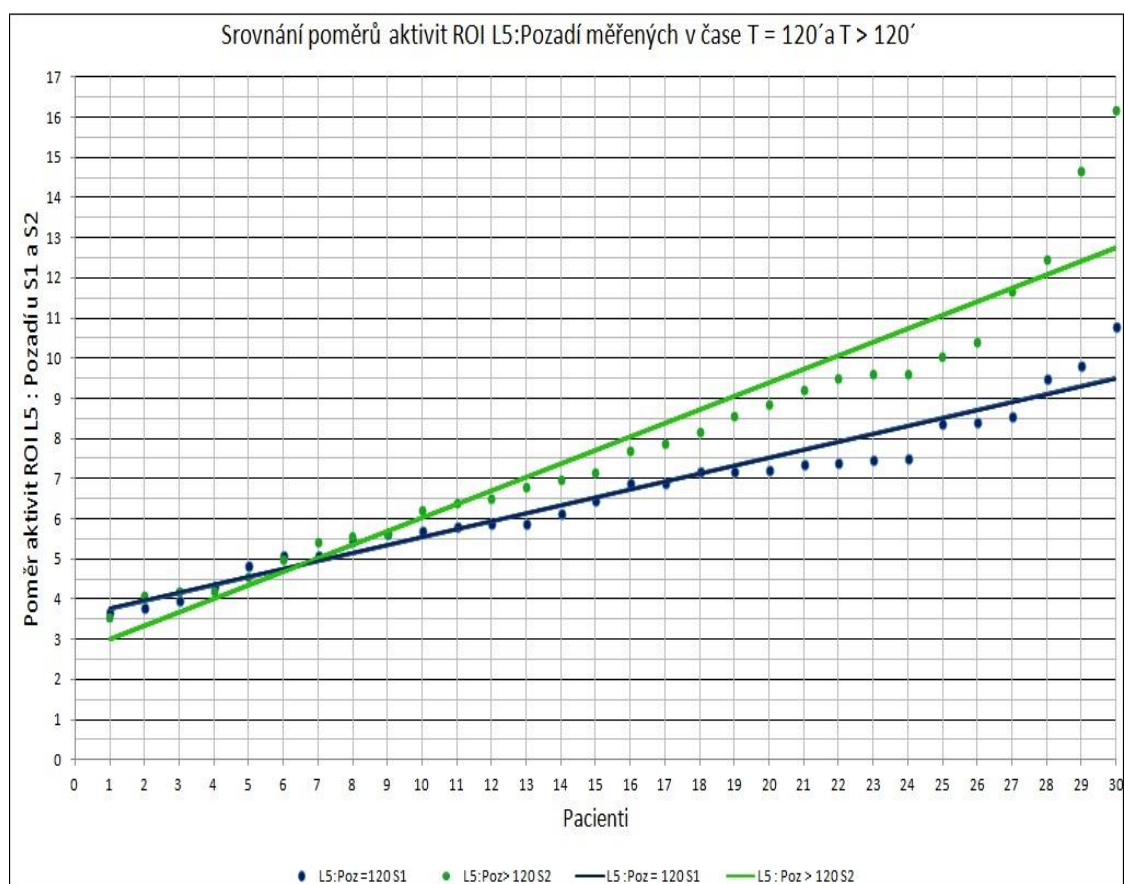
Obsahuje data získaná měřením poměru aktivity mezi obratlem L5 a pozadím od všech pacientů ve skupině S1 a S2, které se liší časovým intervalem mezi aplikací radiofarmaka a počátkem pořizování celotělového kostního scintigramu. Získané hodnoty byly přeskupené podle vzrůstající hodnoty a posléze vyneseny do grafu 3. Body definované v grafu 3 jako průniky osy x (počet pacientů obou skupin) a osy y (poměr hodnot) byly srovnány od nejmenších hodnot směrem k největším a proloženy lineární spojnicí trendu pro větší přehlednost.

