



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ
ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY A BIOMECHANIKY
FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING
INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS
AND BIOMECHANICS

ZPŮSOBY MĚŘENÍ HUSTOTY KOSTNÍCH TKÁNÍ METHODS OF MEASUREMENT OF BONE DENSITY

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

JAN KONVALINKA

VEDOUĆÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Ing. PETR MARCIÁN, Ph.D.

BRNO 2015

Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství

Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky

Akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

student(ka): Jan Konvalinka

který/která studuje v **bakalářském studijním programu**

obor: **Základy strojního inženýrství (2341R006)**

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

Způsoby měření hustoty kostních tkání

v anglickém jazyce:

Methods of measurement of bone density

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Hustota kostní tkáně hraje v životě lidí velmi významnou úlohu. Posouzení hustoty kostní tkáně patří k důležitým vyšetřením v předoperační přípravě. V dentální implantologii rozhoduje o strategii a typu zaváděného implantátu. Existuje řada metod, pomocí kterých lze hustotu kostní tkáně určovat a klasifikovat. S hustotou kostní tkáně úzce souvisí i její mechanické vlastnosti.

Cíle bakalářské práce:

1. Provedení rešerše dostupné literatury v oblasti řešeného problému.
2. Rozdělení a klasifikace metod zjišťující hustotu kostní tkáně.
3. Na CT snímcích např. kostí stehenní provést měření hustoty kostní tkáně.
4. Výpočtové posouzení vlivu hustoty kostní tkáně na deformačně napěťové veličiny.

Seznam odborné literatury:

Čihák, R.: Anatomie 1. Praha, Avicenum, 1987

Marcián, P.: Biomechanická studie zubních implantátů pro sníženou densitu kostní tkáně, dizertační práce, VUT Brno, 2012

Misch C. E.: Contemporary Implant Dentistry, Hardbound, 2007, ISBN-13: 978-0-323-04373

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Petr Marcián, Ph.D.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2014/2015.

V Brně, dne 21.11.2014

L.S.

prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc.
Ředitel ústavu

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.
Děkan fakulty

Abstrakt

Předkládaná bakalářská práce se zabývá měřením hustoty kosti a důsledky jejich změn na biomechanické vlastnosti kostní tkáně. První část je věnována popisu metod kostní densitometrie, zejména metod radiologických, které jsou v současnosti nejrozšířenější. V druhé části je měřena hustota spongiózní kosti v Hounsfieldových jednotkách z CT snímků (femur prasete, zdravý a nemocný femur člověka a bederní obratel) v programu ROI Analysis. V třetí části práce je analyzován vliv změn hustoty kosti na deformačně-napěťové veličiny spongiózní kosti. K posouzení byl využit 2D výpočtový model kyčle řešený pomocí MKP.

Summary

This bachelor's thesis focuses on methods for measuring bone density and consequences of changes in bone density on biomechanical properties of bone tissue. In first part are described methods of bone densitometry, especially radiological methods, which are currently most widely used. Second part focuses on measuring bone density from CT images (hog femur bone, healthy and damaged human femur bone and lumbar vertebra) using software ROI Analysis. Third part discusses influence of changes in bone density on strain-stress quantities of trabecular bone. For the assessment was created 2D computational model of hip using FEM.

Klíčová slova

Kostní densitometrie, Hustota kostních minerálů, BMD, ROI Analysis, MKP

Keywords

Bone densitometry, Bone Mineral Density, BMD, ROI Analysis, FEM

KONVALINKA, J. *Způsoby měření hustoty kostních tkání*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2015. 56 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Petr Marcián, Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji a svým podpisem stvrzuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně pod vedením Ing. Petra Marciána, Ph.D., za použití uvedených literárních pramenů.

Jan Konvalinka

Tato práce vznikla za podpory a na přístrojovém vybavení NETME Centre, regionálního výzkumného a vývojového centra vybudovaného z finančních prostředků Operačního programu *Výzkum a vývoj pro inovace* v rámci projektu NETME Centre (Nové technologie pro strojírenství), Reg. č.: CZ.1.05/2.1.00/01.0002 a podporovaného v navazující fázi udržitelnosti prostřednictvím projektu NETME CENTRE PLUS (LO1202) za finančního přispění Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy v rámci účelové podpory programu „Národní program udržitelnosti I“.

Poděkování

Chtěl bych poděkovat Ing. Petru Marciánovi, Ph. D. za ochotu a cenné připomínky k mé bakalářské práci, zejména z oblasti výpočtového modelování a biomechaniky, která pro mne byla velkou neznámou.

Dále bych chtěl poděkovat Mgr. Tereze Kopečné, bez níž by tato práce možná ani nevznikla.

Mé poděkování rovněž směřuje k mé rodině, která mi umožnila studium na vysoké škole.

Jan Konvalinka

Obsah

1	Úvod	3
2	Popis problémové situace	5
3	Vymezení cílů práce	7
4	Rešerše dostupné literatury	9
5	Kostní tkáň	11
5.1	Složení kostní tkáně	11
5.2	Mikrostruktura kostí	11
6	Pojem kostní densita	13
6.1	Reálná hustota	13
6.2	Zdánlivá hustota	13
6.3	BMD a BMC	14
7	Metody kostní densitometrie	15
7.1	Invazivní metody	15
7.2	Radiologické metody	15
7.2.1	Radiografická absorpciometrie	16
7.2.2	Jednofotonová absorpciometrie	16
7.2.3	Jednoenergová rentgenová absorpciometrie	17
7.2.4	Dvoufotonová absorpciometrie	17
7.2.5	Duální rentgenová absorpciometrie	17
7.2.6	Digital X-Ray Radiogrammetry	20
7.2.7	Kvantitativní výpočetní tomografie (QCT)	20
7.3	Kvantitativní ultrasonometrie (QUS)	22
7.4	Kvantitativní magnetická rezonance (QMR)	23
7.5	Distribuce kostní density	24
7.5.1	Kvantitativní zobrazení pomocí zpětného odrazu elektronů (qBEI)	24
7.6	Současný stav v kostní densitometrii	25
8	Měření hustoty kosti z CT snímků	27
8.1	Postup měření density	27
8.2	Případ 1 – Femur prasete	28
8.3	Případ 2 – Zdravý a nemocný femur	28
8.4	Případ 3 – Bederní obratel	31
8.5	Relace mezi HU a zdánlivou hustotou	31
9	Vliv hustoty kosti na deformačně-napěťové veličiny	33
9.1	Tvorba výpočtového modelu	33
9.1.1	Model geometrie	33
9.1.2	Model materiálu	34
9.1.3	Model vazeb a zatížení	35

OBSAH

9.1.4	Konečno-prvkový model	36
9.2	Prezentace a analýza výsledků	36
9.2.1	Kontaktní tlak	37
9.2.2	Posuvy	37
9.2.3	Přetvoření	37
9.2.4	Napětí a přetvoření v krčku femuru	41
9.2.5	Shrnutí výsledků	43
10	Závěr	45
	Literatura	47
	Seznam použitých zkratk a symbolů	53
	Seznam obrázků	55
	Seznam tabulek	56

1 Úvod

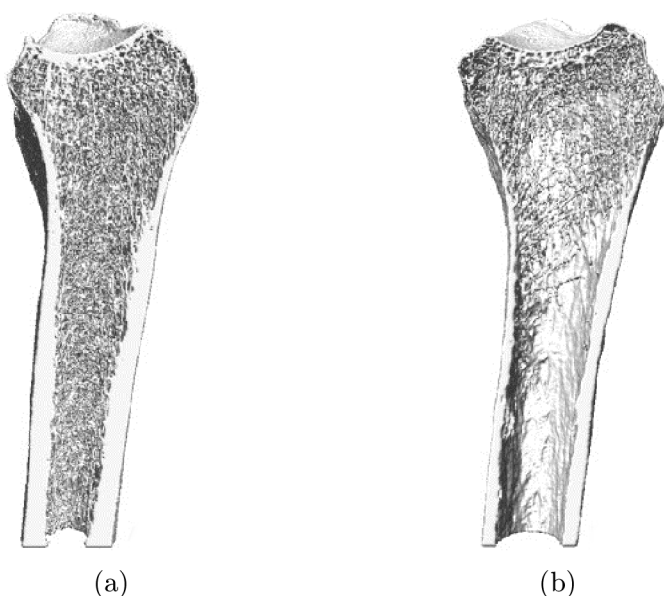
Zjišťováním hustoty kostních tkání se zabývá disciplína zvaná *kostní densitometrie*.

Obsah kostních minerálů ovlivňuje mechanické vlastnosti kosti, přičemž i malé odchylky v minerálním obsahu mohou vést k významným změnám mechanických vlastností [23].

Kosti mají primárně funkci podpůrnou a ochrannou, avšak v přírodě existují i případy, kdy variace v obsahu minerálů umožňuje uzpůsobení pro specifickou funkci. Například jelení parohy jsou méně mineralizované, což významně zvyšuje nárazovou práci, kterou tkáň vydrží. U velryb se objevuje sluchová kost, *bulla tympanica*, která je vysoce mineralizovaná, což vylučuje mechanické zatížení, avšak tato odchylka výrazně zvyšuje akustický odpor tkáně [8].

V běžné klinické praxi se kostní densitometrie uplatňuje zejména v diagnostice osteoporózy. Osteoporóza je definovaná jako „*systemická choroba skeletu, pro níž je charakteristický úbytek kostní hmoty a poškození mikroarchitektury kosti, v důsledku čehož se snižuje pevnost kosti a zvyšuje se riziko vzniku fraktury*“ [28].

Před uvedením měření hustoty kosti do klinické praxe bylo možné diagnostikovat osteoporózu až na základě výskytu první osteoporotické fraktury. Nyní se měření používá k odhalení úbytku hustoty kostních minerálů s dostatečným předstihem, k odhadu relativního rizika fraktur a monitorování průběhu farmakoterapie [7].



Obrázek 1.1: Radius (3D rekonstrukce z CT snímků): (a) zdravý, (b) osteoporotický [53].

2 Popis problémové situace

Kosti tvoří nejen opěrnou soustavu člověka, ale jsou velmi významné i pro metabolismus. Je proto důležité sledovat jejich degenerativní změny, které jsou nejčastěji způsobeny přirozeným procesem ubývání kostní hmoty během stárnutí organismu.

Pevnost kosti je ovlivněna mnoha faktory¹, avšak největší vliv mají dva z nich: mikrostruktura a zdánlivá densita kosti. Trabekulární kost nemá homogenní strukturu, proto je vyhodnocování mikroarchitektury důležité, avšak v klinické praxi málo používané. Metody umožňující zobrazení mikroarchitektury jsou často nákladné či nešetrné, proto je jejich využití omezeno především na výzkum a tvorbu výpočtových modelů uvažujících mikrostrukturu kosti. V diagnóze se tedy uplatňují zejména metody klasické densitometrie zjišťující zdánlivou densitu kosti [9].

Zdánlivou hustotou kosti se rozumí podíl mineralizované kostní tkáně v objemu kosti. Dle hodnoty kostní density se rozlišují tři diagnostické stavy: (1) stav normální, (2) osteopenie (snížené množství mineralizované kostní tkáně) a (3) osteoporóza (nízké množství kostní hmoty se zvýšeným rizikem výskytu křehké zlomeniny) [55].

Osteoporóza je onemocnění s vysokými náklady na léčbu a vysokou mortalitou (20 % pacientů s frakturou kyčle zemře během prvního roku po zlomenině). Výrazné stárnutí populace během posledních desetiletí má za následek, že počet léčených pacientů se neustále zvyšuje. Rovněž narůstá výskyt osteoporotických fraktur - v současnosti je v USA léčeno okolo 2 milionů ročně, odhad pro rok 2025 hovoří o 3 milionech křehkých zlomenin [7].

Před rozšířením rutinního vyšetřování hustoty kosti do klinické praxe se osteoporóza diagnostikovala až po výskytu první křehké fraktury. Nyní lze na základě densitometrického vyšetření vyhodnotit množství kostní hmoty, pomocí něj odhadnout riziko výskytu osteoporotické zlomeniny a tím selektovat pacienty vyžadující farmakoterapii [55].

Mimo diagnostiku osteoporózy má hodnocení kostní density své místo i v dentální implantologii, kde rozhoduje o druhu použitého implantátu a vhodném postupu během implantace [48].

V současnosti stále dochází k určitým pokrokům v oblasti měření hustoty kosti (zpřesňování metod, úprava metodiky vyhodnocování měření a diagnostických kritérií), avšak spíše je snaha umožnit měření kostní density v klinické praxi doplnit o další vyšetření a zahrnout tak další faktory ovlivňující kvalitu kosti.

¹Tyto faktory se souhrnně označují pojmem kvalita kosti (bone quality).

3 Vymezení cílů práce

Cíle této bakalářské práce jsou následující:

- (1) Popsat metody pro zjišťování hustoty kostní tkáně.
- (2) Provést měření kostní density z CT snímků u vybraných případů.
- (3) Vytvořit 2D výpočtový model kyčle pro různé hodnoty hustoty kosti.
- (4) Analyzovat vliv hustoty kosti na deformačně-napěťové veličiny.

4 Rešerše dostupné literatury

Monografie

Zdrojem informací o kostní densitometrii jsou například monografie o osteoporóze: mezinárodní publikace *Osteoporosis* [49] či česká *Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu* [67].

Komplexní monografii o mechanice kostí *Handbook of Bone Mechanics* vydali Cowin et al. [12], biomechanice kostí se ve své knize *Bones: Structure and Mechanics* věnuje i Currey [15].

Obrovské zkušenosti s CT vyšetřením (zejména z hlediska klinické praxe, vyšetřovacích protokolů a techniky jednotlivých vyšetření) zúročili Ferda et al. [19] ve své knize *Multidetektorová výpočetní tomografie*.

Odborné články a studie

Bylo publikováno několik článků poskytujících základní přehled o metodách kostní densitometrie, např. [16, 24, 28, 30]

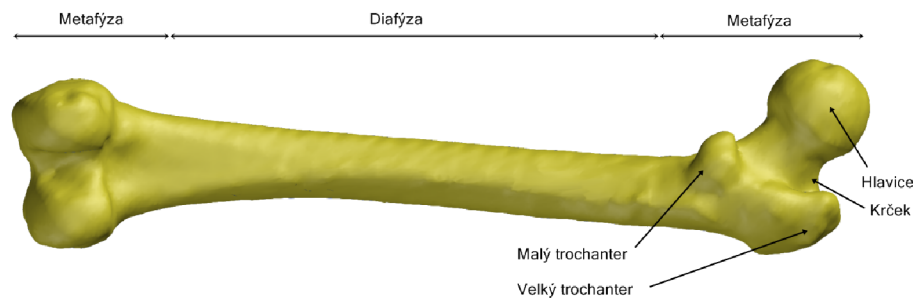
Vzhledem k tomu, že osteoporózou jsou ohroženy především ženy, je v mnoha studiích [4, 5, 13, 43, 68] zkoumán možný vliv užívání antikoncepce na degenerativní změny v kostní tkáni. Srovnání velkého množství studií na toto téma provedli Martins et al. [50]

Lze rovněž najít mnoho publikovaných článků zabývajících se vztahy mezi hustotou kosti a mechanickými veličinami [10, 23, 26, 36, 38, 41, 42, 46, 56, 57]. Mnoho těchto studií vzájemně porovnali Helgason et al. [35].

5 Kostní tkáň

Kosterní soustava člověka je tvořena asi 220 kostmi¹ a představuje okolo 15 % tělesné hmotnosti. Obvykle se rozlišují dvě hlavní oblasti skeletu: skelet axiální a skelet periferní. Axiální (centrální) skelet tvoří kosti lebky, hrudníku, páteře a pánve; periferní skelet tvoří kosti končetin [67].

Dle tvaru se rozlišují kosti dlouhé (jsou tvořeny tělem a charakteristickými kloubními konci), krátké (kosti ruky a nohy) a ploché (kost hrudní, některé kosti lebky) [39].



Obrázek 5.1: Příklad dlouhé kosti: Femur sinister a jeho základní anatomické členění [63].

I přes vysoký obsah anorganických složek je stále kost živou tkání a po celý život u ní dochází k neustálé přestavbě a obnovování. Tento proces se nazývá remodelace kostní tkáně a dochází při něm zejména ke změnám ve vnitřní struktuře kosti [39, 49].

5.1 Složení kostní tkáně

Kost jako celek je složena ze tří základních tkání: (1) *kostní dřevě*, která má funkci metabolickou, (2) *tuková tkáň* a (3) *mineralizovaná kostní tkáň*, jejíž funkce je mechanická [39].

Mineralizovaná kostní tkáň je kompozitní materiál sestávající z organické matrice vyztužené anorganickou fází – kostním minerálem. Anorganická fáze tvoří asi 65 % hmotnosti, 35 % tvoří organická fáze, buňky a voda.

Organickou maticí tvoří převážně kolagenová vlákna (okolo 90 %), zbylou část tvoří různé další proteiny.

Kostním minerálem jsou malé krystaly hydroxyapatitu ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$), nacházející se mezi kolagenovými vlákny. Hydroxyapatit se v lidském těle nevyskytuje v čisté formě, v krystalické mřížce se nachází velké množství nečistot (uhlík, hořčík, stroncium, nebo fluor) [12].

5.2 Mikrostruktura kostí

Rozeznáváme dvě základní formy mineralizované kostní tkáně dle pórovitosti: *kortikální tkáň* s nízkou pórovitostí a vysoce porézní *spongiózní tkáň*². Kortikální kost tvoří asi 80 % z celkové kostní hmoty, poměr obou tkání v jednotlivých kostech se však značně liší [12]. Trabekulární kost lze nalézt zejména v axiálním skeletu – například bederní páteř obsahuje

¹Počet kostí je během života proměnlivý.

