

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Brno, 2020

Martin Líška



# VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

## FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

## ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

## ODHAD MINERÁLNÍ HUSTOTY SPONGIÓZNÍ ČÁSTI OBRATLŮ Z VÍCE-ENERGETICKÝCH CT DAT

ESTIMATION OF BONE MINERAL DENSITY OF CANCELLOUS VERTEBRAL BONE IN MULTI-ENERGY CT DATA

### BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

### AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Martin Líška

### VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Jiří Chmelík

BRNO 2020



# Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

**Student:** Martin Liška

**ID:** 203672

**Ročník:** 3

**Akademický rok:** 2019/20

**NÁZEV TÉMATU:**

## **Odhad minerální hustoty spongiózní části obratlů z více-energetických CT dat**

**POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:**

1) Nastudujte problematiku konstrukce a funkce klasických a více-energetických CT zobrazovacích systémů. 2) Provedte literární rešerši možností výpočtu minerální hustoty kostí (BMD). 3) Navrhněte metodu vhodnou pro odhad BMD z více-energetických CT dat. 4) Navrženou metodu implementujte v libovolném programovém prostředí. 5) Dosažené výsledky porovnejte s metodami používanými pro odhad BMD z jedno-energetických CT dat. 6) Dosažené výsledky zhodnoťte a vhodně diskutujte.

**DOPORUČENÁ LITERATURA:**

[1] JAN, J. Medical image processing, reconstruction and restoration: concepts and methods. 1. Boca Raton: Taylor, 2006, 730 s. ISBN 08-247-5849-8.

[2] MCCOLLOUGH, C. H., S. LENG, L. YU a J. G. FLETCHER. Dual- and Multi-Energy CT: Principles, Technical Approaches, and Clinical Applications. Radiology. 2015, 276(3), 637-653. DOI: 10.1148/radiol.2015142631. ISSN 0033-8419.

[3] NICKOLOFF, E. L., F. FELDMAN a J. V. ATHERTON. Bone mineral assessment: new dual-energy CT approach. Radiology. 1988, 168(1), 223-228. DOI: 10.1148/radiology.168.1.3380964. ISSN 0033-8419.

**Termín zadání:** 3.2.2020

**Termín odevzdání:** 5.6.2020

**Vedoucí práce:** Ing. Jiří Chmelík

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**  
předseda oborové rady

**UPOZORNĚNÍ:**

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## ABSTRAKT

Princíp metódy odhadu BMD uvedenej v práci spočíva v tomografickom snímaní osového skeletu CT systémom o dvoch rozdielných energiách. Metóda odhadu BMD bola aplikovaná na akvizície snímané CT prístrojom IQon Spectral CT (Philips) na siedmich pacientoch, dvoch mužov a piatich žien, v lumbo-sakrálnej oblasti. Pre funkčnosť metódy je potrebné poznať štandardizované množstvá vybraných elementárnych zložiek obsiahnutých v danom tkanive, konkrétne v špongióznej kosti stavca. V prvej časti sa práca venuje teoretickej časti riešenia odhadu BMD z dvoj-energetických CT dát, dvoch rovníc o viacerých neznámych a ich úprave. Praktická časť sa venuje programovému riešeniu metódy výpočtu odhadu kostných minerálov z dvoj-energetických CT dát. Výstupy prezentovanej metódy odhadu BMD boli spracované a štatisticky porovnané s ďalšími dvomi metódami bezfantómového odhadu BMD. Funkčnosť metódy a štatistické spracovanie dát boli riešené v softvérovom prostredí MATLAB a STATISTICA.