Tabulka 3: Hodnoty poměrů aktivit ROI L5 : Pozadí u S1 a S2

	S1	S2
1	3,7101	3,5385
2	3,8057	4,0814
3	3,9738	4,1844
4	4,3355	4,2002
5	4,8494	4,5587
6	5,0923	4,9889
7	5,0981	5,4069
8	5,4744	5,5581
9	5,6567	5,6189
10	5,7343	6,2103
11	5,8289	6,3774
12	5,9154	6,4842
13	5,9188	6,7729
14	6,1634	6,9466
15	6,4911	7,1388
16	6,9101	7,6811
17	6,9136	7,8486
18	7,1987	8,1512
19	7,2151	8,5663
20	7,25195	8,8522
21	7,3699	9,1928
22	7,4111	9,5025
23	7,4978	9,5963
24	7,5171	9,6145
25	8,3812	10,0176
26	8,4462	10,3896
27	8,5816	11,6724
28	9,5217	12,4384
29	9,8191	14,6416
30	10,7938	16,1511
∅	6,629228333	7,879413333

5.3.2 Graf 3

Z tohoto grafu je patrné, že poměr mezi hodnotami naměřených aktivit v oblastech zájmu (L5 : pozadí) u skupiny pacientů S2 (graficky znázorněno zelenou barvou) ve srovnání se skupinou pacientů S1 (graficky znázorněno modrou barvou) vyšší. Hodnoty byly stejně jako v tabulkovém zpracování uspořádány od nejmenších k největším. Vzhledem k faktu, že mezi skupinou pacientů S1 a S2 existuje rozdíl v časovém odstupu, ve kterém byl celotělový kostní scintigram pořízen, dá se říci, že graf 3 ukazuje závislost poměru naměřených hodnot v závislosti na časovém odstupu zahájení snímání od aplikace radiofarmaka.



Graf 3: Hodnoty poměrů aktivit ROI L5 : Pozadí u S1 a S2

5.3.3 Tabulka 4

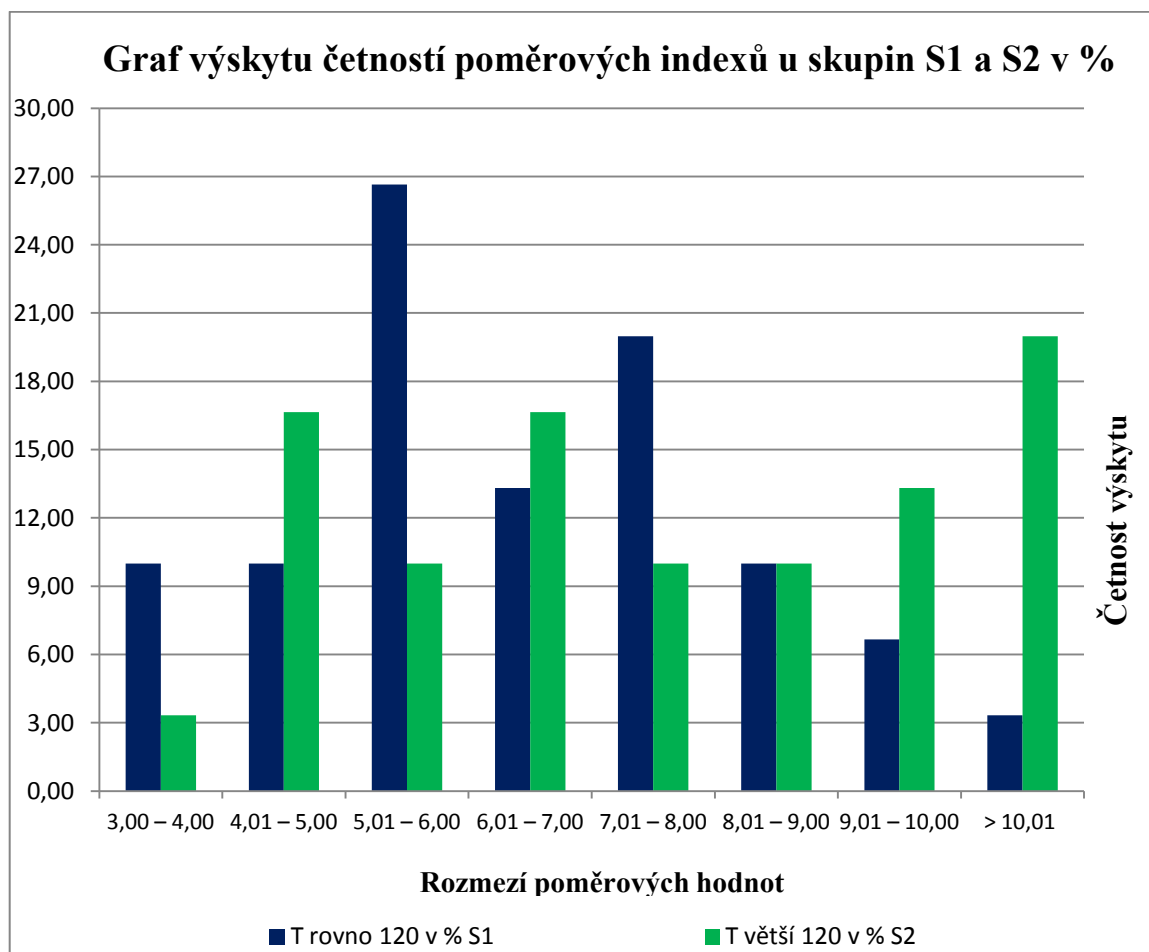
Z tabulky 4 je patrné, že vyšší poměrové hodnoty L5 a pozadím jsou zastoupeny v části tabulky, která popisuje hodnoty naměřené po čase delším než 120 minut, zejména u hodnot v rozmezí 6 až více než deset. $T = 120' = 16$ výskytů = 53,28% , oproti $T = > 120' = 21$ výskytů = 69,93%.