²Též nazývaná trabekulární kost, z lat. *trabeculae* (trámeček).

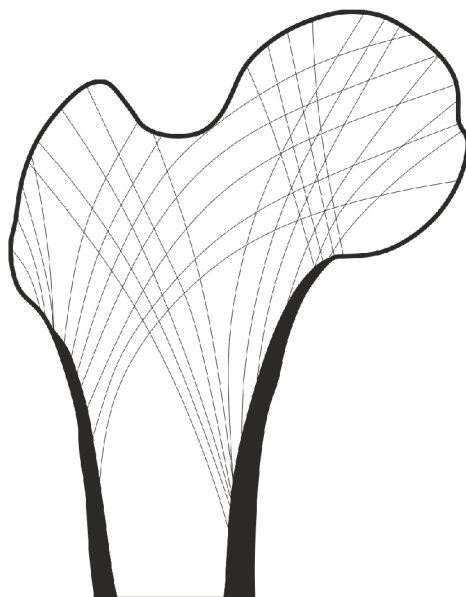
5.2 MIKROSTRUKTURA KOSTÍ

okolo 75 % spongiosy; velké množství obsahuje i kost patní (70 %) nebo proximální femur (50–75 %) [67]. V tělech dlouhých kostí je naopak převaha kortikální kosti.

Kortikální tkáň tvoří kompaktní zevní vrstvu u většiny kostí. Její pórovitost se pohybuje mezi 5 a 30 procenty [10], tkáň je prostoupena mikroskopickými kanálky umožňujícími cévní zásobení a inervaci kosti. Pro kortikální tkáň je charakteristická menší metabolická aktivita – ročně je remodelováno asi 2,5 % tkáně [12,67].

Spongiózní tkáň je tkáň s vysokou pórovitostí (přes 30 % [10]) tvořená prostorovou sítí trabekul (trámečků) ve formě prutů a destiček různé tloušťky a velikosti (50–300 μm). V průběhu života se v důsledku namáhání kost formuje a posiluje trabekulární strukturu tak, aby co nejlépe přenášela zatížení. Linie zesílených trámečků se nazývají kostní trajektorie (obr. 5.2). Mezery mezi trabekulami jsou vyplněny kostní dřevinou. Remodelované množství tkáně je násobně vyšší než u kortikální kosti, proto jsou degenerativní změny (a rovněž odezvy na farmakoterapii) viditelné dříve na kosti spongiózní [39,49].

Z hlediska složení se kortikální a trabekulární kost téměř neliší a uvedené hraniční hodnoty pórovitosti jsou spíše orientační. V kosti je obvykle přechod z kortikální do trabekulární kosti rychlý a obě tkáně lze poměrně snadno odlišit [10].



Obrázek 5.2: Kostní trajektorie proximálního femuru [39].

6 Pojem kostní densita

Hustota jako fyzikální veličina je definována jako podíl hmotnosti látky a jejího objemu. V kostní densitometrii je pojem hustota užívaný mnohem širěji. Kost je porézní materiál, proto je nutné rozlišovat jednak hmotnost mineralizované tkáně vztaženou na objem, který v kosti zaujímá (reálná hustota) a jednak hmotnost vztaženou na celý objem i s póry (zdánlivá hustota). Rovněž je nutné uvažovat stav vzorku. Jiné výsledky získáme z kosti *in vivo*, jiné při měření *in vitro* (a zde je dále nutné rozlišovat, zda je tkáň hydratovaná nebo dehydratovaná, zda je kostní dřev a tuková tkáň odstraněna či není). Jednotlivé definice hustoty používané v densitometrických studiích jsou uvedeny v tab. 6.1 [35].

Kostní densitometrie zjišťuje hodnoty zdánlivé hustoty. Při osteoporóze dochází k ubývání kostního materiálu, přičemž objem kosti zůstává stejný, tedy dochází ke změnám zdánlivé hustoty, avšak reálná hustota se mění minimálně.

6.1 Reálná hustota

Reálná hustota představuje podíl hmotnosti mineralizované tkáně a objemu, který v kosti zaujímá [23].

Pro určení reálné hustoty materiálu existuje několik možností. Nejjednodušší metoda pro určování hustoty těles pochází ze 3. století př. n. l. Její princip vychází z *Archimédova zákona*; hustotu kosti ρ_{real} lze zjistit podle vztahu:

$$\rho_{real} = \rho_f \frac{W}{W - S} \quad (6.1)$$

kde ρ_f je hustota kapaliny, W je hmotnost tělesa na vzduchu a S je hmotnost tělesa ponořeného v kapalině. Před měřením je nutné ze spongiózní tkáně odstranit kostní dřev (v odstředivce nebo vysokotlakým paprskem vody) a tukovou tkáň (například ponořením do roztoku trichlorethylenu v kombinaci s ultrazvukem). [12, 23, 62].

Galante et al. [23] touto metodou určovali hustotu u celkem 71 vzorků kosti. Průměrná hodnota reálné density vyšla $1,79 \text{ g.cm}^{-3}$, tato hodnota se v literatuře často používá zaokrouhlená na $1,8 \text{ g.cm}^{-3}$ [10, 26, 35].

6.2 Zdánlivá hustota

Zdánlivá hustota vztahuje hmotnost kostní tkáně připadající na objem celé kosti včetně pórů. Zdánlivá hustota může být měřena na hydratované (označuje se ρ_{app} či ρ_{wet}) nebo vysušené kosti (ρ_{dry}) zbavené kostní dřevě (čímž se zjistí zdánlivá hustota mineralizované kostní tkáně). Měříme-li na vzorku s kostní dřeví (obvykle se označuje též ρ_{app}), naměřená hodnota je zdánlivá hustota celé kosti [23, 35, 42, 62].

Ash density je rovněž hodnota zdánlivé hustoty. Nejprve se určí objem celého vzorku kosti a následně je kost spálena v peci. *Ash density* je poté vypočítána jako hmotnost popela vztažená objem vzorku [23, 42].

Se zdánlivou hustotou úzce souvisí bezrozměrné parametry *Pórovitost* a *BV/TV*. *Pórovitost* udává podíl trabekulárních mezer v kosti, *BV/TV* podíl objemu kostní tkáně a objemu celé kosti (platí tedy mezi nimi jednoduchá relace $P = 1 - BV/TV$) [23, 35].

6.3 BMD A BMC

Název	Definice	Jednotka
Reálná hustota	$\rho_{real} = \frac{Hmotnost\ hydratované\ tkáně}{Objem\ kostní\ tkáně}$	$g.cm^{-3}$
Zdánlivá hustota	$\rho_{app} = \frac{Hmotnost\ hydratované\ tkáně}{Celkový\ objem\ vzorku}$	$g.cm^{-3}$
Zdánlivá hustota	$\rho_{dry} = \frac{Hmotnost\ dehydratované\ tkáně}{Celkový\ objem\ vzorku}$	$g.cm^{-3}$
Ash density	$\rho_{ash} = \frac{Hmotnost\ popela}{Celkový\ objem\ vzorku}$	$g.cm^{-3}$
Pórovitost	$P = 1 - \frac{Zdánlivá\ hustota}{Reálná\ hustota}$	-
Podíl objemu kosti	$\frac{BV}{TV} = \frac{Objem\ kostní\ tkáně}{Celkový\ objem\ vzorku} = \frac{Zdánlivá\ hustota}{Reálná\ hustota}$	-

Tabulka 6.1: Různé definice hustoty [35].

6.3 BMD a BMC

Výsledky densitometrických měření ze zařízení využívajících kvantifikace absorpce záření (viz kap. 7.2) jsou obvykle udávány v hodnotách BMD (Bone Mineral Density). Parametr BMD byl zaveden pro neinvazivní vyšetření a představuje odhad průměrné hustoty kostních minerálů na základě analýzy radiologického snímku. Podle toho, zda se jedná o metodu měřící planární densitu nebo densitu v určitém objemu kosti se dále rozlišuje $aBMD [g.cm^{-2}]$ (areal Bone Mineral Density) a $vBMD [g.cm^{-3}]$ (volumetric Bone Mineral Density). V některých případech (například u celotělních studií) je určen celkový obsah kostních minerálů $BMC [g]$ [2].

7 Metody kostní densitometrie

7.1 Invazivní metody

Pod invazivní metody jsou zahrnuty všechny postupy, jež vyžadují vypreparované vzorky kostní tkáně či celé kosti, vyjma metod zkoumajících *distribuci kostní density*, které jsou velmi specifické a jsou popsány v samostatné sekci. Využití těchto metod dnes již není velké, ovšem měly zásadní význam pro rozvoj biomechaniky kostí i radiologických metod pro měření kostní density, které jsou současným standardem. Určení mohou mít v zásadě dvojí: (1) zkoumání vztahů mezi hustotou a mechanickými vlastnostmi [10, 23, 38, 46, 57], (2) validace výsledků měření radiologických metod [61].

Zdánlivá densita

Nejprve se určí objem kosti pomocí Archimédova zákona (u kompaktního vzorku) či z mikrometrických měření. Následně se ze vzorku odstraní kostní dřev a tuková tkáň, případně se vzorek rovnou zváží. Vysušenou kost lze případně rehydratovat ponořením do destilované vody. Hodnotu zdánlivé hustoty ρ_{app} či ρ_{wet} získáme z podílu příslušné hmotnosti a objemu vzorku [23, 42, 62].

Dry density

Důkladně očištěná kost se nechá po 24 hodin schnout při teplotě 60–100 °C, následně se zváží. Hodnotu ρ_{dry} získáme dělením hmotnosti vzorku a naměřeného objemu vzorku včetně pórů [23, 42].

Ash density

Z kosti se nejprve odstraní veškerá kostní dřev a tuk. Po změření objemu se vzorek vloží do pece a v teplotě 500–800 °C je ponechán jeden až dva dny. Popel vzniklý spálením kosti se nechá dalších 24 hodin chladnout a poté se zváží. Hodnotu ρ_{ash} získáme z podílu hmotnosti popela a objemu původní kosti [23, 62].

7.2 Radiologické metody

Historie radiologie se začala psát 8. listopadu 1895, když Wilhelm Conrad Röntgen během experimentů s katodovými trubicemi pozoroval luminiscenci na papíře potřeném C_4BaN_4Pt , přestože na něj nedopadalo žádné světlo. Tento fenomén byl pozorován již několikrát předtím, avšak Röntgen byl první, kdo se o něj začal systematicky zajímat. Často se o jeho objevu hovoří jako o náhodě, avšak náhodné pozorování bylo pouze na úplném začátku, zbytek již vyžadoval precizní vědeckou práci. Röntgen provedl sérii experimentů, ve kterých zkoumal vlastnosti záření, které pojmenoval *Paprsek X*. Publikoval první rentgenový snímek, na němž byla zobrazena ruka jeho ženy, na čemž bylo poprvé ukázáno, jak rozdílně záření prostupuje měkkou tkání a kostí. V roce 1901 ocenila Královská švédská akademie věd Röntgena Nobelovou cenou za fyziku [27]. Dnes, téměř o 120 let později, je radiologie jedním z nejdůležitějších diagnostických nástrojů v medicíně.

7.2 RADIOLOGICKÉ METODY

Základní princip

Radiologické metody v densitometrii kvantifikují absorpci ionizujícího záření při průchodu materiálem. Absorpci záření se rozumí pokles energie paprsku vlivem jeho interakce s hmotou. Útlum záření je obecně dán rovnicí:

$$I = I_0 \times \exp[-\psi m], \quad (7.1)$$

kde $I [eV]$ je intenzita zeslabeného záření, $I_0 [eV]$ intenzita dopadajícího záření, $\psi [m^{-1}]$ materiálový koeficient útlumu, $m [g.cm^{-2}]$ plošná densita materiálu. Koeficient útlumu je závislý nejen na typu materiálu, ale i na energii paprsku [67].

7.2.1 Radiografická absorpciometrie

Jednou z prvních densitometrických metod využívajících kvantifikaci absorpce ionizujícího záření byla *Radiografická absorpciometrie* (RA).

Metoda spočívá v analýze rentgenových snímků ruky pomocí optického densitometru. Při vytváření snímku se na radiografický film přiložilo hliníkové těleso ve tvaru klínu s odstupňovanými tloušťkami sloužící ke kalibraci měření. Hodnota BMD byla stanovena relativně vzhledem k hliníkovému klínu. Měření se obvykle provádělo na prostředním článku prstů nebo na jedné ze záprstních kostí. RA je snadno dostupná metoda, jelikož je prováděna na konvenčních radiografických přístrojích, avšak vyhodnocování je zatíženo velkými chybami – okolo 10 % [24]. Během 70. let byla přesnost měření zvýšena, avšak rapidní vývoj dalších radiologických metod umožňujících získat mnohonásobně spolehlivější výsledky způsobil ztrátu zájmu o RA [69].

7.2.2 Jednofotonová absorpciometrie

Jednofotonová absorpciometrie (SPA) byla jako druhá z densitometrických metod kvantifikujících absorpci ionizujícího záření uvedena v roce 1963. Metoda SPA využívá záření emitovaného radionuklidem Jód-125, který při svém rozpadu uvolňuje foton s nízkou energií (okolo 27 keV) [11]. Její použití in vivo je omezeno pouze na měření periferního skeletu. Na centrálním skeletu by vlivem velkého množství měkké tkáně okolo kosti docházelo k velkým chybám měření.

Měření se provádí ve vodní lázni. Útlum paprsku při průchodu tkání je dán vztahem:

$$I = I_0 \times \exp[-(\psi_b m_b + \psi_s m_s)] \quad (7.2)$$

kde $I [eV]$ je energie zeslabeného záření, $I_0 [eV]$ energie fotonu vzniklého rozpadem radionuklidu, $\psi [m^{-1}]$ materiálové koeficienty útlumu, $m [g.cm^{-2}]$ plošná densita pro daný materiál a koeficienty b a s označují kostní, respektive měkkou tkáň.

Vzhledem k tomu, že měkké tkáně se svou hustotou vodě blíží, používá se koeficient útlumu ψ_s pro vodu. Tím dojde k podstatnému zjednodušení komplexního prostředí na dvě homogenní: (1) kostní tkáň a (2) materiály s tlumícími vlastnostmi vody. Ze soustavy lineárních rovnic (7.2) se následně vypočítá plošná densita m_b pro každý pixel uvnitř měřené oblasti ROI¹ a hodnota obsahu kostních minerálů BMC pro každý pixel:

$$BMC_{pixel} = m_b \times (\text{plocha pixelu}) \quad (7.3)$$

¹Zkoumaná oblast, z angl. *Region of Interest*.

Průměrnou plošnou densitu v měřené oblasti lze určit podílem součtu všech BMC_{pixel} uvnitř ROI a její plochy:

$$aBMD = \frac{\sum BMC_{pixel}}{\text{plocha ohraničená ROI}} \quad (7.4)$$

Hodnota $aBMD [g.cm^{-2}]$ reprezentuje zeslabení v kortikální i trabekulární kosti do hromady. Metodami měřícími hodnoty planární nelze vyšetřovat pouze oblast spongiózy. Měření lze provést na předloktí, případně na kosti patní. U axiálního skeletu je jednak problém použití vodní lázně a jednak nelze přijmout stejná zjednodušení jako u periferního skeletu (z důvodu velkého množství měkkých tkání obklopujících kost či přítomnosti dalších typů tkání s odlišnými tlumivými vlastnostmi), aniž by při tom nedošlo k výraznému zkreslení výsledků [67].

Velkou nevýhodou je velmi dlouhá doba skenování (15–30 min) z důvodu nízkého toku fotonů. Pro pacienta může být velmi náročné zůstat po takovou dobu úplně v klidu a pohyb může sken znehodnotit [11].

7.2.3 Jednoenergová rentgenová absorpciometrie

Fyzikální princip *Jednoenergové rentgenové absorpciometrie* (SXA) je shodný s metodou SPA, liší se zejména zdrojem ionizujícího záření, kterým je u SXA rentgenka. Nahrazení radionuklidu rentgenkou umožnilo zlepšení přesnosti měření a geometrického rozlišení a zkrátilo dobu potřebnou pro skenování [24].

7.2.4 Dvoufotonová absorpciometrie

Pokročilejší verzí metody SPA je *Dvoufotonová absorpciometrie* (DPA). Namísto Jódu je jako zdroj ionizujícího záření využit radionuklid Gadolinium-153. Při jeho rozpadu dochází k emisi dvou záření s různou energií: (1) fotonu γ s energií okolo 100 keV a (2) rentgenového záření s energií 44 keV. Jelikož míra absorpce záření závisí nejen na atomovém čísle Z , ale i na energii paprsku, dochází k různému útlumu v měkkých tkáních a v kosti pro každou energetickou hladinu [37]. Fyzikální principy a kompenzace vlivu měkkých tkání pomocí dvouenergového paprsku jsou popsány u následující metody.

7.2.5 Duální rentgenová absorpciometrie

První přístroje měřící plošnou kostní densitu $aBMD$ na principu *Duální rentgenové absorpciometrie* (DXA) se v klinické praxi objevily v polovině 80. let a během několika let se staly zlatým standardem v diagnóze osteoporózy.

Fyzikální princip

Základní princip je shodný s metodou SPA: měří se míra zeslabení záření při průchodu tkání, avšak získávají se hodnoty pro dvě různé energetické hladiny. Průchod záření tkání je tedy dán dvěma rovnicemi:

$$I' = I_0' \times \exp[-(\psi_s' m_s + \psi_b' m_b)] \quad (7.5)$$

7.2 RADIOLOGICKÉ METODY

$$I = I_0 \times \exp[-(\psi_s m_s + \psi_b m_b)] \quad (7.6)$$

kde ψ představuje koeficient zeslabení, m plošnou densitu a koeficienty b a s označují kostní, respektive měkkou tkáň.