## KLÚČOVÉ SLOVÁ

bedrový stavec, kostná minerálna denzita, oblasť záujmu, osteoporóza, špongiózne kostné tkanivo

## ABSTRACT

The principle of the BMD estimation method presented in this thesis consists in the tomographic scanning of the axial skeleton by a CT system with two different energies. The BMD estimation method was applied to acquisitions scanned by CT system IQon Spectral CT (Philips) on seven patients, two men and five women, in the lumbo-sacral region. For the functionality of the method, it is necessary to know the standardized amounts of selected elemental components contained in a given tissue, specifically in the cancellous bone of the vertebra. In the first part, the thesis deals with the theoretical part of solving the estimation of BMD from dual-energy CT data, two equations with several unknowns and their modification. The practical part deals with the program solution of the method of calculating the estimation of bone minerals in dual-energy CT data. The outputs of the presented BMD estimation method were processed and statistically compared with the other two phantom-less BMD estimation methods. The functionality of the method and statistical processing were solved in MATLAB and STATISTICA softwares.

## KEYWORDS

lumbar vertebra, bone mineral density, region of interest, osteoporosis, cancellous bone tissue

LÍŠKA, Martin. *Odhad minerální hustoty spongiózní části obratlů z více-energetických CT dat*. Brno, 2020, 51 s. Bakalárska práca. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedúci práce: Ing. Jiří Chmelík



## VYHLÁSENIE

Vyhlasujem, že svoju bakalársku prácu na tému „Odhad minerální hustoty spongiózní části obratlů z více-energetických CT dat“ som vypracoval samostatne pod vedením vedúceho bakalárskej práce, s využitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej bakalárskej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto bakalárskej práce som neporušil autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahol nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomý následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúcich autorského zákona Českej republiky č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovenia časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákonníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno .....

.....

podpis autora

## POĎAKOVANIE

Rád by som sa poďakoval vedúcemu bakalárnej práce, pánovi Ing. Jiřímu Chmelíkovi, za odborné vedenie, konzultácie, trpezlivosť, ochotu pomôcť, zdroj testovacích dát a podnetné návrhy k práci.

# Obsah

Úvod	10
<b>1 Anatómia chrbtice</b>	<b>11</b>
1.1 Kostné tkanivo	11
1.2 Chrbtica	11
1.2.1 Stavce	12
1.3 Osteoporóza	14
1.3.1 Svetová zdravotnícka organizácia	15
<b>2 Röntgenová výpočtová tomografia</b>	<b>17</b>
2.1 Princíp výpočtovej tomografie	17
2.1.1 Viacvrstvé CT	18
2.2 Dvoj-energetický CT systém	19
2.2.1 Technické realizácie dvoj-energetických CT systémov	20
<b>3 Teória výpočtu odhadu BMD metódou dvoj-energetických CT dát</b>	<b>21</b>
3.1 Teória výpočtu	21
3.1.1 Úprava rovnice	22
3.1.2 Grafické riešenie	24
3.1.3 Výpočet BMD	25
<b>4 Vlastná úprava dát a postup pre výpočet odhadu BMD z dvoj-energetických CT dát</b>	<b>27</b>
4.1 Predspracovanie dát	27
4.2 Analýza dát	28
4.3 Faktory ovplyvňujúce výsledok odhadu BMD	29
<b>5 Teória výpočtu odhadu BMD komparatívnej metódy z jedno-energetických CT dát</b>	<b>32</b>
5.1 Postup pre výpočet odhadu BMD komparatívnej metódy	33
<b>6 Výsledky odhadu BMD z dvoj-energetických a jedno-energetických CT dát</b>	<b>35</b>
6.1 Výsledky odhadu BMD z dvoj-energetických CT dát	35
6.2 Výsledky komparatívnej metódy odhadu BMD z jedno-energetických CT dát	39
<b>7 Porovnanie výsledkov metód a diskusia</b>	<b>42</b>