Toto koresponduje s naší hypotézou o vlivu času, mezi aplikací a snímáním, že hodnoty poměr kost versus pozadí u celotělové scintigrafie nasnímané později (140 – 190 minut) budou vyšší než u záznamů pořízených do 120 minut. Tudíž lze říci, že záznamy pořízené s delším časovým odstupem, než je 120 minut budou kvalitnější.

Tabulka 4: Výskyt četnosti poměrových indexů u skupiny S1 a S2

Rozmezí poměrových hodnot L5: Pozadí	Četnost výskytu poměrových hodnot u S1 $T_{(A-S)} = 120'$		Četnost výskytu poměrových hodnot u S2 $T_{(A-S)} > 120'$	
3,00 – 4,00	3	9,99	1	3,33
4,01 – 5,00	3	9,99	5	16,65
5,01 – 6,00	8	26,64	3	9,99
6,01 – 7,00	4	13,32	5	16,65
7,01 – 8,00	6	19,98	3	9,99
8,01 – 9,00	3	9,99	3	9,99
9,01 – 10,00	2	6,66	4	13,32
> 10,01	1	3,33	6	19,98
	16 = 53,28%		21 = 69,93%	

5.3.4 Graf 4: Výskyt četností poměrových indexů u skupiny S1 a S2



Graf 4: Výskyt četností poměrových indexů u skupiny S1 a S2

5.4 Statistické ověření hypotézy

Dvouvýběrový F-test pro rozptyl		
	<i>Soubor 1</i>	<i>Soubor 2</i>
Stř. hodnota	2,182883	2,533993
Rozptyl	0,190036	0,326509
Pozorování	30	30
Rozdíl	29	29
F	0,582025	
P(F<=f) (1)	0,075468	
F krit (1)	0,5374	
Dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů		
	<i>Soubor 1</i>	<i>Soubor 2</i>
Stř. hodnota	2,182883	2,533993
Rozptyl	0,190036	0,326509
Pozorování	30	30
Společný rozptyl	0,258273	
Hyp. rozdíl stř. hodnot	0	
Rozdíl	58	
t Stat	-2,67577	
P(T<=t) (1)	0,004838	
t krit (1)	1,671553	
P(T<=t) (2)	0,009675	
t krit (2)	2,001717	

5.4.1 Ověření hypotézy: Studentův t-test

Předpoklad, že pacienti ve skupině 120 min a >120 minut jsou různí (kdyby se provádělo u jednoho pacienta, vždy jedno vyšetření 120 minut a druhé >120 minut byl by to párový t-test), zde tedy nepárový t-test.