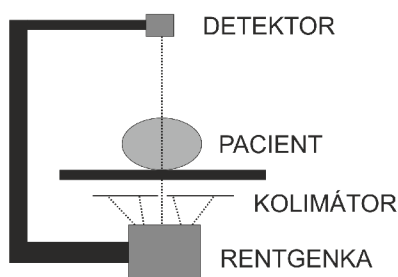
Známe-li koeficienty zeslabení pro obě hladiny a obě tkáně, můžeme z rovnice pro nízkou hladinu energie (7.5) a rovnice pro vyšší hladinu energie (7.6) určit densitu v libovolném místě [6].

Vytvoření dvouenergievého paprsku

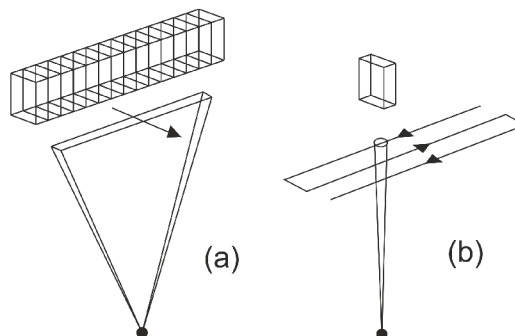
Na rozdíl od radionuklidů nevytváří rentgenka záření s diskrétní hodnotou energie. Pro vytvoření paprsku s duální energií se používají dva způsoby: (1) absorpční filtr z ceru nebo samaria, (2) rychlé přepínání mezi nízkým a vysokým kVp² [6].

Kolimace paprsků

Starší systémy používaly paprsek kolimovaný do úzkého svazku (paprsek typu *pencil beam*), dnes se používají téměř výhradně paprsky kolimované do tvaru vějíře (paprsek typu *fan beam*) s řadou detektorů (obr. 7.2). Systémy používající paprsek typu *fan beam* umožňují mnohem rychlejší skenování a dosahují lepších rozlišení než *pencil beam* systémy [6, 16].



Obrázek 7.1: Schéma systému DXA [11].



Obrázek 7.2: Kolimace paprsku a pohyb soustavy rentgenka-detektor [6].
(a) Paprsek Fan Beam, (b) paprsek Pencil Beam.

Vyhodnocování měření

Pro snadnější interpretaci výsledků měření byla WHO zavedena dvě kritéria: T-skóre a Z-skóre. Obě kritéria vyjadřují rozdíl pacientovy BMD a průměrné BMD referenční skupiny v násobcích směrodatné odchylky. T-skóre porovnává naměřenou BMD s průměrem populace ve věku 20–30 let a Z-skóre porovnává pacientovu BMD s hodnotami zdravých jedinců stejné věkové skupiny:

²Peak kilovoltage, maximální napětí vysokonapěťového generátoru, které určuje nejvyšší energii emitovaných fotonů.

$$T - \text{skóre} = \frac{(BMD \text{ pacienta}) - (\text{Průměr } BMD \text{ populace 20 až 30 let})}{(\text{Směrodatná odchylka})} \quad (7.7)$$

$$Z - \text{skóre} = \frac{(BMD \text{ pacienta}) - (\text{Průměr } BMD \text{ populace ve věku pacienta})}{(\text{Směrodatná odchylka})} \quad (7.8)$$

T-skóre se používá u žen po menopauze a mužů starších 50 let, Z-skóre je vhodnější pro pacienty mladší 50 let. Referenční hodnoty musí pocházet od zdravých jedinců stejného pohlaví a etnického původu [7].

Diagnóza	Hodnota T-skóre
Normální stav	$T \geq 1$
Osteopenie	$-2,5 < T < -1$
Osteoporóza	$T \leq -2,5$
Těžká osteoporóza	$T \leq -2,5 + \text{výskyt osteoporotické zlomeniny}$

Tabulka 7.1: Definice osteoporózy podle T-skóre pro postmenopauzální ženy bílé pleti [7].

Kalibrace

V průběhu používání se u DXA systémů objevují různé odchylky, které je třeba nějak kompenzovat. Pro zajištění kontinuální spolehlivosti výsledků jsou společně s DXA přístroji dodávány tzv. kalibrační fantomy. Fantomy mohou mít různý tvar a být z různých materiálů, často jsou však modelovány z hydroxyapatitu ve tvaru bederní páteře, aby co nejvíce připomínaly skutečné měření. Operátor obvykle skenuje fantom každý den před vyšetřením prvního pacienta [67].

Periferní DXA systémy (pDXA)

Výhodou zařízení určených pro měření periferního skeletu je jejich mnohem nižší cena a kompaktnější rozměry [55]. Jelikož je osteoporóza systémová choroba (tedy postihuje celý skelet), nabízí se použití pDXA namísto klasických DXA systémů. Vyšetření však není vhodné pro vyhodnocování rizika fraktury kyčle nebo obratlů (Cummings et al. [14] potvrdili, že predikovat riziko fraktury z měření v jiných místech je málo spolehlivé). Rovněž není možné sledování průběhu léčby. Díky nízkým nákladům je pDXA využíváno pro preventivní měření a selekci pacientů pro klasické vyšetření centrálního skeletu [30].

Celotělový DXA sken

Celotělové skeny umožňují měřit obsah kostních minerálů a průměrnou densitu v celém skeletu a rovněž poskytují odhad podílu svalové hmoty a tukové tkáně [67].

7.2.6 Digital X-Ray Radiogrammetry

S rozvojem počítačové techniky a možností automatizované analýzy obrazu se pozornost obrátila zpět na RA. Byla zpracována nová metodika s cílem eliminovat zejména chyby měření operátora. Metoda DXR slouží k měření na periferním skeletu a vykazuje přesnost srovnatelnou s DXA [69].



Obrázek 7.3: Umístění ROI při vyšetření DXR [22].

Analyzuje se digitální rentgenový snímek ruky a distálního předloktí. Software pro detekci hran automaticky umístí celkem 5 oblastí ROI: na distální radius a ulnu a na 2., 3. a 4. metakarp (obr. 7.3). Uvnitř každé oblasti je vypočítána kortikální tloušťka a šířka kosti (provádí se celkem 118 výpočtů na centimetr) a následně je určena průměrná kortikální tloušťka T a průměrná šířka W kosti pro každou z oblastí. Tvar kostí je v definovaných ROI přibližně válcový, což umožňuje zjednodušení výpočtu objemu každé oblasti VPA^3 :

$$VPA = \pi \times T \times \left(1 - \frac{T}{W}\right) \quad (7.9)$$

Výsledná hodnota BMD je vypočítána vynásobením VPA konstantou hustoty c a následnou korekcí výsledku pomocí parametru pórovitosti:

$$BMD = c \times VPA \times (1 - P) \quad (7.10)$$

kde P je odhad pórovitosti kosti. Z hodnot BMD pro jednotlivé oblasti ROI je nakonec určena jedna průměrná BMD, přičemž dvě ROI na distálním předloktí mají stejnou váhu jako tři ROI na metakarpech [40].

7.2.7 Kvantitativní výpočetní tomografie (QCT)

Zatímco předchozí metody slouží k měření planární density, výpočetní tomografie umožňuje měření $vBMD$ [$g.cm^{-3}$], tedy obsah kostních minerálů vztažený na objem kosti.

Princip výpočetní tomografie spočívá, stejně jako u ostatních radiologických metod, v získávání dat o absorpci záření v tkáních. Zdrojem ionizujícího záření je opět rentgenka. Rentgenka i detektory jsou však umístěny na rameni umožňujícím jejich rotaci kolem celého těla pacienta [19].

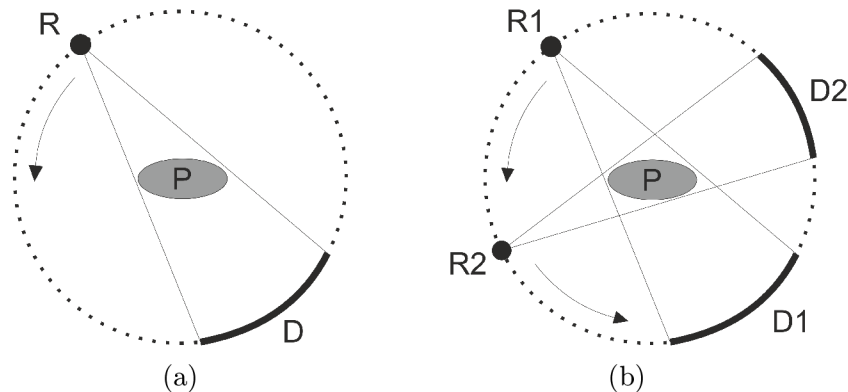
CT snímek

Během rotace soustavy detektor-rentgenka je pořízeno okolo tisíce rentgenových snímků v rozsahu 360° [65]. V počítači se z těchto snímků rekonstruuje výsledný příčný řez tkání –

³angl. Volume per projected area

CT snímek. Pro rekonstrukci se používá tzv. inverzní Radonova transformace, která z původních 2D řezů pořízených z různých úhlů okolo objektu umožňuje získat transverzální řez objektem [32].

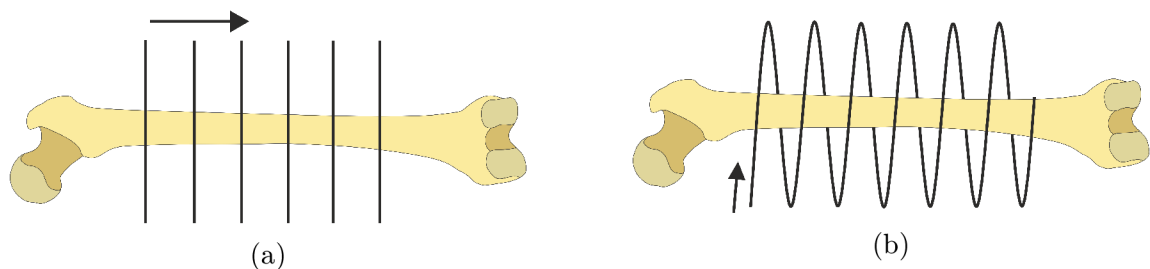
CT snímek je tvořen maticí voxelů⁴, jejichž intenzita reprezentuje průměrnou hodnotu absorpce v objemu daného voxelu. Tloušťka jednotlivých řezů se pohybuje od 1 do 10 mm [55].



Obrázek 7.4: Schéma CT skenování [19]. (a) Jednoenergiového, (b) dvouenergiového. R – Rentgenka, P – Pacient, D – Soustava detektorů.

Způsoby akvizice dat

Existují dva základní způsoby akvizice snímků: (1) sekvenční skenování a (2) helikální (spirální) skenování (obr. 7.5). Při sekvenčním skenování se nejprve získá kompletní příčný řez a poté se pohybem stolu nastaví místo dalšího řezu. Tento způsob eliminuje prostorové zkreslení a rovněž vyžaduje nižší dávku radiace. V současnosti vyráběné přístroje však již sekvenční skenování příliš nevyužívají. Při helikálním skenování dochází zároveň k rotaci soustavy rentgenka-detektory a translačnímu pohybu stolu, akvizice tedy probíhá po šroubovici. Výhodou je skenování celého objemu a vyšší rychlost získání dat [19].



Obrázek 7.5: Akvizice dat při CT [19]. (a) Sekvenční skenování, (b) helikální skenování.

Hounsfieldova stupnice

Absolutní hodnota zeslabení ionizujícího záření při průchodu tkání (neboli CT číslo) závisí na jejím složení, ale také na energii paprsku, jejíž hodnota se u různých CT skenerů liší.

⁴Voxel je objemová elementární jednotka obrazu (prostorový ekvivalent pixelu).

7.3 KVANTITATIVNÍ ULTRASONOMETRIE (QUS)

Pro jednotnou interpretaci CT skenů byla proto zavedena Hounsfieldova stupnice⁵, která jednotlivým prostředím přiřazuje hodnotu v Hounsfieldových jednotkách (HU - Hounsfield unit). CT zařízení jsou obvykle kalibrována na HU vody. CT čísla jednotlivých voxelů se převedou na HU pomocí vztahu:

$$HU = 1000 \times \frac{CT - CT_w}{CT_w - CT_a} \quad (7.11)$$

kde CT je převáděné CT číslo, CT_w je CT číslo vody a CT_a je CT číslo vzduchu [56]. Hodnoty HU pro prostředí, kterými prochází paprsek při skenování kosti in vivo, jsou následující: vzduch -1000 HU, tuková tkáň -200 HU, voda 0 HU, svalová tkáň 30 HU a kostní tkáň se pohybuje v rozmezí 300 až 1500 HU. Odhad hodnoty vBMD lze provést přepočtem pomocí naskenovaného vzorku materiálu o známé hustotě [55], případně lze použít některý z odvozených korelačních vztahů (viz kap. 8.5).

Korekce naměřených hodnot

Největší chyba v měření BMD z CT snímků je způsobena tím, že jeden voxel může obsahovat kromě minerální kosti zároveň i kostní dřev a tukovou tkáň. Daný voxel poté vykazuje nižší hodnotu BMD než jakou má měřená kost. Korekci je možné provádět při použití dvouenergievého paprsku (obr. 7.4b), nicméně tím se zvýší radiační dávka a sníží se přesnost oproti jednoenergievému CT (obr. 7.4a), které se obvykle používá. Druhá možnost je využít statistického odhadu obsahu tuku na základě referenční databáze [55].

Největší výhodou CT oproti DXA je vyhodnocení density kortikální a trabekulární kosti zvláště (definováním příslušných ROI ve snímku), což je důležité zejména při vytváření výpočtového modelu, který zohledňuje nehomogenní rozložení mechanických charakteristik v kosti [55].

7.3 Kvantitativní ultrasonometrie (QUS)

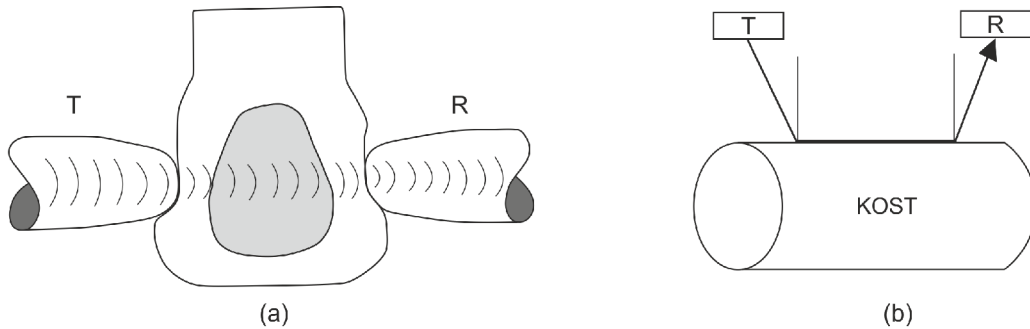
Kvantitativní ultrazvuk se pro měření kosti používá od poloviny 80. let. Jeho výhodou je absence ionizujícího záření, která umožňuje měření například u předčasně narozených dětí, dále nízké náklady, jednoduché používání a mobilita [21, 31]. Možnosti ultrazvuku pro kvantifikaci kostní density jsou však diskutabilní.

Ultrazvuk je mechanické vlnění s frekvencí větší než 20 kHz. Pro vyšetření kosti se používají impulsy s frekvencí mezi 200 kHz a $1,5$ MHz vysílané skrze kost podélně nebo příčně. Podle toho lze měření QUS rozdělit na transverzální a axiální (obr. 7.6) [31].

Transverzální přenos

Při transverzálním přenosu se k měřené kosti přiloží proti sobě dva piezoelektrické snímače, přičemž jeden slouží jako vysílač a druhý jako přijímač.

⁵Pojmenováno po siru Godfrey N. Hounsfieldovi, který společně s Allanem M. Cormackem obdržel v roce 1979 Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství za vynalezení výpočetní tomografie. Hounsfield i Cormack pracovali nezávisle na sobě na stejném problému – rekonstrukci obrazu objektu z hodnot intenzity záření naměřených v rozsahu 360° okolo objektu. Zatímco Cormack se věnoval spíše teorii, Hounsfield se jal sestavit první CT skener. Na počátku trvalo 9 dnů objekt naskenovat a dalších několik hodin trvalo počítačové zpracování a vyvolání snímku, avšak velice rychle se ukázalo, že se jedná o největší pokrok ve zobrazování od Röntgenova objevu [3, 70].



Obrázek 7.6: (a) Transverzální přenos, (b) axiální přenos. T – Vysílač, R – Přijímač [44].

Primárním výstupem QUS měření jsou dva parametry: (1) Širokopásmové zeslabení BUA (Broadband Ultrasonic Attenuation) a (2) Rychlost zvuku SOS (Speed of Sound).

Parametr BUA (udávaný v $dB.MHz^{-1}$) se získá analýzou dvou signálů. Ještě před umístěním měřené části těla mezi snímače je vyslán signál, který slouží jako referenční. Druhý signál se získá průchodem ultrazvuku skrze tkáň. Rychlost zvuku ($v m.s^{-1}$) lze určit z naměřené doby průchodu vlnění skrze tkáň.

Zařízení pro QUS jsou většinou určeny pro měření patní kosti a jsou konstruovány buď pro měření mokrou metodou (ve vodní lázni) nebo suchou metodou (kdy se pouze na kůži nanese gel) [44].