Záver	47
Literatúra	48
Zoznam symbolov, veličín a skratiek	51

# Zoznam obrázkov

1.1	Anatómia osového skeletu . . . . .	12
1.2	Anatómia bedrového stavca . . . . .	13
1.3	Látkové zloženie bedrového stavca . . . . .	14
2.1	Princíp viacvrstvového CT systému . . . . .	18
2.2	Graf hmotnostných absorpčných koeficientov . . . . .	19
2.3	Typy realizácií dvoj-energetických CT akvizícií . . . . .	20
3.1	Grafické riešenie získania hodnôt $V_F$ , $V_{TB}$ . . . . .	25
4.1	Ukážka výberu oblasti záujmu . . . . .	28
4.2	Farebná reprezentácia saturácie BMD . . . . .	30
4.3	Hviezdicový artefakt a jeho minimalizácia . . . . .	31
5.1	Kalibračná krivka metódy odhadu BMD z jedno-energetických CT dát	33
5.2	ROI svalového a tukového tkaniva . . . . .	34
6.1	Priemerná hodnota odhadu BMD pacienta ID:29, 28 a 13 . . . . .	36
6.2	Farebná reprezentácia pacientov ID:29, 28 a 13 . . . . .	37
6.3	Porovnanie odhadu BMD troch pacientov . . . . .	38
6.4	Grafy BMD a hustoty vápniku v závislosti na veku a pohlaví . . . . .	39
6.5	Grafy elementárnych zložiek v závislosti na veku a pohlaví . . . . .	39
6.6	Porovnanie odhadu BMD - komparatívna metóda . . . . .	41
7.1	Porovnanie krabicových grafov odhadov BMD . . . . .	43
7.2	Porovnanie farebných reprezentácií metódy z dvoj-energetických CT dát s komparatívnou metódou . . . . .	46

## Zoznam tabuliek

3.1	Koeficienty zložiek stavcového tela . . . . .	22
6.1	Odhady elementárnych zložiek troch pacientov pre stavec L2 . . . . .	38
6.2	Odhad BMD komparatívnou metódou z jedno-energetických CT dát . . . . .	40
7.1	Výstup metódy Kruskalov-Wallisovho testu . . . . .	42
7.2	Korelačná analýza troch metód . . . . .	43

# Úvod

Osteoporóza je jedným z najčastejších degeneratívnych ochorení opornej sústavy človeka, ktorá je zapríčinená úbytkom a štrukturálnou zmenou kostného tkaniva, čo má za následok zvýšenú lámavosť kostí a ďalšie zdravotné komplikácie. Kľúčovým faktorom je skorá diagnostika a následná cielená liečba, ktorá môže zlepšiť budúce vyhladky na kvalitu života pacienta a zamedziť zdravotným komplikáciám. Štandardným postupom posúdenia kvality kostného tkaniva a diagnózy je podľa WHO (svetová zdravotnícka organizácia – World Health Organization) odhad minerálnej hustoty kostného tkaniva BMD pomocou metódy DXA (kostná denzitometria – Dual X-ray Absorptiometry). Pre odhad minerálnej denzity sa používajú oblasti bedrového kĺbu, predlaktia a bedrových stavcov. DXA, oproti ďalším metódam odhadu BMD, disponuje nízkymi nákladmi a nízkou absorbovanou dávkou pre pacienta.

DXA má však aj svoje nevýhody, ako je skreslenie hodnôt zapríčinené sumáciou hodnôt mäkkých tkanív s kostným tkanivom. Taktiež sa jedná o 2D zobrazovaciu metódu, takže výsledná hodnota plošného odhadu BMD je tvorená sumáciou povrchovej kortikálnej kosti s metabolicky aktívnejšou vnútornou trabekulárnou kosťou. Preto sa pre detailnejšie vyhodnotenie rozloženia minerálnej hustoty v trabekulárnej kosti používajú metódy viac-energetickej röntgenovej výpočtovej tomografie s trojrozmerným výstupom. Väčšina metód QCT (kvantitatívna počítačová tomografia – Quantitative Computed Tomography) je obmedzená na odhad BMD kortikálnej a trabekulárnej kosti za prítomnosti fantómu bez rozsiahlejšieho odhadu parciálnych objemov jednotlivých elementárnych zložiek trabekulárnej kosti; kostných minerálov, kolagénu, vody, kostnej drene a tukovej zložky. Tuková zložka znižuje hodnotu CT čísla a kolagén má opačný efekt. Preto je opodstatnené kvantifikovať objemy týchto zložiek pre správny výpočet odhadu BMD.