Testovaná nulová hypotéza: $H_0: \mu_1 = \mu_2$ (střední hodnota μ_1 populace, ze které pochází pokusný výběr, se rovná střední hodnotě μ_2 populace, ze které pochází kontrolní výběr).

U výběrových souborů vypočteme výběrové charakteristiky:

1. výběrový soubor (počet členů $n_1=30$) : $\bar{x}_1 = 2,1829$, $s_1^2 = 0,1837$
2. výběrový soubor (počet členů $n_2=30$) : $\bar{x}_2 = 2,5340$, $s_2^2 = 0,3156$

Protože testované soubory mohou pocházet z populací, které mají stejný nebo naopak různý rozptyl hodnot sledované veličiny, je nejprve nutno otestovat **rozdílnost rozptylů** obou souborů.

Předpoklady:

Jsou dány dva výběry o rozsazích N_1 , N_2 s rozptyly s_1^2 , s_2^2 , vybrané ze dvou základních souborů s rozděleními $N(\mu_1, \sigma_1^2)$ a $N(\mu_2, \sigma_2^2)$.

Nulová hypotéza:

$$H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2$$

Alternativní hypotéza:

$$H_1: \sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$$

Testovací kritérium:

$$F = (30 \cdot 29 \cdot 0,3156) / (30 \cdot 29 \cdot 0,1837) = \mathbf{1,7180}$$

Zvolená hladina významnosti $p = 0,05$, tj. $P/2=0,025$

kritická hodnota v excelu =FINV(0,025;29;29) tj. 2,1009958

Testovací kritérium nepřekročilo kritickou hodnotu, tudíž **přijmeme H_0** . Mezi rozptyly není statisticky významný rozdíl. Tato hodnota t je vyšší než hodnota z tabulky, což odmítá nulovou hypotézu o nevýznamnosti.

Je-li $F \leq F_{0,975}(\nu_V, \nu_M)$

Tzn. že platí $H_0: \sigma_1^2 = \sigma_2^2$.

Po zjištění, že oba výběry pocházejí z populací se shodným rozptylem, byl k dalšímu statistickému ověření stanovené hypotézy použit Studentův t-test.

Zde $n_1 = n_2$ protože S1 - počet členů $n_1=30$; S2 - počet členů $n_2=30$

$$\text{tedy } t = \frac{2,1829 - 2,5340}{\sqrt{\left(\frac{0,1837 + 0,3156}{30}\right)}} = \frac{-0,3511}{\sqrt{(0,01664)}} = \frac{-0,3511}{0,1290} = -2,7217 \text{ je výsledek nepárového t-}$$

testu

porovná se v tabulce kvantily Studentova t-rozdělení

kdy $1 - 0,05 / 2 = 1 - 0,025 = 0,975$ a stupeň volnosti 29 ($\nu=n-1$) odpovídá tabulková hodnota **2,045**

t je vyšší než hodnota z tabulky

Je-li $t > t_{1-\alpha/2}(\nu) \Rightarrow$ statisticky **významný** rozdíl μ_1 a μ_2 (při $\alpha = 0,05$)

(22, 23, 24, 25, 26)

6 Diskuze

Cílem této práce bylo prokázat vliv zvoleného časového odstupu od aplikace radiofarmaka do doby zahájení pořizování celotělových scintigramů skeletu na kvalitu vyšetření u pacientů vyšetřených celotělovou kostní scintigrafií pomocí scintigrafické kamery Symbia T6 na úseku nukleární medicíny Kliniky zobrazovacích metod FN Plzeň. Na základě zjištěných výsledků stanovit optimální metodiku vyšetření skeletu pomocí celotělové scintigrafie.