Axiální přenos

Axiální přenos využívá sadu snímačů k získání rychlosti ultrazvuku procházejícího po povrchu kortikální kosti rovnoběžně s osou diafýzy. Rychlost se vypočítá z naměřené doby přenosu na daném úseku kosti.

Vyhodnocování měření

Metodou QUS nelze získat přímo hodnoty kostní density podobně jako je tomu u DXA nebo QCT. Naměřené veličiny jsou však na hustotě kosti závislé: zeslabení signálu BUA závisí na densitě a mikroarchitektuře kosti, rychlost zvuku SOS je ovlivněna densitou a elasticitou kosti [30].

Byla proto snaha zavést měření kostní density pomocí QUS. Takové zařízení by umožňovalo komplexní zhodnocení kosti během jednoho měření. Studie *in vitro* ukázaly silnou závislost mezi měřením QUS a hodnotami BMD [1, 45]. U studií *in vivo* byly však vysoké hodnoty korelace mezi parametry BUA a BMD nalezeny pouze u kosti patní [54, 64], studie zaměřené na jiná místa přinesly velmi rozdílné výsledky [29].

Existují přístroje, které kromě dalších parametrů vyhodnotí i odhad BMD (pomocí experimentálně získaných korelačních vztahů), ale nejsou příliš využívány. Díky velmi nízkým nákladům je tak QUS (z hlediska kostní density a klinické praxe) vhodný pouze pro preventivní měření a výběr pacientů pro vyšetření DXA [30].

7.4 Kvantitativní magnetická rezonance (QMR)

Magnetická rezonance není standardní metoda k vyšetření kostní density, výsledky nejsou indikací k zahájení léčby a její využívání v klinické praxi je tak dosti omezené [67].

7.5 DISTRIBUCE KOSTNÍ DENSITY

QMR dokáže dobře zobrazit trámčitou strukturu – dosáhne vysokého rozlišení a navíc nevyužívá ke zobrazení ionizující záření. Použití se tedy omezuje na vyšetřování trabekulární kosti *in vivo*. Ze snímku se měří parametry trabekul (tloušťka trabekuly, trabekulární mezery), lze rovněž získat parametr BV/TV [24, 33].

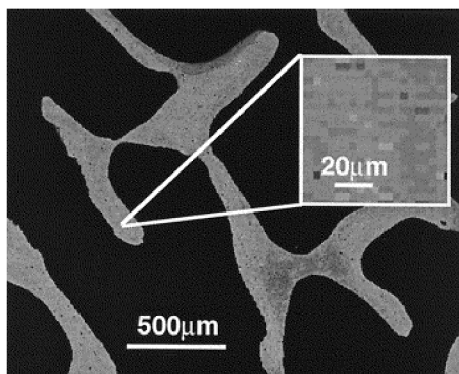
7.5 Distribuce kostní density

Zatímco BMD vyjadřuje odhad minerálního obsahu v definované oblasti snímku, distribuce kostní density (BMDD) představuje změny v mineralizaci kosti na mikroskopické úrovni (v řádu μm). Výstupem měření BMDD je obvykle histogram koncentrace vápníku zjišťovaný v jednotlivých pixelech/voxelech snímku [8, 60]. Obsah vápníku (stupeň mineralizace) kosti má velký vliv na hodnotu Youngova modulu – pevnost kosti roste se zvyšujícím se stupněm mineralizace [59].

K měření BMDD lze využít techniky umožňující zobrazení v rozlišení mnohem menším, než je tloušťka jednotlivých trabekul. Využívané jsou snímky získané pomocí mikroradiografie, výpočetní mikrotomografie využívající jako zdroj záření synchrotron nebo zobrazení pomocí elektronového paprsku [60].

7.5.1 Kvantitativní zobrazení pomocí zpětného odrazu elektronů (qBEI)

Pro měření pomocí qBEI jsou nutné vzorky kosti zalité v pryskyřici získané invazivními metodami (například z kostní biopsie), avšak výhodou je velmi rychlé získání snímku (proces trvá asi 10 sekund), přičemž nedojde ke znehodnocení kostní tkáně – lze tedy získat další informace ze vzorku odebraného primárně k jinému vyšetření [8, 58].



Obrázek 7.7: Trabekuly zobrazené pomocí qBEI [58].

Zobrazení se provádí pomocí elektronového rastrovacího mikroskopu. Při průchodu elektronového paprsku vzorkem dochází k částečnému zpětnému odrazu elektronů, přičemž množství odražených elektronů roste s atomovým číslem Z . Intenzita zpětně odražené části paprsku je detekována a převedena na obrázek ve stupních šedi. Z prvků běžně se vyskytujících v kostní tkáni má nejvyšší atomové číslo vápník ($Z=20$) a intenzita zpětně odražených elektronů je primárně ovlivněna jeho koncentrací ve vzorku. Pro zajištění stability měření se obvykle používají čisté prvky (např. hliník nebo hořčík), jejichž intenzita je použita jako referenční pro analýzu snímku [58].

7.6 Současný stav v kostní densitometrii

V klinické praxi nejpoužívanější technikou u nás [67] i ve světě [30] je stále vyšetření axiálního skeletu pomocí DXA a v dohledné době zřejmě k výrazným změnám nedojde. Pro metodu DXA hovoří především dlouholeté zkušenosti a současná diagnostická kritéria (T-skóre a Z-skóre) se špatně aplikují na jiná měření.

Současná pozornost klinického výzkumu již není upřena tolik na kostní densitometrii, ale spíše na vývoj metod, které by měření density mohly doplnit tak, aby bylo možné zahrnout v diagnóze více faktorů a vyhodnocovat degeneraci kostí komplexněji a přesněji. Stále se například zvyšuje dostupnost technik umožňujících detailní zobrazení jednotlivých trabekul *in vivo*⁶, které mohou přinést lepší odhady rizika fraktur než pouhé vyhodnocení BMD [47]. Pro výzkumné účely lze využít techniky μ CT, která dokáže zobrazovat ve výborném rozlišení (v jednotkách μm^3), avšak potřebná dávka radiace je tak vysoká, že prakticky vylučuje použití *in vivo* [2, 25].

⁶Těmi jsou například hrMRI (high resolution Magnetic Resonance Imaging nebo hrCT (high resolution Computed Tomography).

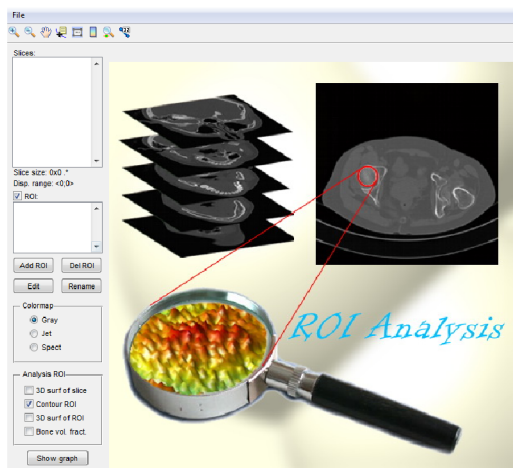
7.6 SOUČASNÝ STAV V KOSTNÍ DENSITOMETRII

8 Měření hustoty kosti z CT snímků

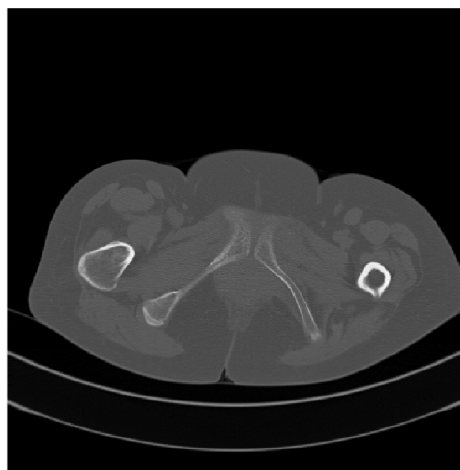
Měření hustoty kosti spongiózní tkáně z CT snímků bylo provedeno pomocí softwaru *ROI Analysis* [63]. Software využívá programové prostředí Matlabu a převádí jednotlivé stupně šedi na jednotky Hounsfieldovy stupnice (podle vztahu 7.11). V uživatelem definované ROI¹ poté vypočítá průměrnou hodnotu HU uvnitř oblasti a směrodatnou odchylku.

8.1 Postup měření density

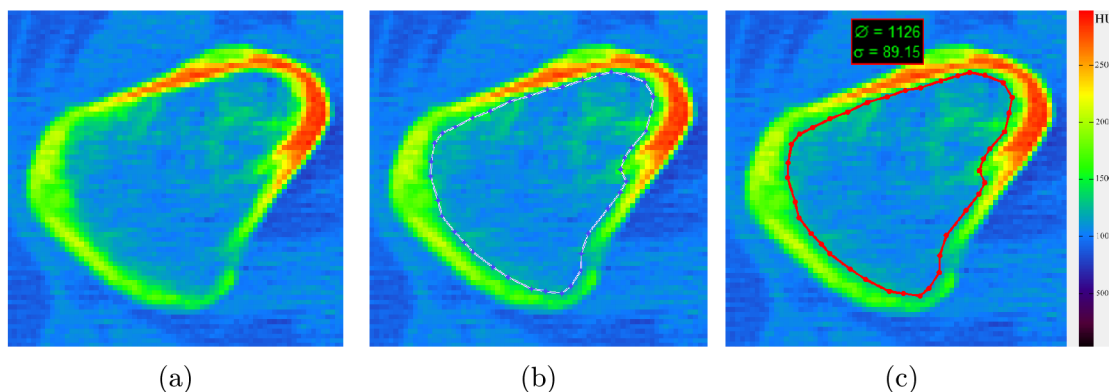
Po načtení CT snímků (obr. 8.2) lze nadefinovat body ohraničující ROI (obr. 8.3b), segmentace je prováděna pomocí myši (pro usnadnění vizuální segmentace lze přepnout zobrazení ze stupňů šedi na barevné spektrum). Prvním dvojklikem dojde k uzavření oblasti, druhý dvojklik potvrzuje tvar ROI a software vypočítá hodnotu průměrné intenzity v HU a směrodatné odchylky (obr. 8.3c). V případě potřeby lze ROI znovu libovolně editovat.



Obrázek 8.1: Prostředí ROI Analysis.



Obrázek 8.2: CT snímek pánve.



Obrázek 8.3: Postup měření density v programu ROI Analysis. (a) Detail snímku (proximální femur). (b) Segmentace trabekulární kosti vytvořením ROI. (c) Potvrzená ROI a štítek s průměrem HU uvnitř ROI a směrodatnou odchylkou, referenční stupnice v HU.

¹V případě CT snímků by bylo přesnější hovořit o VOI (Volume of interest), neboť přestože snímek vypadá jako planární zobrazení, každý obrazový bod má i svou hloubku.

8.2 Případ 1 – Femur prasete

Bylo měřeno celkem 161 CT snímků, které zahrnovaly téměř celý prasečí femur. Z grafu je možné vidět nárůst hodnot density u CT snímků v oblasti obou metafýz², naopak v oblasti odpovídající diafýze femuru jsou naměřené hodnoty hustoty nízké. Měření je tedy v souladu s poznatkem, že nejvíce trámečků se u dlouhých kostí vytváří nejhustší síť v oblastech kloubních konců, zatímco tělo těchto kostí je vyplněno méně hustou kostní dřeninou, tukovou tkání, případně není vyplněno žádnou tkání (jelikož nejnižší hodnoty se blížíly k $-70HU$).

8.3 Případ 2 – Zdravý a nemocný femur

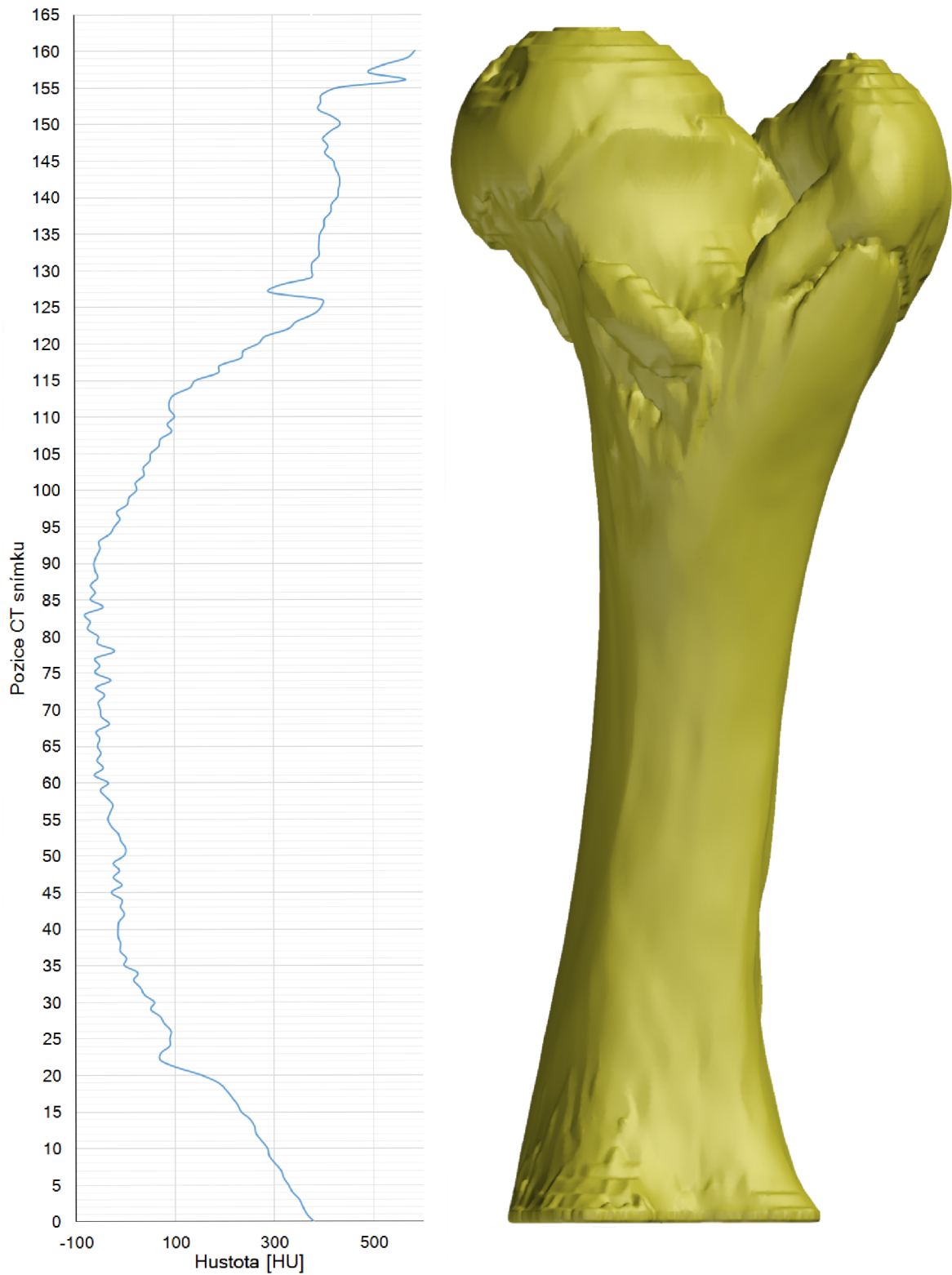
V každém snímku byly vytvořeny dvě oblasti ROI – jedna pro levý a jedna pro pravý femur. Sada CT snímků zahrnovala 81 snímků pro levý a 92 snímků pro pravý femur. Obě sady měření jsou vykresleny na obr. 8.5. Kromě výrazně degenerovaného tvaru pravého femuru lze rovněž pozorovat nižší hodnoty density o 70–200 HU v celé proximální části nemocného femuru. Z toho lze usuzovat, že narušený není pouze tvar kosti, ale rovněž vnitřní struktura trabekulární kosti.

Důvodem nižších hodnot hustoty v nemocné kosti je změna změna zatížení, kterému je kost vystavena. Frost [20] ve své Mechanostat theory (která je upřesněním tzv. Wolfova zákona) uvádí, že proces kostní remodelace je určen zatížením, kterému je kost reálně vystavována (respektive lokální elastickou deformací, kterou toto zatížení v kosti způsobuje). Pokud se zatížení změní, proces kostní remodelace se tomu přizpůsobí: při vyšším zatížení se kost posiluje (zdánlivá hustota roste), při snížení zatížení kost řídne (zdánlivá hustota klesá).

Pokud tedy na pravou nohu nebylo možné našlapovat a tím se její zatěžování snížilo, došlo k oslabení trabekulární struktury, které se v měření projevilo nižšími hodnotami HU. Zdravý femur byl nadále zatěžován, v důsledku čehož je zde trabekulární struktura silnější a naměřené hodnoty HU jsou zde vyšší.