Práca sa zameriava na objemový odhad minerálnej hustoty špongióznej kosti bedrových stavcov a odhad objemov jej jednotlivých elementárnych zložiek pomocou viac-energetických CT dát bez potreby použitia fantómu. Telá bedrových stavcov disponujú veľkým objemom špongióznej kosti, z ktorej je možné jednoducho získať hodnoty odhadu BMD. Metóda matematického výpočtu BMD sa zakladá na teoretickej definícii vzniku CT čísla. Použitím dvoch energií röntgenového žiarenia je možné dopočítat všetky neznáme premenné a odhad BMD. Predstavená metóda sa zameriava na už spomínaných päť hlavných zložiek špongióznej kosti, pričom predpokladá, že pomer kostných minerálov a medzibunkového kolagénu u pacientov vyššieho veku nadobúda konštantných hodnôt.

Pre porovnanie a vyhodnotenie kvality metódy odhadu BMD uvedenej v práci sú použité ďalšie dve alternatívne metódy, pracujúce taktiež na princípe bezfantómového odhadu BMD.

# 1 Anatómia chrbtice

Kostra tvorí pevnú konštrukciu, ktorá chráni vnútorné orgány, ako je srdce, mozog, pľúca a orgány v panvovej oblasti. Kostra zároveň zabezpečuje pohyb, ukotvením priečne pruhovaného svalstva, ktoré kosťami pohybujú ako pákami. Skladá sa z kostry lebky, kostry trupu a kostry horných a dolných končatín. Kosti sú miestom tvorby červených krviniek a zásobárňou minerálov. Osový skelet, na obrázku 1.1, tvorí os tela a pevné body pre končatiny a chráni niektoré vnútorné orgány. [1]

## 1.1 Kostné tkanivo

Kosť je tvorená kostnými bunkami - osteocytmi, fibrilami a medzibunkovou hmotou. Medzibunková hmota obsahuje zložku organickú - ossein, tvorený komplexom kolagénnych vlákien a medzibunkovej hmoty a zložku anorganickú, ktorej súčasťou sú soli vápniku. Vápnikové soli dodávajú kostnému tkanivu pevnosť, ossein zaručuje pružnosť a ohybnosť. Kosť sa vytvára v etapách. [1]

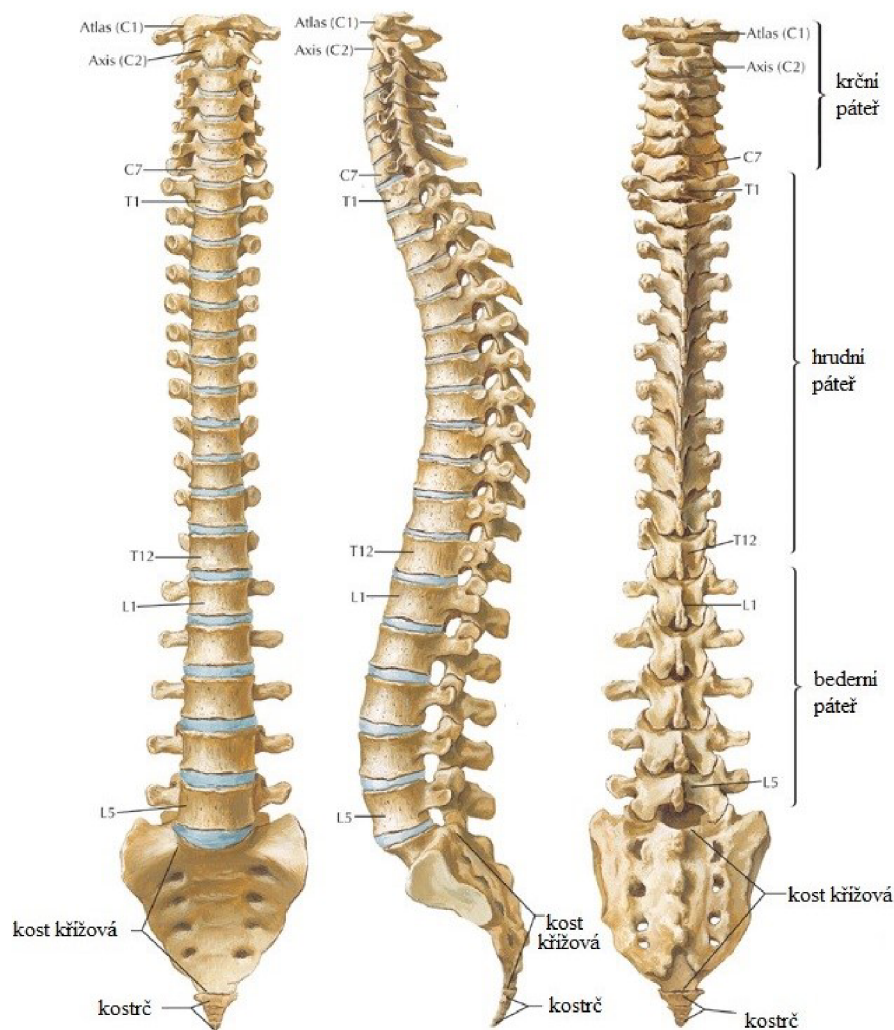
Prvá etapa je kosť primárna (vláknitá, fibrilárna), ktorá je nahradzovaná sekundárnou kosťou (lamelárnou). Primárna kosť má nižšiu odolnosť voči mechanickej záťaži než kosť lamelárna, pretože obsahuje nižšie množstvo anorganických látok, má nepravidelne usporiadané kolagénne vlákna a obsahuje viac buniek. Vyskytuje sa v oblasti zlomenín a úponov šliach. [1]