Jedním z nejčastěji prováděných vyšetření na odděleních nukleární medicíny je scintigrafie skeletu. Jedná se o vysoce senzitivní vyšetření, které nám umožňuje odhalit řadu patologických procesů ve skeletu daleko dříve, než klasické zobrazovací metody. Jde o jednoduchou neinvazivní metodu, citlivě ukazující změny kostního metabolismu zobrazením zachytu osteotropního radiofarmaka. Patologické změny ve skeletu se projevují zvýšenou akumulací radiofarmaka, vzácněji sníženou akumulací. Kvalita pořízeného scintigrafického záznamu je ovlivňována mnohými faktory. Ať se již jedná o změny kvality vyšetření způsobené fyzikálními zákonitostmi týkajícími se ionizujícího záření, technickými parametry zobrazovacích modalit, radiofarmakem či samotnou metodikou vyšetření. Všechny výše jmenované faktory mohou zcela zásadním způsobem ovlivnit celkovou kvalitu vyšetření. Zatím co technické parametry scintigrafických kamer můžeme jen těžko ovlivnit, zde mne snad napadá jen správná volba kolimátoru a nastavení peaku v energetickém okénku analyzátoru pro izotop určený ke konkrétnímu vyšetření, ostatní tři parametry jsou obsluhujícím personálem velmi snadno ovlivnitelné.

Primárním předmětem této práce však není sledovat změny kvality vyšetření způsobené fyzikálními jevy ionizujícího záření či přípravou radiofarmaka, na to stránková dotace není dostatečná, ale logistikou samotného vyšetření.

Osteotropní radiofarmaka používaná pro celotělovou kostní scintigrafii (MDP, HDP značené ^{99m}Tc) jsou bezprostředně po intravenosním podání vychytávány v měkkých tkáních a akumulují v ledvinách, poté nastupuje redistribuce a roste akumulace ve skeletu (nejdříve v bederní části páteře a pánevní oblasti). V kosti se akumuluje asi 50% podané aktivity s poločasem 15 minut a zůstává zde s poločasy 2

hod (30%) a 3 dny (70%). Maximální akumulace v kosti je dosažena 1 hod po aplikaci. Komplex nenavázaný do kosti se vylučuje močovým systémem (kolem 2% aplikované aktivity). Vylučování ^{99m}Tc -medronátu ledvinami má prakticky shodný časový průběh s jeho celotělovou retencí, která má poločasy 30 min (30%), 2 hod (30%) a 3 dny (40%). Celotělová retence je v normálních případech kolem 30% za 24 hod. (13)

Pro potřeby této práce bylo třeba definovat reprezentativní soubor, který byl získán z databáze klinického informačního systému (WinMedicalc) Fakultní nemocnice Plzeň. Soubor obsahoval 60 pacientů vyšetřených na Klinice zobrazovacích metod úseku nukleární medicíny celotělovou scintigrafií skeletu na hybridní gammakameře Siemens Symbia T6 SPECT/CT.

Tento soubor pacientů byl vybrán tak, aby obsahoval pouze osoby mužského pohlaví ve věku 25 – 65 let (rok narození 1951 – 1991, rok vyšetření 2013 – 2016), o tělesné hmotnosti 65 – 95 kilogramů, u kterých scintigram nevykazoval patologii v hodnocené oblasti skeletu ani v oblasti měkkých tkání pravého stehna. Tito pacienti byli rozděleni do dvou skupin dle časových odstupů mezi aplikací a začátkem snímání celotělového záznamů skeletu. První soubor tvoří 30 pacientů vyšetřených za 120 minut od aplikace radiofarmaka. Tento soubor je v bakalářské práci označen jako S1. Druhý soubor obsahuje 30 pacientů, u kterých byl scintigram pořízen za dobu delší než 120 minut od podání radiofarmaka, v bakalářské práci je označen jako soubor S2.