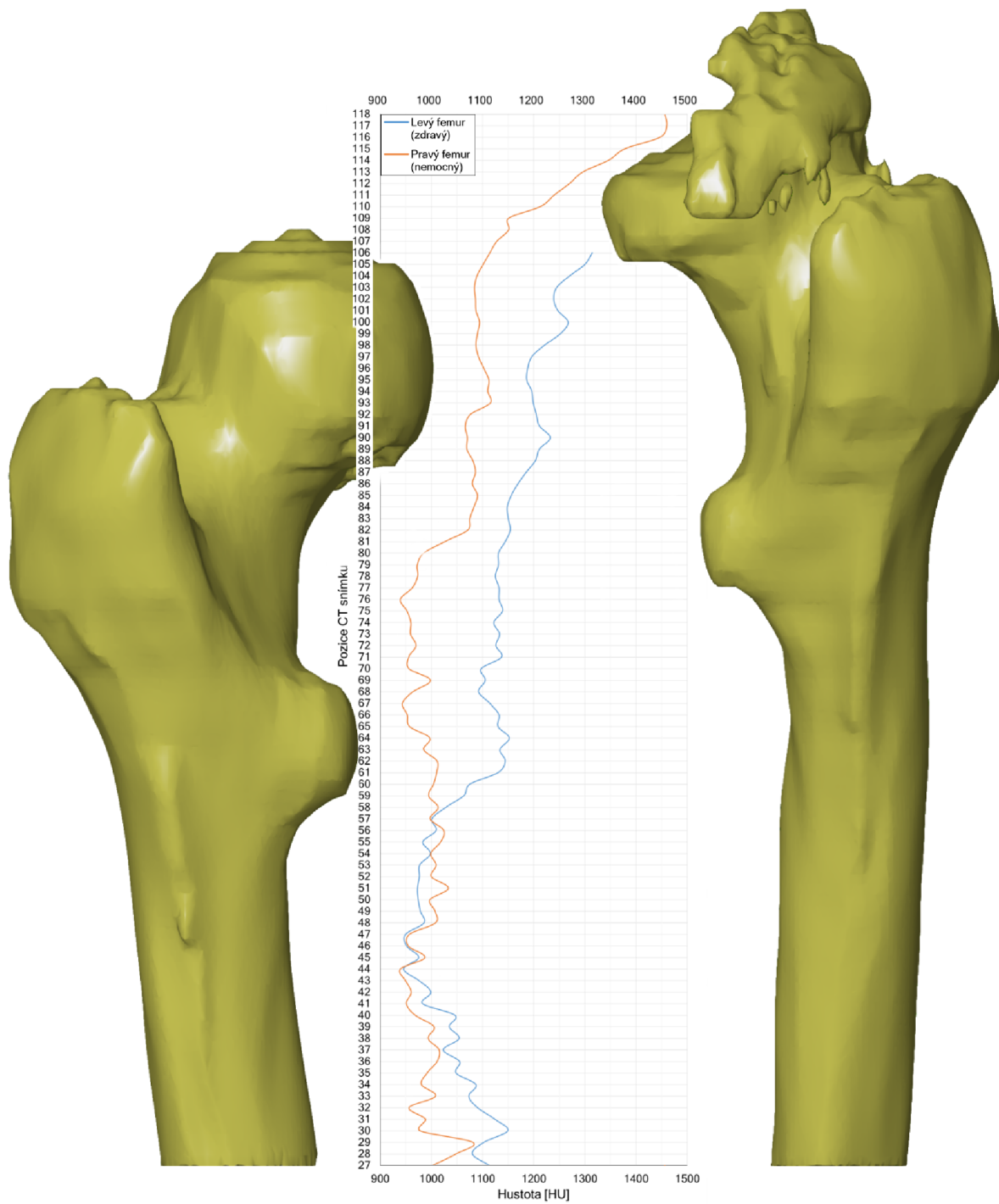
²3D modely kostí poskytl Ing. Petr Marcián, Ph.D., model obratle pochází z [63]

8 MĚŘENÍ HUSTOTY KOSTI Z CT SNÍMKŮ



Obrázek 8.4: Průběh hustoty v HU u femuru prasete.

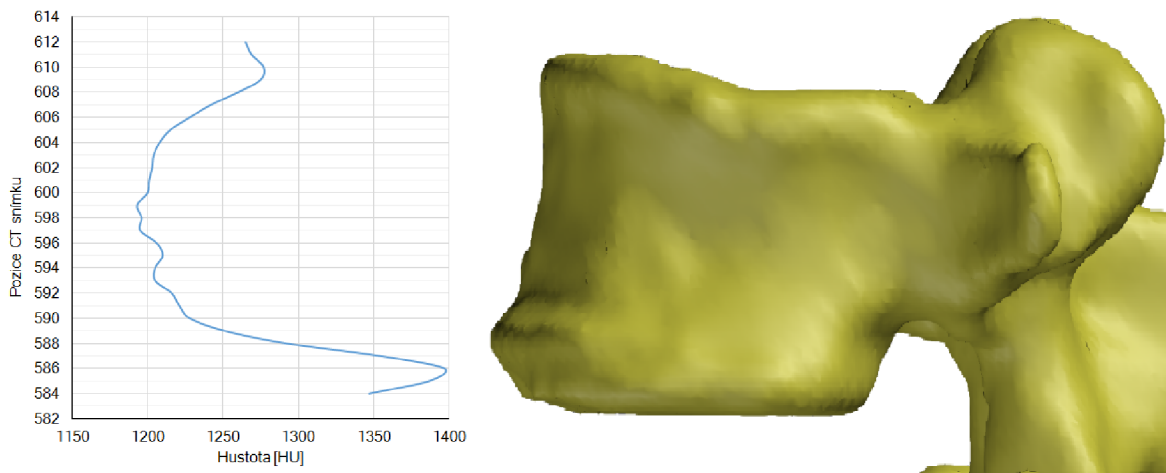
8.3 PŘÍPAD 2 – ZDRAVÝ A NEMOCNÝ FEMUR



Obrázek 8.5: Zdravý (vlevo) a nemocný femur (vpravo).

8.4 Příklad 3 – Bederní obratel

Měření bylo provedeno na CT snímcích těla obratle L1 a zahrnovalo celkem 29 snímků. Snímky pocházejí z projektu *Visible Human Project CT Datasets* [52]. Průběh hodnot hustoty je relativně konstantní téměř po celé délce, na okrajích vyšetřovaného rozsahu byly naměřeny hodnoty hustoty vyšší o 50–150 HU.



Obrázek 8.6: Průběh hustoty v HU u těla obratle L1.

8.5 Relace mezi HU a zdánlivou hustotou

Data z CT snímků lze dále využít například při tvorbě nehomogenních modelů materiálu. Vztahy pro Youngův modul jsou obvykle odvozeny pro hodnoty zdánlivé hustoty (viz tab. 9.1), proto byly vytvořeny korelační vztahy, které umožňují výsledky měření CT převádět na hodnoty zdánlivé hustoty, z nichž je možné dopočítat rozložení modulu pružnosti v tkáni. Korelační vztahy jsou vždy určeny pro konkrétní nastavení CT zařízení, což je nutno zohlednit [48].

Například obratel lze převést z HU na ρ dle vztahu 8.1 [34] a proximální femur dle vztahu 8.2 [56].

$$\rho = \frac{HU - 3,55}{1130} \quad (8.1)$$

$$\rho = 131 + 1,067 \times HU \quad (8.2)$$

U měřeného obratle po přepočítání dle vztahu 8.1 vychází naměřená hustota v intervalu $1,05\text{--}1,2 \text{ g.cm}^{-3}$. Studie však ukazují hodnoty hustoty u bederní páteře okolo $0,2 \text{ g.cm}^{-3}$ [23, 34]. Je proto možné, že použitý vztah byl odvozený pro jiné nastavení CT skeneru než bylo použito pro získání měřených snímků.

Pro přepočet hodnot femurů byl použit vztah 8.2. Hodnoty hustoty zdravého femuru se pohybují v rozsahu $1,14\text{--}1,53 \text{ g.cm}^{-3}$ pro celou oblast měření, v proximální části se hustota pohybuje v rozsahu $1,3\text{--}1,5 \text{ g.cm}^{-3}$. Hodnoty hustoty pro nemocný femur se pohybují v rozsahu $1,1\text{--}1,7 \text{ g.cm}^{-3}$, v proximální části poté $1,1\text{--}1,3 \text{ g.cm}^{-3}$.

8.5 RELACE MEZI HU A ZDÁNLIVOU HUSTOTOU

9 Vliv hustoty kosti na deformačně-napěťové veličiny

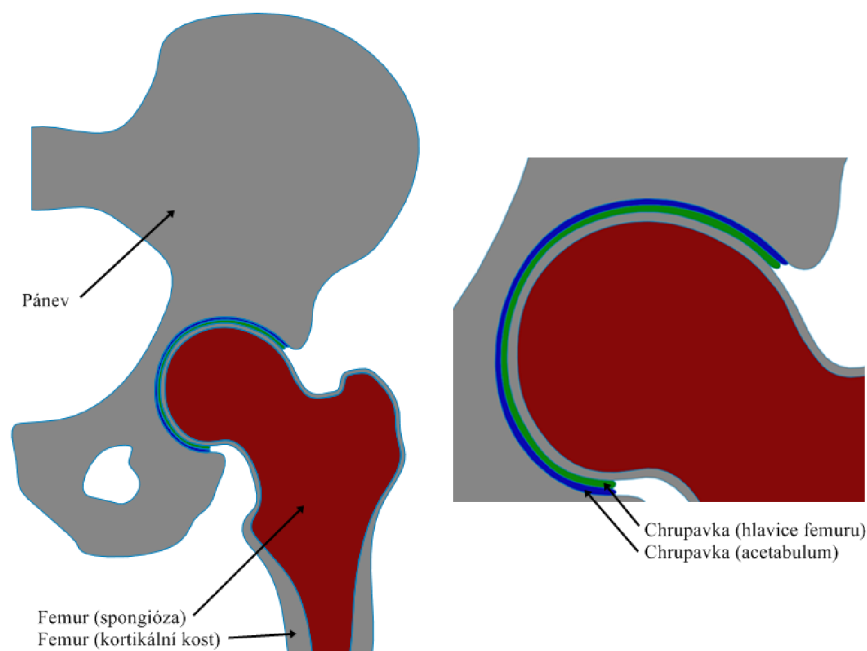
9.1 Tvorba výpočtového modelu

K posouzení deformačně-napěťových veličin bylo využito výpočtové modelování pomocí metody konečných prvků. Řešení bylo provedeno na 2D modelu kyčelního kloubu.

Výpočtový model se skládá z těchto dílčích modelů: model geometrie, model materiálu, model vazeb a model zatížení.

9.1.1 Model geometrie

Model geometrie byl vytvořen z rentgenového snímku kyčle v programu *SolidWorks*. Použitý rentgenový snímek pochází z kolekce snímků na WikiRadiography [22]. Model se skládá z proximální části levého femuru s odlišenou kortikální a trabekulární částí a levé části pánevní kosti. V hlavici femuru byla vytvořena vrstva kortikální kosti o tloušťce 1 mm, která se v metafýze postupně rozšiřuje. V kloubní jamce se nachází vrstva chrupavky o tloušťce 2–3 mm.



Obrázek 9.1: Model geometrie.

Vytvořená geometrie byla poté načtena do programu *Ansys Workbench 15.0*, v němž byly vytvořeny ostatní dílčí modely.

Velmi důležitým prvkem pro celou soustavu jsou hýžděvé svaly, avšak analýza spongiózy nevyžaduje jejich detailní modelování, proto byly svaly modelovány zjednodušeně. U svalů dochází k izometrické kontrakci – zvyšuje se napětí, přičemž nedochází k prodloužení svalu [66]. Svaly *musculus gluteus medius* a *musculus gluteus minimus* byly proto

9.1 TVORBA VÝPOČTOVÉHO MODELU

simulovány pomocí pružiny s vysokou tuhostí (20 kN/m), která je přichycena k vrcholu velkého trochanteru a k pánvi a přibližně odpovídá kontrakci svalů.

9.1.2 Model materiálu

Předepsaný model materiálu je izotropní, homogenní a lineárně pružný. Pro tvorbu homogenních i nehomogenních modelů materiálu se v biomechanice obvykle využívají data z CT snímků (přepočítané na hodnoty zdánlivé hustoty) [48]. Byly použity tři různé modely materiálu: (1) kortikální kost s konstantní hustotou, (2) spongiózní kost s proměnnou hustotou, (3) chrupavka.

Kortikální kost má předepsán konstantní Youngův modul o hodnotě $E_k = 22,1 \text{ GPa}$ [10] a Poissonův poměr $\mu_k = 0,3$ [17].

Chrupavka má předepsán Youngův modul $E_c = 50 \text{ MPa}$ a Poissonův poměr $\mu_c = 0,45$ [17].

Spongiózní kost je modelována dle uvažované hustoty, přičemž vždy je předepsán Poissonův poměr $\mu_s = 0,3$. Hustota spongiózní kosti byla variována v rozmezí $0,2 \text{ g.cm}^{-3}$ až $1,2 \text{ g.cm}^{-3}$ [51]. Youngův modul trabekulární kosti byl dopočítáván dle experimentálně zjištěné závislosti na hustotě.

V literatuře se vyskytuje velké množství experimentálně zjištěných závislostí Youngova modulu na hustotě kostní tkáně. Autoři se obvykle přiklánějí spíše k mocninnému modelu, lineární regresní modely se objevují zřídka; některé ze vztahů jsou uvedeny v tab. 9.1.

Funkce	Původ vzorků	Autor
$E = 3790 \times \rho_{app}^3$	Různé	Carter & Hayes (1977) [10]
$E = 1310 \times \rho_{app}^{1,4}$	Proximální femur	Lotz et al. (1990) [46]
$E = 3980 \times (\rho_{app} \times 0,92)^{1,78}$	Různé	Hodgkinson & Currey (1992) [38]
$E = 10500 \times (\rho_{app} \times 0,55)^{2,29}$	Femur	Keller (1994) [41]
$E = 4607 \times \rho_{app}^{1,3}$	Proximální femur	Rho et al. (1995) [56]

Tabulka 9.1: Závislost Youngova modulu na zdánlivé hustotě.

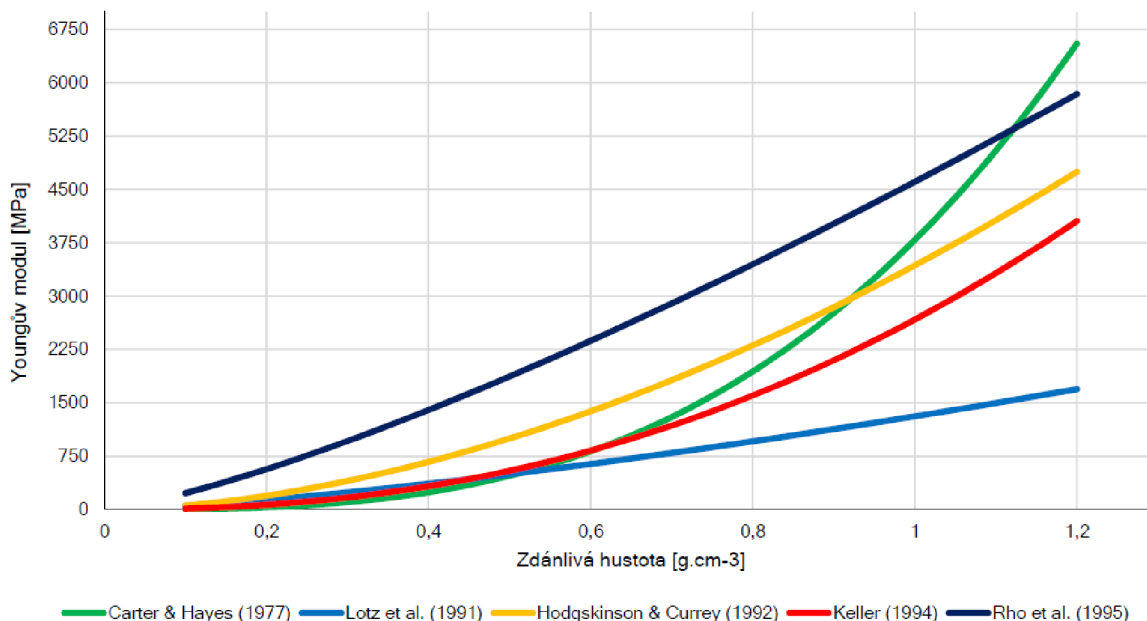
Autoři používají různá měření zdánlivé hustoty (viz kap. 6.2). Mechanické vlastnosti kosti závisí na stavu vzorku (například vysušená kost má vyšší modul pružnosti než hydratovaná), nelze tedy přímo srovnávat odvozené vztahy [23]. Hodnoty ρ_{dry} a ρ_{ash} byly proto přepočítány na ρ_{app} dle vztahů, které použili Helgason et al. [35]:

$$\rho_{dry} = \rho_{app} \times 0,92 \quad (9.1)$$

$$\rho_{ash} = \rho_{app} \times 0,55 \quad (9.2)$$

V tomto modelu je Youngův modul odvozen ze vztahu, který zjistili Rho et al. [56], jelikož oblast jejich měření z uvedených vztahů nejlépe odpovídá vytvořené geometrii

9 VLIV HUSTOTY KOSTI NA DEFORMAČNĚ-NAPĚŤOVÉ VELIČINY



Obrázek 9.2: Závislost Youngova modulu na hodnotě zdánlivé hustoty.

femuru. Řešené diskrétní hodnoty Youngova modulu pro spongiózní kost jsou uvedeny v tab. 9.2. Femurům měřeným v kap. 8.3 přibližně odpovídá nejvyšší řešená varianta modulu pružnosti.

Hustota [$g.cm^{-3}$]	Youngův modul [MPa]
1,2	5839
1	4607
0,8	3450
0,6	2370
0,4	1400
0,2	570

Tabulka 9.2: Přehled řešených hodnot Youngova modulu pro spongiózní kost.