V dospelosti prevažuje kosť sekundárna, ktorej medzibunková hmota je usporiadaná do lamel a kolagénne vlákna sú paralelne usporiadané do vlákien. Lamelárna kosť má na povrchu typ kompaktnej kosti (kortikálna kosť) a vo vnútornej časti je tvorená trámčitou štruktúrou, špongióznou kosťou (trabekulárna kosť). Pravidelnou záťažou kosti sa trámčeky prestavujú v smere maximálnej záťaže. Na prestavbe sa podieľajú osteoblasty, produkujúce medzibunkovú hmotu a osteoklasty, ktoré pomocou enzýmov naopak odbúravajú kostnú hmotu. [1]

## 1.2 Chrbtica

Chrbtica (*columna vertebralis*, obrázok 1.1), spolu s rebrami a hrudnou kosťou, predstavuje osový skelet. Jej funkciou je opora tela a mechanická ochrana miechy. Skladá sa z 33-34 stavcov, ktoré sa delia do piatich oblastí, krčnej (*vertebrae cervicales*), hrudnej (*vertebrae thoracicae*), bedrovej (*vertebrae lumbales*, obrázok 1.2), vzrastenej krížovej kosti (*os sacrum*) a kostrčnej kosti (*os coccygis*). Tvar chrbtice má typický charakter štyroch zakrivení. Dve lordózy (smerom dopredu) v krčnej a bedrovej časti a dve kyfózy (smerom dozadu) v hrudnej oblasti a krížovej kosti. Výrazné bočné zakrivenie chrbtice sa fyziologicky nevyskytuje. [1]





Obr. 1.1: Anatomia osového skeletu. Metóda odhadu BMD, ktorej sa venuje práca, sa zameriava na oblasť bedrových stavcov. Zdroj: [17]