Konečný reprezentativní soubor obsahoval pouze 60 pacientů, což pro co nejpřesnější statistické účely není počet příliš vysoký. Tento poměrně nízký počet pacientů vyhovujícím výběrovým kritériím byl způsobený faktem, že postižení skeletu je u této věkové skupiny pacientů odeslaných k celotělové kostní scintigrafii velmi časté. Z prvotního počtu 320 pacientů tak bylo pro následné zpracování použito 60 pacientů (19,2 %) majících předepsané parametry pro zařazení do výzkumu.

U každého jednotlivce ze souboru byl k získání hodnot ROI použit program Series ROI Curve Generic Processing firmy Siemens určený k definování a komparaci ROI. Postup měření byl u všech 60 pacientů stejný. Nejdříve bylo nutné definovat oblasti zájmu čtvercového tvaru a stejné velikosti, dvakrát kost (L5, levý femur) a

jedenkráté pozadí (měkkotkáňové struktury pravého stehna). Poté byla v jednotlivých ROI změřena četnost naměřených impulzů. Toto měření s novou definicí ROI a však při zachování velikosti oblasti zájmu, jako při prvním měření, bylo provedeno pro větší přesnost výsledku ještě jednou. Aritmetický průměr získaný z těchto měření se stal základní materií pro další zpracování. Z naměřených hodnot byly následně získány hodnoty poměrových indexů aktivity, a to pro L5 : pozadí a levý femur : pozadí. Tento postup byl realizován u celého definovaného souboru, který byl rozdělen do dvou skupin (S1, S2) lišící se časovým intervalem mezi aplikací radiofarmaka a zahájením snímání.(27)

Získané indexy pro S1 a S2 byly vzájemně komparovány pomocí tabulek aplikace Excel a pro větší přehlednost vyjádřeny v témže programu graficky a to pomocí grafu spojnicového a sloupcového. Statistické zpracování získaných hodnot poměrových indexů bylo provedeno pomocí Studentova testu a dvojvýběrového t-testu, kdy naměřené hodnoty společně se stupněm volnosti odpovídaly tabulkové hodnotě 2,045. Tato hodnota t je vyšší než hodnota z tabulky, což znamená, že je-li $t > t_{1-\alpha/2}(v)$ má tato hodnota statisticky významný rozdíl μ_1 a μ_2 (při $\alpha = 0,05$), což odmítá nulovou hypotézu o nevýznamnosti a potvrzuje hypotézu stanovenou na počátku této práce.

Ze srovnání výskytu četností poměrových indexů (tabulka č. 4) u obou sledovaných skupin v námi preferovaném pásmu hodnot 6,01 a výše vplynulo následné. Zatím co u skupiny S1 ($T_{A-Z} = 120'$) byl výskyt poměrových hodnot indexů (6,01; ≥ 10) 16, což činí z celkového počtu 30 vzorků 53,28%, tak u skupiny S2 byl tento počet 21, vyjádřeno procenty 69,93%. Z tohoto srovnání zcela jednoznačně vplynulo, že pro dosažení vyšších hodnot poměrových indexů mezi skeletem a pozadím je vhodnější časový odstup mezi aplikací radiofarmaka a začátkem snímání větší než 120 minut.

Pro získání optimální a přesnější celkové informace o poměrech distribuce radiofarmaka v kostních strukturách a pozadí, by bylo jako nejvhodnější schéma měření, opakovat celotělové kostní vyšetření v časových intervalech 120, 180 a 240 minut. Bohužel, tato varianta výzkumu není v praxi reálná z důvodu vysoké časové

zátěže pacienta (fyzická, psychická zátěž) a z důvodu limitace jinými vyšetřeními (kamerový čas).

Snahou pracoviště nukleární medicíny Kliniky zobrazovacích metod je získat co nejkvalitnější scintigrafický záznam za použití co nejmenšího množství radiofarmaka s co nejmenší radiační a časovou zátěží pro pacienta i obsluhující personál. Výsledky této práce však ukázaly, že zkrácení doby vyšetření není v tomto případě faktorem, který by zvyšoval samotnou kvalitu provedeného vyšetření. Naopak, jak je prezentováno výše, delší časový odstup zahájení vyšetření od aplikace radiofarmaka významně ovlivňuje poměr aktivity v kosti a pozadí, což v konečném důsledku znamená vyšší kvalitu pořízeného záznamu.