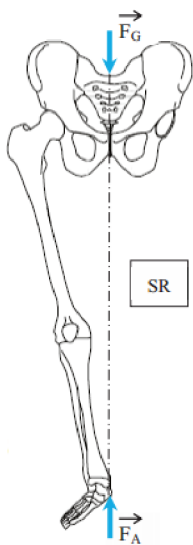
9.1.3 Model vazeb a zatížení

Kortikální a trabekulární část femuru byly spojeny pomocí kontaktu *bonded*. Stejným kontaktem je propojena chrupavka acetabula s pánví a druhá chrupavka s hlavicí femuru. Realizace kloubního spojení (pohyblivý kontakt dvou chrupavek) je provedena pomocí kontaktu *frictional* s koeficientem tření 0,01.

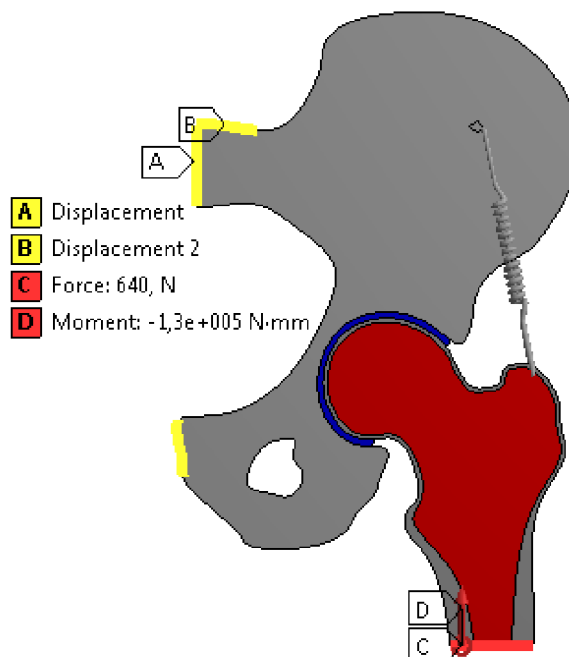
Aby byl model jednoznačně určen v prostoru, byly na ose symetrie pánve vytvořeny vazby *displacement* zamezující posuvu v ose x a v místě napojení páteře byly předeepsány (rovněž vazbou *displacement*) nulové posuvy v obou osách (viz obr. 9.4).

9.2 PREZENTACE A ANALÝZA VÝSLEDKŮ

Model zatížení vychází ze statické rovnováhy při stoji na jedné noze při uvažování hmotnosti člověka 80 kg (obr. 9.3). Zatížení modelu bylo provedeno staticky ekvivalentním zatížením: silou a ohybovým momentem, které působí na distální konec vytvořené geometrie femuru. Velikosti vnějšího zatížení byly určeny z výpočtu použitého v [17], přičemž po přepočítání na rozměry tohoto modelu vyšla zaokrouhlená velikost síly 640 N a velikost ohybového momentu -130 Nm.



Obrázek 9.3: Uvolnění dolní končetiny při stoji na jedné noze (převzato z [18]).



Obrázek 9.4: Model vazeb a zatížení.

9.1.4 Konečno-prvkový model

U femuru a chrupavky byla předepsána velikost prvku 2 mm, u pánve 3 mm. Dále bylo provedeno zjemnění sítě v oblasti krčku, hlavice a kontaktu hlavice s chrupavkou.

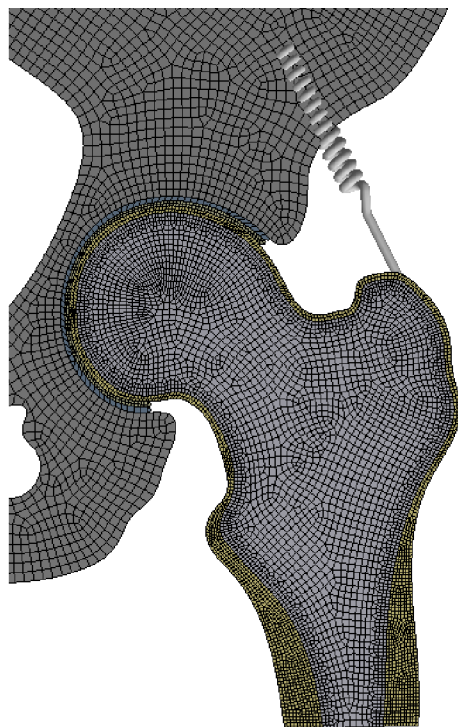
Síť (viz obr. 9.5) tvoří 9305 prvků *PLANE182*. Kontakt mezi chrupavkami je modelován pomocí 273 prvků *CONTA172* na femuru a *TARGE169* v jamce.

9.2 Presentace a analýza výsledků

Pánev i femur jsou kosti poměrně složitěho tvaru a jejich modelování ve 2D tedy nutně přináší mnohá zjednodušení. Analyzován byl pouze femur (zejména oblast spongiózní kosti). Model má několik nedostatků, které by měly být zmíněny:

(1) Geometrie femuru je jeho průmětem do roviny, bylo by však vhodnější tvořit jej dle řezu vedeného kyčelním kloubem. Ve vytvořeném modelu se totiž nachází i část malého trochanteru, v níž dochází ke koncentraci napětí, která může částečně zkreslovat výsledky. Skutečné prostorové umístění malého trochanteru však pravděpodobně takový vliv nemá.

(2) Vzhledem ke 2D charakteru úlohy není femur zatížen krouticím momentem.



Obrázek 9.5: Diskretizovaný model.

(3) V úvahu nebyla brána změna kortikální tloušťky, k níž v procesu snižování hustoty kosti rovněž dochází.

(4) Jelikož uvolnění vychází ze stoje na jedné noze, měl by konec femuru směřovat více k pánvi.

9.2.1 Kontaktní tlak

U hodnot kontaktního tlaku mezi chrupavkami nedochází k žádným výrazným změnám (viz obr. 9.6). Se snižováním hustoty spongiózy sice dochází k lehkému poklesu maximálního kontaktního tlaku, nicméně tuto změnu nelze považovat za příliš významnou. Rovněž u distribuce tlaku v kontaktu nelze pozorovat významné změny. Lze tedy konstatovat, že vliv hustoty kosti na kontaktní tlak je minimální.

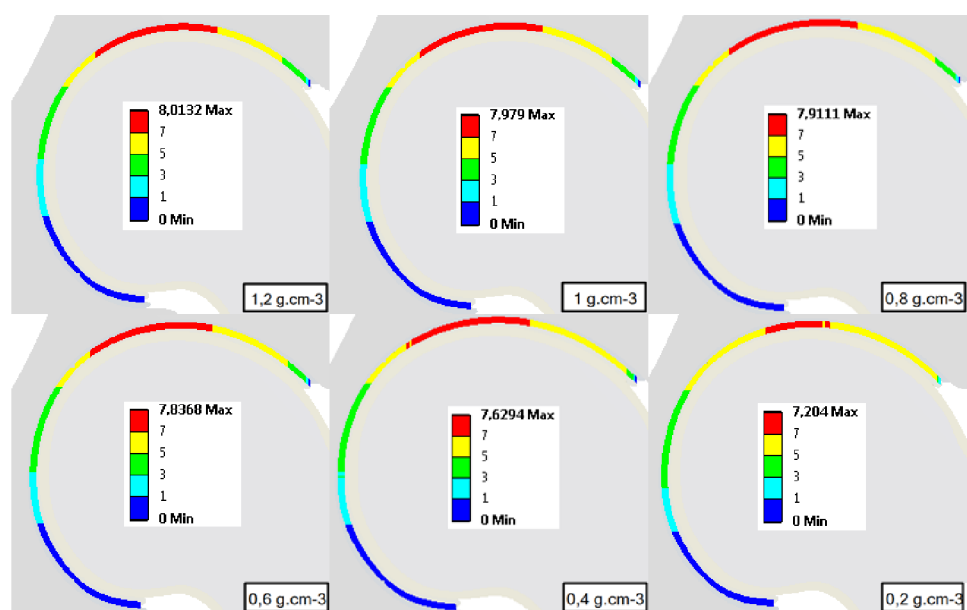
9.2.2 Posuvy

Změna posuvů je patrná z obr. 9.7. Největší změna je u posledních dvou variant spongiózy, u předchozích variant hodnoty posuvů pouze mírně stoupají.

9.2.3 Přetvoření

U kostí je obvykle namísto napětí vykreslováno přetvoření, neboť dle Frosta [20] je růst kosti stimulován lokální elastickou deformací (*Mechanostat theory*) způsobenou zatížením kosti. Velikosti přetvoření při jednotlivých hodnotách hustoty spongiózy jsou znázorněny na obr. 9.8. V ideálním případě by linie přetvoření měly odpovídat kostním trajektoriím (obr. 5.2).

9.2 PREZENTACE A ANALÝZA VÝSLEDKŮ

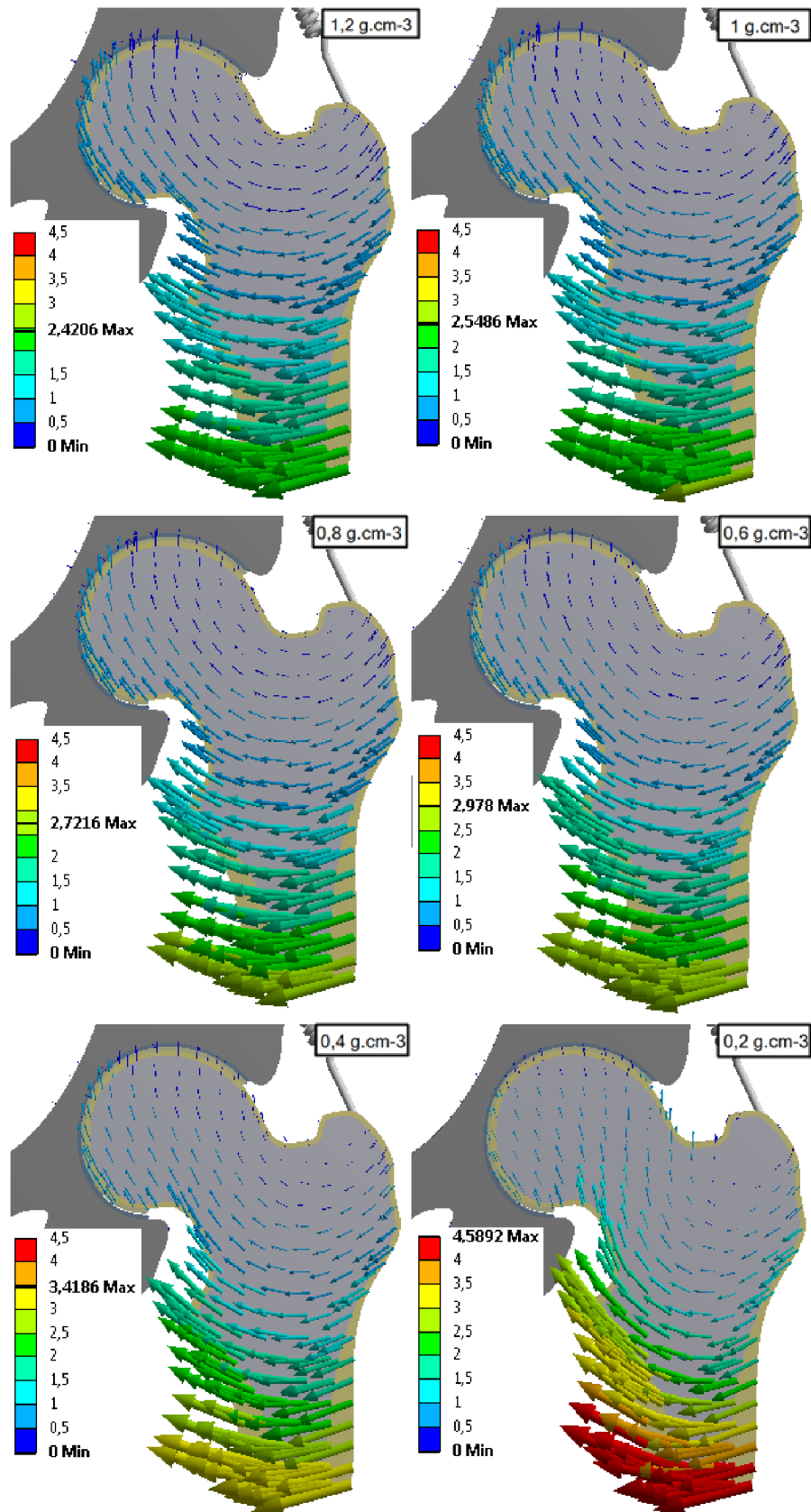


Obrázek 9.6: Změna kontaktního tlaku při změně hustoty spongiózní kosti.

Z výsledků lze pozorovat určité tendence vytvářet linie přetvoření odpovídající kostním trajektoriím, které se ve zdravém femuru vytvářejí. Například jsou naznačeny linie směřující z distálního konce k velkému trochanteru, z distálního konce do hlavice či linie jdoucí od vrcholu hlavice směrem dolů.

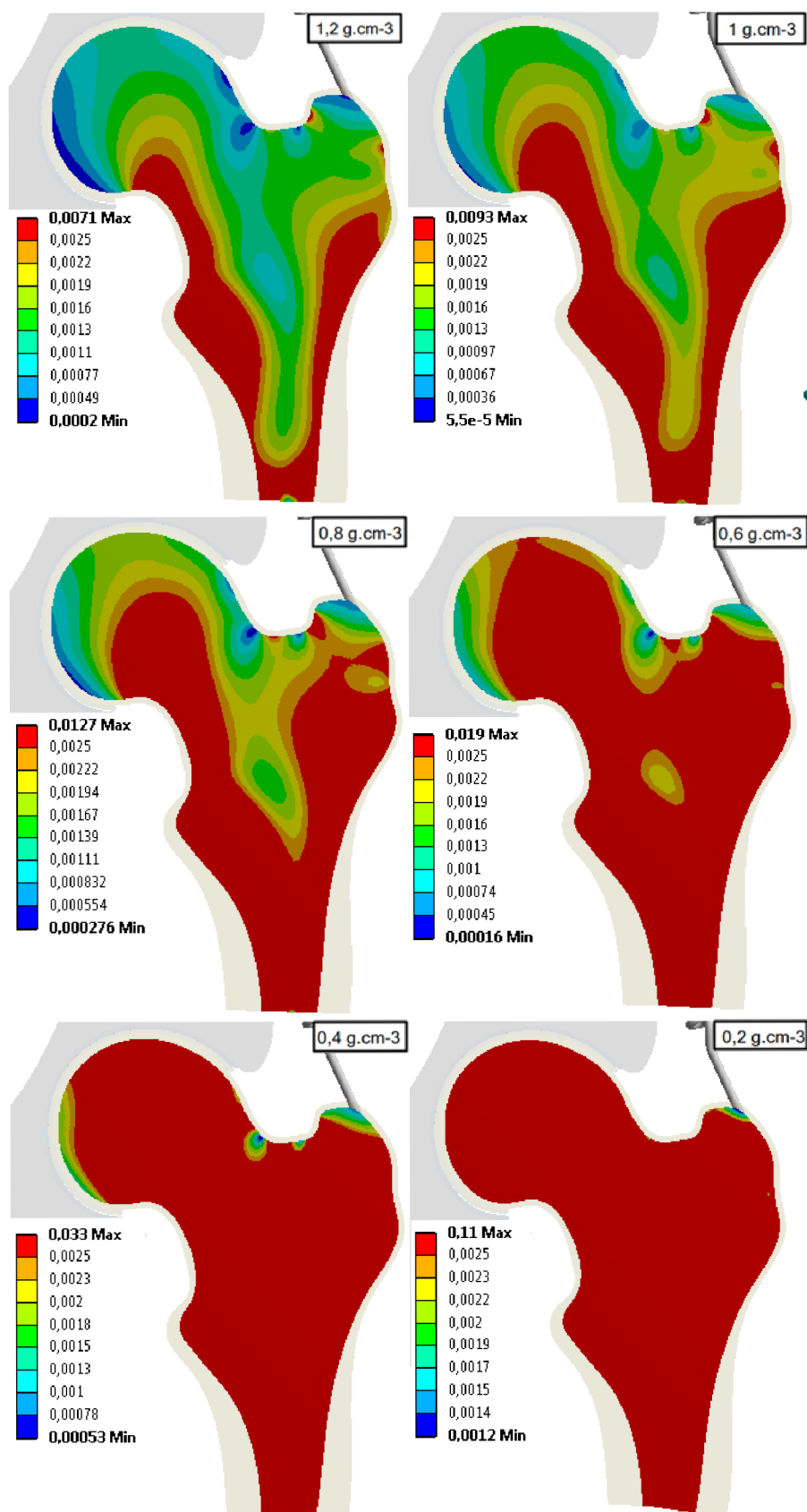
Co není možné pozorovat je lokální minimum přetvoření, které by bylo možné očekávat v místě, kde se nachází Wardův trojúhelník (místo s velmi nízkou zdánlivou hustotou kosti).

9 VLIV HUSTOTY KOSTI NA DEFORMAČNĚ-NAPĚŤOVÉ VELIČINY



Obrázek 9.7: Změna posuvů při změně hustoty spongiózní kosti.

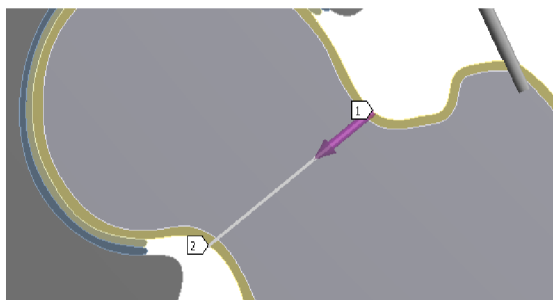
9.2 PREZENTACE A ANALÝZA VÝSLEDKŮ



Obrázek 9.8: Změna přetvoření při změně hustoty spongiózní kosti.