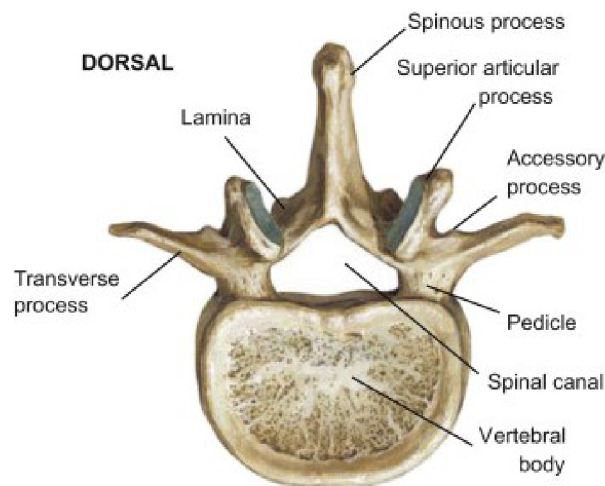
### 1.2.1 Stavce

Stavce (*vertebrae*, obrázok 1.2), sú tvorené stavcovým telom (*corpus vertebrae*), stavcovým oblúkom (*arcus vertebrae*) a niekoľkými výbežkami. Veľkosti tela stavcov sa v rôznych častiach chrbtice líšia. V krčnej oblasti sú telá stavcov najmenšie, telá hrudných stavcov sú väčšie, cylindrického tvaru a bedrové stavce sú najmohutnejšie. V krížovej kosti telá stavcov vzrastajú do jedného celku. [1]

Telá stavcov tvorí na povrchu typ kompaktnej kosti (*cortical bone*, obrázok 1.2) a vnútorná časť je špongiózneho typu (*trabecular bone*, obrázok 1.2) [2]. Spojenie stavcového oblúku a tela tvorí stavcový otvor (*foramen vertebrae*), ktorý spojením stavcov tvorí kanál (*canalis vertebrae*) pre miechu (*medulla spinalis*). Výbežky stavcového oblúku slúžia k úponom väzov a svalov. [1]

Spojenie stavcov je zabezpečené kĺbami a väzmi. V mieste spojenia oblúka k stavcovému telu sa po oboch stranách nachádzajú dva páry kĺbných výbežkov (*processus articulares superiores et inferiores*), ktoré tvoria intervertebrálny kĺb. Dolné artikulárne výbežky horného stavca nasadajú na horné artikulárne výbežky dolného stavca a umožňujú pohyb stavcov medzi sebou. Ďalšie štruktúry umožňujúce pohyb stavcov sú medzistavcové platničky (*disci intervertebrales*). [1]

Stavce, ktoré sa odlišujú od predchádzajúceho popisu, sú prvý a druhý krčný stavec. Nosič (C1, *atlas*) nemá telo a tříňový výbežok. Telo stavca je nahradené predným oblúkom, ktorý prechádza do silnej kostenej platničky, a zadným oblúkom. Čapovec (C2, *axis*) má telo, z ktorého vystupuje výbežok - zub (*dens axis*). Ten smeruje do otvoru nosiča. Medzi prvými dvoma krčnými stavcami sa nenachádza medzistavcová platnička, čo umožňuje značnú pohyblivosť v tejto oblasti. [1]



Obr. 1.2: Anatómia bedrového stavca s mohutným telom zabezpečujúcim oporu v axiálnej rovine. Metóda odhadu BMD sa zameriava na centrálnu oblasť stavcového tela (*Vertebral body*), špongióznou kosť.

Zdroj (urpavené): [17]