7 Závěr

Ve své práci jsem pomocí statistických výpočtů prokázala vliv časového odstupu od aplikace radiofarmaka po zahájení snímání celotělové kostní scintigrafie na kvalitu pořízeného záznamu. Naměřené hodnoty poměrů aktivit kostí a pozadí v různých časových intervalech jednoznačně vypovídají o vyšší kvalitě scintigramu pořízeného po časovém odstupu větším než 120 minut.

Výsledky této práce poslouží jako podklad pro metodiku vyšetření pomocí celotělové kostní scintigrafie, kdy tato metodika je součástí místních radiologických standardů pro úsek nukleární medicíny Kliniky zobrazovacích metod FN Plzeň.

8 Seznam informačních zdrojů

1. VIŽĎA, J., KRÍŽOVÁ, H. a H. URBANOVÁ. *Atlas kostní scintigrafie – Atlas of Bone Scintigraphy*. LACOMED, spol. s r.o. 2006, ISBN 80-239-6676-6.
2. WENDSCHE, P a R. VESELÝ. *Traumatologie*. Praha: GALÉN, 2015. 344 s. ISBN: 978-80-7492-211-4.
3. VYSKOČIL, V. *Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu*. Praha: GALÉN, spol. s r.o., 2009. 508 s. ISBN: 978-80-7262-637-3.
4. URBÁNEK, J. za kolektiv. *Nukleární medicína – 1*. LF UK VFN Praha 4. upravené a doplněné vydání, 2002, ISBN 80-86527-05-0.
5. KORANDA, P. a kolektiv. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014, ISBN 978-80-244-4031-6.
6. G. von Hevesy. *Hf – George de Hevesy* [online]. 2005 [cit. 2016-04-20]. Dostupné z: canov.jergym.cz/objevite/objev/heve.htm
7. Wikipedie: Otevřená encyklopedie. *Irène Joliot-Curie* [online]. 2007 [cit. 2016-04-20]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Irene_Joliot-Curie
8. ULLMANN, V. „AstroNuklFyzika“ – jaderná fyzika, astrofyzika, kosmologie, filosofie. *Podstata a metody scintigrafie* [online]. [cit.2016-04-20] Dostupné z: astronuklfyzika.cz/Scintigrafie.htm
9. URBANOVÁ, E. a J. VIŽĎA. *Nukleární medicína: minulost, současnost a trendy do budoucna*. Praktická radiologie. 2003, 8, 4, s. 4-6. ISSN 1211-5053.
10. KVĚTINA, J. et al. *Radiofarmaka: Učebnice pro farmaceutické fakulty*. 1.vydání. Praha : AVICENUM, 1987. 105 s. ISBN 08-020-87.
11. KAFKA, P., CIHLO, J. a J. KULÍŘ. Radiofarmaka a jejich využití. *Praktická radiologie*. 2002, roč. 7, č. 3.