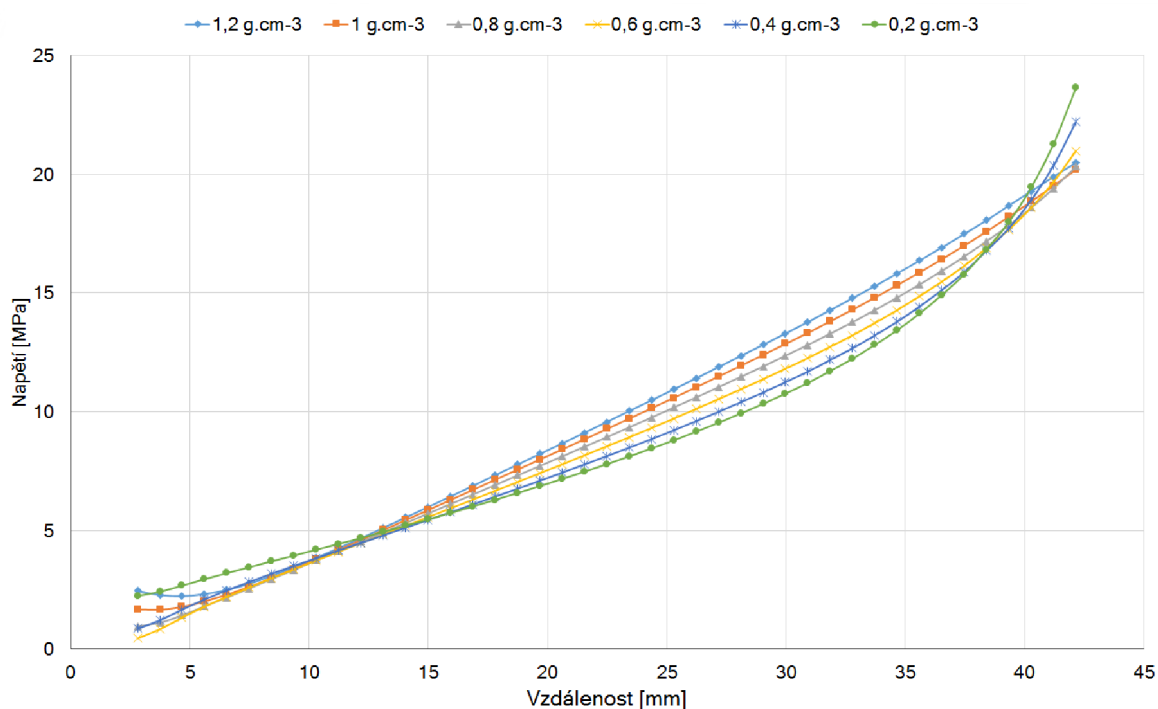
9.2.4 Napětí a přetvoření v krčku femuru

Je známo, že krček představuje u femuru nebezpečný průřez. Lze tedy předpokládat, že by zde mělo docházet ke koncentraci napětí, přičemž při snižování hodnot hustoty by měly maximální hodnoty napětí růst. Pro vykreslení napětí v krčku femuru byla v modelu vytvořena cesta dle obr. 9.9.



Obrázek 9.9: Cesta pro vykreslení výsledků v krčku femuru.

Ve většině oblasti spongiózní kosti na definované cestě dochází se snižováním hustoty ke snižování napětí (viz obr. 9.10), zatímco na okrajích spongiózy dochází ke koncentraci napětí (přičemž rozdíl mezi největší a nejmenší hustotou odpovídá rozdílu napětí asi 3 MPa).

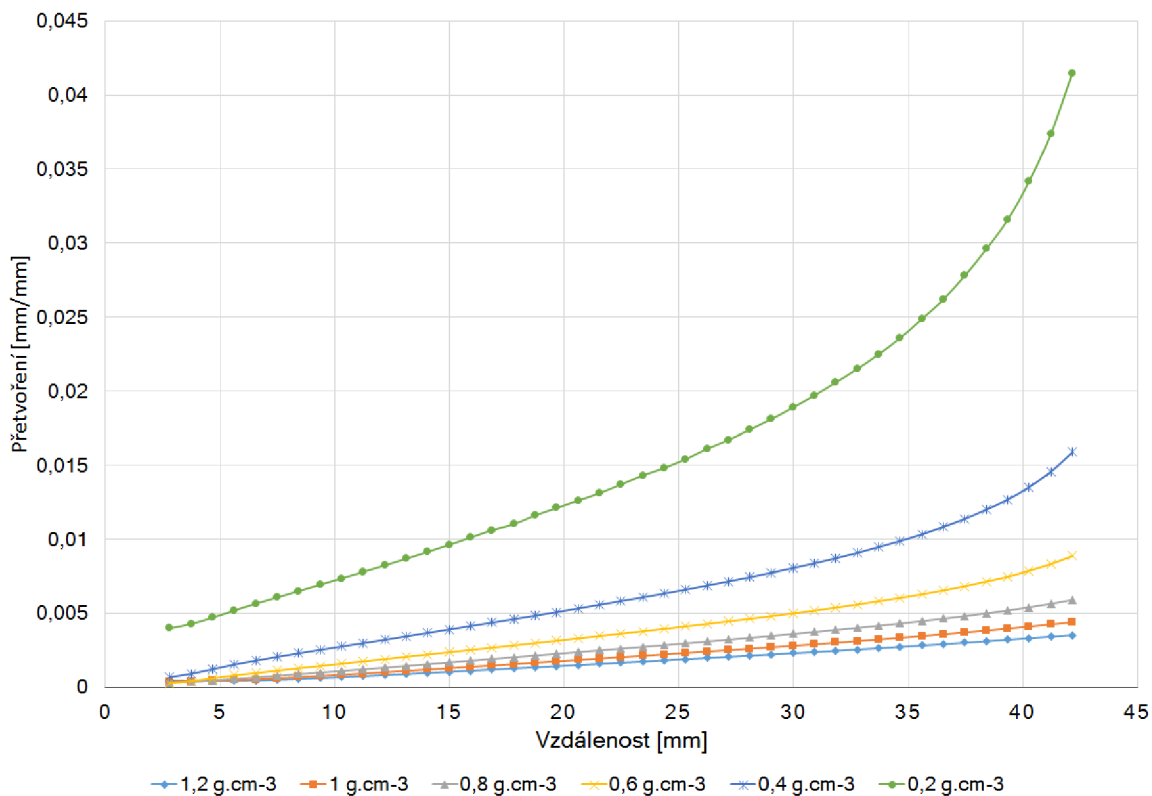


Obrázek 9.10: Průběh napětí v krčku femuru (pouze spongiózní kost).

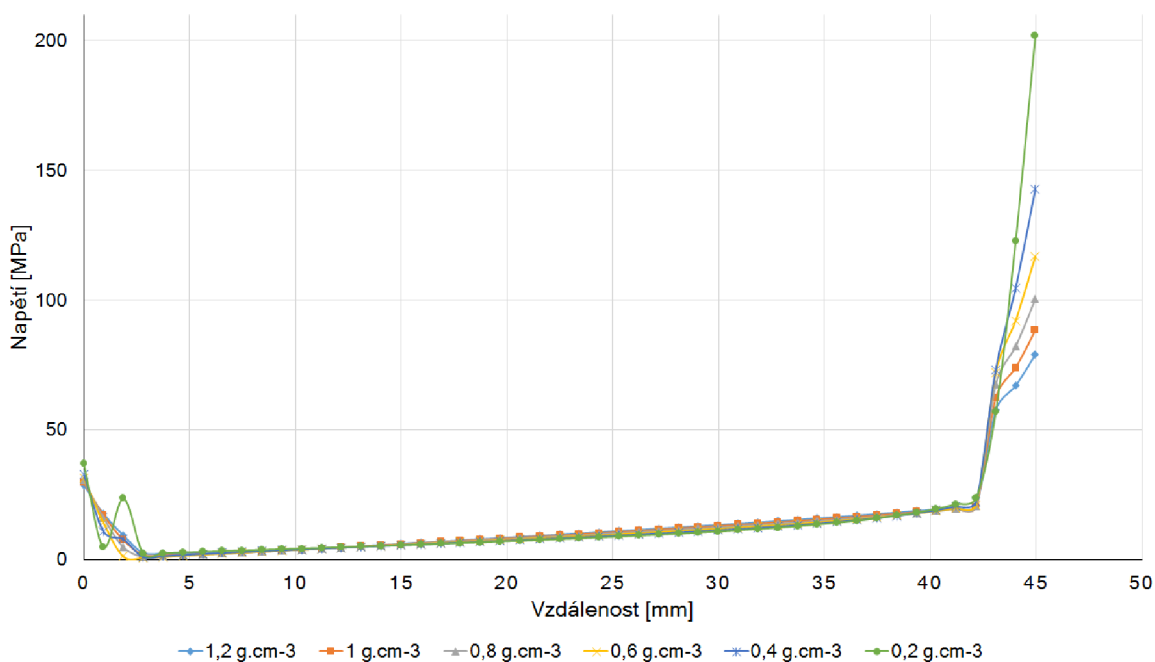
Zahrneme-li do grafu i oblast kortikální kosti (obr. 9.12), lze pozorovat mnohem výraznější koncentraci napětí. V obr. 9.13 jsou vykresleny maximální hodnoty napětí (v místě 2 dle obr. 9.9) v závislosti na uvažované hustotě spongiózy. Se snižováním hustoty roste napětí, přičemž závislost je přibližně kubická.

9.2 PREZENTACE A ANALÝZA VÝSLEDKŮ

Dále bylo vykresleno přetvoření na stejné cestě. Zatímco u napětí ve spongióze dochází při snižování hustoty k poklesu, přetvoření naopak vzrůstá. Dle Frostovy teorie [20] by u zdravého jedince docházelo ke stimulaci růstu trabekul úměrně velikosti přetvoření.

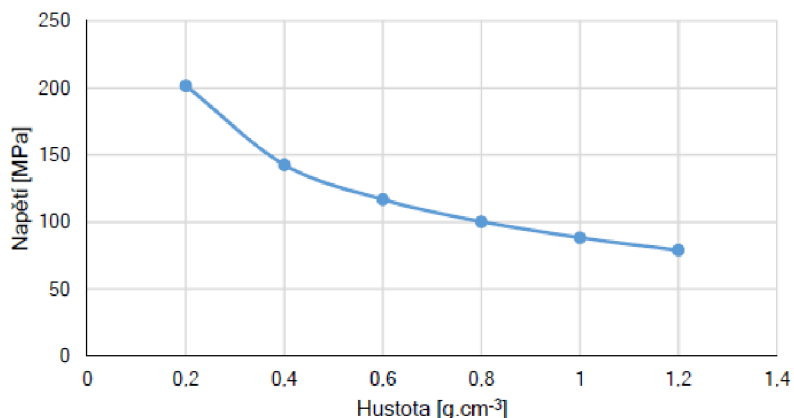


Obrázek 9.11: Průběh přetvoření v krčku femuru.



Obrázek 9.12: Průběh napětí v krčku femuru.

9 VLIV HUSTOTY KOSTI NA DEFORMAČNĚ-NAPĚŤOVÉ VELIČINY



Obrázek 9.13: Maximální napětí v krčku femuru v závislosti na hustotě.

9.2.5 Shrnutí výsledků

Výsledky analýzy lze shrnout takto:

- (1) Vliv zdánlivé hustoty kosti na hodnoty kontaktního tlaku nebyl pozorován.
- (2) Velikost posuvů významně narůstá u nižších hodnot zdánlivé hustoty kosti.
- (3) Míra přetvoření rovněž významně narůstá u variant s nejnižší uvažovanou hodnotou zdánlivé hustoty.
- (4) U vykreslených přetvoření ve spongióze jsou naznačeny některé linie odpovídající kostním trajektoriím ve femuru.
- (5) Napětí ve spongióze krčku se během snižování zdánlivé hustoty kosti snižuje, zatímco hodnoty přetvoření rostou.

9.2 PREZENTACE A ANALÝZA VÝSLEDKŮ

10 Závěr

V průběhu více než padesáti let bylo v kostní densitometrii představeno velké množství metod pro kvantifikaci minerální hustoty kosti.

V současnosti nejrozšířenější v klinické praxi je měření metodou DXA. Pro tuto metodu hovoří zejména dlouholeté zkušenosti, nízká dávka záření a snadná možnost kalibrace. Rovněž aktuální diagnostická kritéria (T-skóre, Z-skóre) jsou odvozena právě od měření pomocí DXA. Nevýhodou je nemožnost měřit zvláště kortikální a trabekulární kost.

Druhou široce využívanou metodou je QCT, která rozlišení obou typů kostí umožňuje, neboť na CT snímcích jsou zobrazeny transverzální řezy kosti. Je tedy možno vyšetřovat pouze oblast spongiózy, kde se změny v hustotě projevují nejdříve. QCT však vyžaduje podstatně vyšší dávky záření než DXA.

Dále byly měřeny hodnoty hustoty v Hounsfieldových jednotkách na vybraných CT snímcích kosti. Byly měřeny a analyzovány celkem tři sady snímků: (1) femur prasete, (2) snímky obsahující zdravý a nemocný femur, (3) obratel L1.

Výsledky měření u femuru prasete odpovídají anatomickým poznatkům - vysoká koncentrace spongiózy v epifýzách a naopak nízká koncentraci (či absence tkáně v případech záporných hodnot HU) spongiózy v diafýze.

Zdravý a nemocný femur byl měřen s cílem porovnat hodnoty hustot spongiózy u obou femurů. Výsledky odpovídají skutečnosti, že růst trabekul je stimulován zatěžováním kosti. Pokud tedy pacient nemohl dále našlapovat na nemocnou nohu, došlo k úbytku trabekulární kosti, což se projevilo rozdílem 100–200 HU ve výsledcích.

Hodnoty HU byly dále přepočítány na hodnoty zdánlivé hustoty dle korelačních vztahů uvedených v literatuře.

U obratle vyšly velmi vysoké hodnoty zdánlivé hustoty, což může být způsobeno výběrem nevhodného korelačního vztahu. Přepočítání je závislé na nastavení skeneru, která nebyla porovnána. Pro přesnější převod HU na hodnoty zdánlivé hustoty je nutné použít kalibrační fantom skenovaný přímo se vzorkem.

Výpočtový model kyčle byl vytvořen pro srovnávací analýzu změn ve spongiózní kosti femuru, jejíž modul pružnosti byl odvozen z hustoty uvažované v intervalu $0,2-1,2 \text{ g.cm}^{-3}$.

Změna hustoty spongiózní kosti měla významný vliv na posuvy a přetvoření ve spongiózní tkáni. U variant s vyšší uvažovanou hustotou jsou změny obou veličin velmi malé. K výraznému nárůstu však dochází mezi variantami $0,2 \text{ g.cm}^{-3}$ a $0,4 \text{ g.cm}^{-3}$. Lze tedy říci, že posuvy i přetvoření při snižování hustoty kosti nerostou lineárně, nýbrž v určitém bodě dochází k výraznému nárůstu.

Analyzováno bylo rovněž napětí a přetvoření v krčku femuru. Ve spongiózní kosti docházelo k relaxaci napětí při snížení hustoty, zatímco míra přetvoření se zvyšovala.

V krčku femuru také došlo k výrazné koncentraci napětí (maximální napětí byla 70 MPa u nejvyšší hustoty a 200 MPa u nejnižší hustoty). Křivka maximálních napětí v závislosti na hustotě je přibližně kubická a klesající.

Závěrem lze konstatovat, že cíle stanovené v úvodu práce byly splněny.

Literatura

- [1] BARKMANN, R., LAUGIER, P., MOSER, U., DENCKS, S., PADILLA, F., HAIAT, G., HELLER, M., AND GLÜER, C.-C. A method for the estimation of femoral bone mineral density from variables of ultrasound transmission through the human femur. *Bone* vol. 40 (2007), 37–44.
- [2] BAUER, J. S., AND LINK, T. M. Advances in osteoporosis imaging. *European Journal of Radiology* vol. 71, no. 3 (September 2009), 440–449.
- [3] BECKMANN, E. C. Godfrey newbold hounsfield. *Physics Today* vol. 58, no. 3 (March 2005), 84.
- [4] BEKSINSKA, M. E., SMIT, J. A., KLEINSCHMIDT, I., FARLEY, T. M., AND MBATHA, F. Bone mineral density in women aged 40–49 years using depot-medroxyprogesterone acetate, norethisterone enanthate or combined oral contraceptives for contraception. *Contraception* vol. 71 (2005), 170–175.
- [5] BERENSON, A. B., RADECKI, C. M., GRADY, J. J., RICKERT, V. I., AND THOMAS, A. A prospective, controlled study of the effects of hormonal contraception on bone mineral density. *Obstetrics and Gynecology* vol. 98, no. 4 (October 2001), 576–582.
- [6] BLAKE, G. M., AND FOGELMAN, I. Technical principles of dual energy x-ray absorptiometry. *Seminars in Nuclear Medicine* vol. 27, no. 3 (July 1997), 210–228.
- [7] BLAKE, G. M., AND FOGELMAN, I. An update on dual-energy x-ray absorptiometry. *Seminars in Nuclear Medicine* vol. 40 (2010), 62–73.
- [8] BLOEBAUM, R. D., SKEDROS, J. G., VAJDA, E. G., BACHUS, K. N., AND CONSTANTZ, B. R. Determining mineral content variations in bone using backscattered electron imaging. *Bone* vol. 20, no. 5 (May 1997), 485–490.
- [9] BOUXSEIN, M. L. Determinants of skeletal fragility. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* vol. 19, no. 6 (2005), 897–911.
- [10] CARTER, D. R., AND HAYES, W. C. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *Journal of Bone and Joint Surgery* vol. 51, no. 7 (1977), 954–962.
- [11] CHUN, K. J. Bone densitometry. *Seminars in Nuclear Medicine* vol. 41, no. 3 (2011), 220–228.
- [12] COWIN, S. C. *Bone Mechanics Handbook*, 2nd ed. CRC Press, 2001.
- [13] CROMER, B. A., BLAIR, J. M., MAHAN, J. D., ZIBNERS, L., AND NAUMOVSKI, Z. A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot medroxyprogesterone acetate (depo-provera), levonorgestrel (norplant), or oral contraceptives. *The Journal of Pediatrics* vol. 125, no. 5 (November 1996), 671–676.