12. European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Guidelines for Bone Scintigraphy*. [online]. 2016 [cit. 2016-06-30]. Dostupné z: <http://eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId=37>
13. Státní ústav pro kontrolu léčiv. *Příbalový leták 8-MDP-Kit*. [online]. 2010 [cit. 2016-07-28]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0077056>
14. European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Guidelines for Bone Scintigraphy in Children*. [online]. 2010 [cit. 2016-06-30]. Dostupné z: <http://eanm.org/publications/guidelines/index.php?navId=37>
15. LÁZNÍČEK, M. a P. KOMÁREK. *Základy radiofarmacie*. 1. vydání Praha: Karolinum, 1998. 106 s. ISBN 382-152-98.
16. URBANOVÁ, E. a J. VIŽŽDA. Kostní scintigrafie. *Praktická radiologie*. 1999, roč. 4, č. 3.
17. MALÁN, A. *Vybrané kapitoly z nukleární medicíny*. Rokycany: KC Solid, 2013. 1. sv.
18. SIEMENS Medical Solutions USA, Inc. *Návod k obsluze systém Symbia T6*. Publikace 102 75 071, Revize 01 (červenec 2007).
19. Fakultní nemocnice Plzeň. Řízená dokumentace, 3. úroveň, Standardní ošetrovatelský postup, SOPNM/KZM//007//02. *Celotělová scintigrafie skeletu*. [online]. [cit. 2016-06-13] Dostupné z: http://inesa/asp/rizena_dokumentace_new/kategorie.asp?id_kat=
20. KOLÁŘ. J. *Metastázy do skeletu*. [online]. Přehledný článek referátového výběru z radiodiagnostiky svazek 51, č. 6/2005 [cit. 2016-04-13]. Dostupné z: <http://www.nlk.cz/publikace-nlk/referatove-vybery/radiodiagnostika/2005/metastazy-do-skeletu>
21. DIENSTBIER, Z. *Diagnostika metodami nukleární medicíny*. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1989. 385 s. ISBN 08-039-89.

22. ZÁŠKODNÝ, P. et al. *Základy statistiky: (s aplikací na zdravotnictví)*. Praha: CURRICULUM, 2011. ISBN 978-80-904948-2-4.
23. ZÁŠKODNÝ, Přemysl a Helena ZÁŠKODNÁ. *Metodologie vědeckého výzkumu: methodology of scientific research*. 1st. ed. Praha: Curriculum, 2014, 1 online zdroj (204 s.). ISBN 978-80-87894-03-3.
24. ZVÁROVÁ, J. *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2002, 218 s. ISBN 80-718-4786-0.
25. CLAUB, Günter a Heinz EBNER. *Základy štatistiky pre psychologov, pedagógov a sociológov, pedagógov a sociológov: celoštátna vysokoškolská učebnica pre filozofické fakulty vysokých škôl*. Bratislava: Slovenské pedagogické nakladateľstvo, 1988.
26. HAVRÁNEK, J. *Základy zdravotnické statistiky*. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2004, 100 s., ISBN 80-704- 0663-1.
27. SIEMENS Medical Solutions USA, Inc. *Stručné pokyny k používání Syngo MI Application*. Publikace 102 75 071, Revize 01 (červenec 2007).

9 Přehled obrázků, tabulek a grafů

- Obrázek 1: Schéma detekce a vzniku obrazu na scintilační kameře
- Obrázek 2: Hybridní gammakamera Siemens Symbia T6 SPECT/CT (foto autor)
KZM-úsek nukleární medicíny FN Plzeň
- Obrázek 3: Celotělová scintigrafie skeletu v přední a zadní projekci pořízená na hybridní gammakameře Symbia T6 fa. Siemens. Radiofarmakum ^{99m}Tc MDP, kolimátory pro nízké energie s vysokým rozlišením LEHR.
- Obrázek 4: Celotělový PA záznam skeletu před zpracováním v programu Series ROI
Curve Generic Processing
- Obrázek 5: Definované oblasti zájmu
- Obrázek 6: Schéma komparace jednotlivých ROI se získanými poměrovými hodnotami
- Tabulka 1: Hodnoty poměrů získané z oblastí zájmů L5, levého femuru a pozadí ze skupiny S1
- Tabulka 2: Hodnoty poměrů aktivit ROI měřených v čase $T > 120$ minut
- Tabulka 3: Hodnoty poměrů aktivit ROI L5 : Pozadí u S1 a S2
- Tabulka 4: Výskyt četností poměrových indexů u skupiny S1 a S2
- Graf 1: Hodnoty poměrů aktivit ROI měřených v čase $T = 120$ minut u skupiny S1
- Graf 2: Hodnoty poměrů aktivit ROI měřených v čase $T > 120$ minut
- Graf 3: Hodnoty poměrů aktivit ROI L5 : Pozadí u S1 a S2
- Graf 4: Výskyt četností poměrových indexů u skupiny S1 a S2