LITERATURA

- [14] CUMMINGS, S. R., BLACK, D. M., NEVITT, M. C., BROWNER, W., CAULEY, J., ENSRUD, K., GENANT, H. K., PALERMO, L., SCOTT, J., AND VOGT, T. M. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet vol. 341* (January 1993), 72–75.
- [15] CURREY, J. D. *Bones: Structure and Mechanics*, 2nd ed. Princeton University Press, 2002.
- [16] DAMILAKIS, J., MARIS, T. G., AND KARANTANAS, A. H. An update on the assessment of osteoporosis using radiologic techniques. *European Radiology vol. 17* (2007), 1591–1602.
- [17] EBRINGEROVÁ, V. *Biomechanická studie kyčelního kloubu*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2010, 41 s., vedoucí bakalářské práce Ing. Zdeněk Florian CSc.
- [18] EBRINGEROVÁ, V. *Deformačně napěťová analýza kyčelního spojení s totální endoprotézou s uvažováním otěru*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2012, 58 s., vedoucí diplomové práce Ing. Zdeněk Florian CSc.
- [19] FERDA, J., MÍRKA, H., AND BAXA, J. *Multidetektorová výpočetní tomografie - Technika vyšetření*. Galén, 2009.
- [20] FROST, H. M. Seeking genetic causes of “osteoporosis:” insights of the utah paradigm of skeletal physiology. *Bone vol. 29*, no. 5 (November 2001), 407–412.
- [21] FUERST, T., GLÜER, C.-C., AND GENANT, H. K. Quantitative ultrasound. *European Journal of Radiology vol. 20* (1995), 188–192.
- [22] FULLER, M. J. *WikiRadiography* [online]. April 27, 2014 [cit. 2015-05-14]. Dostupné z: <http://www.wikiradiography.net/>.
- [23] GALANTE, J., ROSTOKER, W., AND RAY, R. D. Physical properties of trabecular bone. *Calcified Tissue Research vol. 5* (1970), 236–246.
- [24] GENANT, H. K., ENGELKE, K., FUERST, T., GLÜER, C.-C., GRAMPP, S., HARRIS, S. T., JERGAS, M., LANG, T., LU, Y., MAJUMDAR, S., MATHUR, A., AND TAKADA, M. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: State of the art. *Journal of Bone and Mineral Research vol. 11*, no. 6 (1996), 707–730.
- [25] GENANT, H. K., ENGELKE, K., AND PREVRHAL, S. Advanced ct bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology vol. 47* (2008), iv9–iv16.
- [26] GIBSON, L. J. The mechanical behaviour of cancellous bone. *Journal of Biomechanics vol. 18*, no. 5 (1985), 317–328.
- [27] GLASSER, O. W. c. roentgen and the discovery of the roentgen rays. *American Journal of Roentgenology vol. 165* (November 1995), 1033–1040.
- [28] GLÜER, C.-C. The use of bone densitometry in clinical practice. *Bailliere’s Clinical Endocrinology and Metabolism vol. 14*, no. 2 (2000), 195–211.

- [29] GREGG, E. W., KRISKA, A. M., SALAMONE, L. M., ROBERTS, M. M., ANDERSON, S. J., FERRELL, R. E., KULLER, L. H., AND CAULEY, J. A. The epidemiology of quantitative ultrasound: A review of the relationships with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporosis International* vol. 7 (1997), 89–99.
- [30] GRIFFITH, J. F., AND GENANT, H. K. Bone mass and architecture determination: state of the art. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* vol. 22, no. 5 (2008), 737–764.
- [31] GUGLIELMI, G., AND DE TERLIZZI, F. Quantitative ultrasound in the assessment of osteoporosis. *European Journal of Radiology* vol. 71, no. 3 (September 2009), 425–431.
- [32] GULLBERG, G. T. The attenuated radon transform: Application to single-photon emission computed tomography in the presence of a variable attenuating medium. *SIAM Journal on Applied Mathematics* (1980). LBNL Paper LBL-10276.
- [33] HANS, D., FUERST, T., LANG, T., MAJUMDAR, S., LU, Y., AND GENANT, H. K. How can we measure bone quality? *Baillière's Clinical Rheumatology* vol. 11, no. 3 (August 1997), 495–515.
- [34] HAYASHI, T., CHEN, H., MIYAMOTO, K., ZHOU, X., HARA, T., YOKOYAMA, R., KANEMATSU, M., HOSHI, H., AND FUJITA, H. Analysis of bone mineral density distribution at trabecular bones in thoracic and lumbar vertebrae using x-ray ct images. *Journal of Bone and Mineral Research* vol. 29 (2011), 174–185.
- [35] HELGASON, B., PERILLI, E., SCHILEO, E., TADDEI, F., BRYNJÓLFSSON, S., AND VICECONTI, M. Mathematical relationships between bone density and mechanical properties: A literature review. *Clinical Biomechanics* vol. 23 (2008), 135–146.
- [36] HERNANDEZ, C. J., BEAUPRE, G. S., KELLER., T. S., AND CARTER, D. R. The influence of bone volume fraction and ash fraction on bone strength and modulus. *Bone* vol. 19, no. 1 (2001), 74–78.
- [37] HÁLA, J. *Radioaktivní izotopy*. Tišnov: Sursum, 2013, 374 s. ISBN 978-80-7323-248-1.
- [38] HODGSKINSON, R., AND CURREY, J. D. Young's modulus, density and material properties in cancellous bone over a large density range. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* vol. 3 (1992), 377–381.
- [39] ČIHÁK, R. *Anatomie 1*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001, 497 s. ISBN 80-7169-970-5.
- [40] JØRGENSEN, J. T., ANDERSEN, P. B., RØSHOLM, A., AND BJARNASON, N. H. Digital x-ray radiogrammetry: a new appendicular bone densitometric method with high precision. *Clinical Physiology* vol. 20, no. 5 (2000), 330–335.
- [41] KELLER, T. S. Predicting the compressive mechanical behavior of bone. *Journal of Biomechanics* vol. 27, no. 9 (1994), 1159–1168.

LITERATURA

- [42] KEYAK, J. H., LEE, I. Y., AND SKINNER, H. B. Correlations between orthogonal mechanical properties and density of trabecular bone: Use of different densitometric measures. *Journal of Biomedical Materials Research* vol. 28 (1994), 1329–1336.
- [43] LARA-TORRE, E., EDWARDS, C. P., PERLMAN, S., AND HERTWECK, S. P. Bone mineral density in adolescent females using depot medroxyprogesterone acetate. *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology* vol. 17 (2004), 17–21.
- [44] LAUGIER, P. An overview of bone sonometry. *International Congress Series* vol. 1274 (October 2004), 23–32.
- [45] LAUGIER, P., DROIN, P., LAVAL-JEANTET, A. M., AND BERGER, G. In vitro assessment of the relationship between acoustic properties and bone mass density of the calcaneus by comparison of ultrasound parametric imaging and quantitative computed tomography. *Bone* vol. 20, no. 2 (February 1997), 157–165.
- [46] LOTZ, J. C., GERHART, T. N., AND HAYES, W. C. Mechanical properties of trabecular bone from the proximal femur: A quantitative ct study. *Journal of Computer Assisted Tomography* vol. 14, no. 1 (January/February 1990), 107–114.
- [47] MAJUMDAR, S. Magnetic resonance imaging for osteoporosis. *Skeletal Radiology* vol. 37 (2008), 95–97.
- [48] MARCIÁN, P. *Biomechanická studie zubních implantátů pro sníženou densitu kostní tkáně*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2012. 145 s. Vedoucí dizertační práce Ing. Zdeněk Florian, CSc.
- [49] MARCUS, R. *Osteoporosis*. 4th ed. Amsterdam: Elsevier, 2013, 2 sv. ISBN 978-0-12-415853-5.
- [50] MARTINS, S. L., CURTISA, K. M., AND GLASIERB, A. F. Combined hormonal contraception and bone health: a systematic review. *Contraception* vol. 73 (2006), 445–469.
- [51] MONACO, M. D., MONACO, R. D., MAUTINO, F., AND CAVANNA, A. Femur bone mineral density, age and fracture type in 300 hip-fractured women. *Aging Clinical and Experimental Research* vol. 14 (2002), 47–51.
- [52] MRRF. *University of Iowa: Visible Human Project CT Datasets* [online]. [cit. 2015-05-23]. Dostupné z: <https://www.medicine.uiowa.edu/mri/>.
- [53] MUELLER, T. L., VAN LENTHE, G. H., STAUBER, M., GRATZKE, C., ECKSTEIN, F., AND MÜLLER, R. Regional, age and gender differences in architectural measures of bone quality and their correlation to bone mechanical competence in the human radius of an elderly population. *Bone* vol. 45, no. 5 (November 2009), 882–891.
- [54] NJEH, C. F., FUERST, T., DIESSEL, E., AND GENANT, H. K. Is quantitative ultrasound dependent on bone structure? a reflection. *Osteoporosis International* vol. 12 (2001), 1–15.
- [55] RALSTON, S. H. Bone densitometry and bone biopsy. *Best Practice and Research. Clinical Rheumatology* vol. 19, no.3 (2005), 487–501.

- [56] RHO, J. Y., HOBATHO, M. C., AND ASHMAN, R. B. Relations of mechanical properties to density and ct numbers in human bone. *Medical Engineering and Physics* vol. 17, no. 5 (1995), 347–355.
- [57] RICE, J. C., COWIN, S. C., AND BOWMAN, J. A. On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. *Journal of Biomechanics* vol. 21, no. 2 (1988), 155–168.
- [58] ROSCHGER, P., FRATZL, P., ESCHBERGER, J., AND KLAUSHOFER, K. Validation of quantitative backscattered electron imaging for the measurement of mineral density distribution in human bone biopsies. *Bone* vol. 23, no. 4 (October 1998), 319–326.
- [59] ROSCHGER, P., GUPTA, H. S., BERZLANOVICH, A., ITTNER, G., DEMPSTER, D. W., COSMAN, P. F. F., PARISIEN, M., LINDSAY, R., NIEVES, J. W., AND KLAUSHOFER, K. Constant mineralization density distribution in cancellous human bone. *Bone* vol. 32 (2003), 316–323.
- [60] ROSCHGER, P., PASCHALIS, E. P., FRATZL, P., AND KLAUSHOFER, K. Bone mineralization density distribution in health and disease. *Bone* vol. 42 (2008), 456–466.
- [61] SCHILEO, E., DALL’ARA, E., TADDEI, F., MALANDRINO, A., SCHOTKAMP, T., BALEANI, M., AND VICECONTI, M. An accurate estimation of bone mineral density improves the accuracy of subject-specific finite element models. *Journal of Biomechanics* vol. 41 (2008), 2483–2491.
- [62] SHARP, D. J., TANNER, K. E., AND BONFIELD, W. Measurement of the density of trabecular bone. *Journal of Biomechanics* vol. 23, no. 8 (1990), 853–857.
- [63] ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, M. A. B. *Biomechanika* [online]. [cit. 2015-05-23]. Dostupné z: <http://biomechanika.fme.vutbr.cz>.
- [64] TÖYRÄS, J., NIEMINEN, M. T., KRÖGER, H., AND JURVELIN, J. S. Bone mineral density, ultrasound velocity, and broadband attenuation predict mechanical properties of trabecular bone differently. *Bone* vol. 31, no. 4 (October 2002), 503–507.
- [65] ULZHEIMER, S., AND FLOHR, T. *Multislice CT: Current Technology and Future Developments*, 3rd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009. ISBN 978-3-540-33125-4.
- [66] VOSYNEK, P. *Deformačně-napěťová analýza povrchové náhrady kyčelního kloubu*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, 2008. 89s. Vedoucí diplomové práce Ing. Tomáš Návrat, Ph.D.
- [67] VYSKOČIL, V. *Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009, xiv, 507 s. ISBN 978-80-7262-637-3.
- [68] WANICHSETAKUL, P., KAMUDHAMAS, A., WATANARUANGKOVIT, P., SIRIPAKARN, Y., AND VISUTAKUL, P. Bone mineral density at various anatomic bone sites in women receiving combined oral contraceptives and depot-medroxyprogesterone acetate for contraception. *Contraception* vol. 65 (2002), 407–410.

LITERATURA

- [69] WARD, K. A., COTTON, J., AND ADAMS, J. E. A technical and clinical evaluation of digital x-ray radiogrammetry. *Osteoporosis International* vol. 14 (2003), 389–395.
- [70] YANG, G.-Z., AND FIRMIN, D. N. The birth of the first ct scanner. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* vol. 19, no. 1 (January/February 2000), 120–125.

Seznam použitých zkratek a symbolů

Seznam použitých zkratek

Zkratka	Význam
BMDD	Bone Mineral Density Distribution
CT	Computed Tomography
DPA	Dual Photon Absorptiometry
DXA	Dual X-Ray Absorptiometry
DXR	Digital X-Ray Radiogrammetry
hrCT	high resolution Computed Tomography
hrMRI	high resolution Magnetic Resonance Imaging
pDXA	Peripheral Dual X-Ray Absorptiometry
qBEI	Quantitative Backscatter Electron Imaging
QCT	Quantitative Computed Tomography
QMR	Quantitative Magnetic Resonance
QUS	Quantitative Ultrasound
RA	Radiographic Absorptiometry
ROI	Region of Interest
SPA	Single Photon Absorptiometry
SXA	Single X-Ray Absorptiometry
VOI	Volume of Interest
WHO	World Health Organization
μ CT	Micro Computed Tomography

Seznam použitých veličin a jednotek

Symbol	Rozměr	Význam
BMC	g	Bone Mineral Content
BMD	$g.cm^{-3}$	Bone Mineral Density
BMD_a	$g.cm^{-2}$	planární densita BMD
BMD_v	$g.cm^{-3}$	volumetrická densita BMD
BUA	$dB.MHz^{-1}$	Broadband ultrasonic attenuation
BV/TV	–	Podíl kostní tkáně v objemu kosti
CT	–	CT číslo
E	Pa	Youngův modul
I	eV	Intenzita zeslabeného paprsku
I_0	eV	Původní intenzita záření
kVp	kV	Peak kilovoltage
m	$g.cm^{-3}$	Plošná densita materiálu
P	–	Pórovitost
S	g	Hmotnost kosti v kapalině
SOS	$m.s^{-1}$	Speed of sound
T	–	T – skóre
VPA	cm^3	Volume per projected area
W	g	Hmotnost kosti na vzduchu
μ	–	Poissonův poměr
ρ_{app}	$g.cm^{-3}$	Zdánlivá hustota
ρ_{ash}	$g.cm^{-3}$	Ash density
ρ_{dry}	$g.cm^{-3}$	Zdánlivá hustota
ρ_{real}	$g.cm^{-3}$	Reálná hustota
ρ_{wet}	$g.cm^{-3}$	Zdánlivá hustota
ψ	m^{-1}	Materiálový koeficient útlumu

Seznam obrázků

1.1	Zdravá a osteoporotická kost	3
5.1	Femur sinister a jeho základní anatomické členění	11
5.2	Kostní trajektorie proximálního femuru	12
7.1	Schéma systému DXA	18
7.2	Kolimace paprsku a pohyb soustavy rentgenka-detektor	18
7.3	Umístění ROI při vyšetření DXR	20
7.4	Schéma CT skenování	21
7.5	Akvizice dat při CT	21
7.6	Transverzální a axiální přenos	23
7.7	Trabekuly zobrazené pomocí qBEI	24
8.1	Programové prostředí ROI Analysis	27
8.2	CT snímek pánve	27
8.3	Postup měření density v programu ROI Analysis	27
8.4	Průběh hustoty v HU u femuru prasete	29
8.5	Hodnoty HU u zdravého a nemocného femuru	30
8.6	Průběh hustoty v HU u těla obratle L1	31
9.1	Model geometrie	33
9.2	Závislost Youngova modulu na hodnotě zdánlivé hustoty	35
9.3	Uvolnění dolní končetiny při stožení na jedné noze	36
9.4	Model vazeb a zatížení	36
9.5	Diskretizovaný model	37
9.6	Změna kontaktního tlaku při změně hustoty spongiózní kosti	38
9.7	Změna posuvů při změně hustoty spongiózní kosti	39
9.8	Změna přetvoření při změně hustoty spongiózní kosti	40
9.9	Cesta pro vykreslení výsledků v krčku femuru	41
9.10	Průběh napětí v krčku femuru (pouze spongiózní kost)	41
9.11	Průběh přetvoření v krčku femuru	42
9.12	Průběh napětí v krčku femuru	42
9.13	Maximální napětí v krčku femuru v závislosti na hustotě	43

Seznam tabulek

6.1	Různé definice hustoty	14
7.1	Definice osteoporózy podle T-skóre pro postmenopauzální ženy bílé pleti .	19
9.1	Závislost Youngova modulu na zdánlivé hustotě	34
9.2	Přehled řešených hodnot Youngova modulu pro spongiózní kost	35