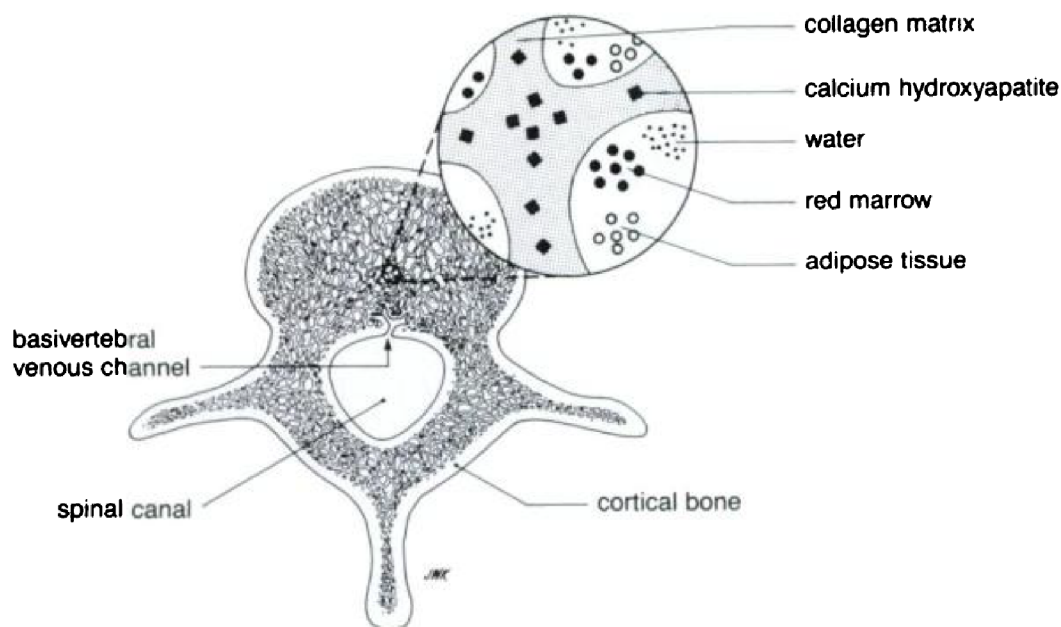
## Bedrové stavce

Bedrová oblasť chrbtice, pozostávajúca z piatich bedrových stavcov (L1-L5), sa nachádza pod krčnými a hrudnými stavcami a nad krížovou kosťou a kostrčou (obrázok 1.1). Bedrové stavce sú najmohutnejšie stavce, na ktoré nie sú napojené žiadne rebrá a tvoria lordózu spodnej časti chrbtice. [1]

Úlohou bedrových stavcov je opora hmotnosti tela a schopnosť určitých pohybov, ako zdvíhanie objektov. Bedrové stavce majú mohutné telá obličkovitého tvaru, zložené z vnútornej špongiózneho časti a kompaktného vonkajšieho obalu. Pre ich veľký

objem a zloženie, sú telá bedrových stavcov vhodným objektom pre ďalšie pozorovanie a zhodnotenie stavu kostného tkaniva. [1]

Špongiózna časť tela stavcov je nehomogénna oblasť, pozostávajúca z niekoľkých zložiek (obrázok 1.3). Základnými zložkami špongiózneho časti stavcov sú kostné minerály, medzibunkový kolagén, voda, červená kostná dreň a tukové tkanivo. [2]



Obr. 1.3: Transverzálny rez bedrovým stavcom a ukážka piatich základných zložiek špongiózneho časti stavcového tela potrebných pre výpočet odhadu BMD; kostných minerálov, medzibunkového kolagénu, vody, červenej kostnej drene a tukového tkaniva. Zdroj: [2]

### 1.3 Osteoporóza

Osteoporóza je jednou z najčastejších degeneratívnych systémových ochorení kostného tkaniva, kde dochádza k jeho úbytku a štrukturálnej premene, čo má za následok zvýšenú fragilitu a riziko zlomenín. Primárne sú to fraktúry stavcov (obrázok 1.2), distálnej časti predlaktia a bedier. Toto oslabenie kostí často trvalo zhoršuje každodenné činnosti a náchylnosť k zlomeninám môže pacienta ochromiť, niekedy až so smrteľnými následkami. [4]

Štrukturálne zmeny v kosti sú zapríčinené zníženou hladinou estrogénu, najmä u žien po menopauze a u žien, ktoré podstúpili chirurgické odstránenie vaječníkov. Proces vývoja osteoporózy je často pomalý a ťažko rozpoznateľný. V mnohých

prípadoch bývajú príznaky osteoporózy nerozpoznané, až do vzniku početných sekundárnych komplikácií vo vyššom štádiu degenerácie kosti. Toto ochorenie sa však v nižšej miere vyskytuje i u mužov. [5]

Vo väčšine krajín sa osteoporóza diagnostikuje 2- až 4-krát častejšie u žien než u mužov, čoho je hlavným dôvodom zníženie hladiny estrogénu u žien po menopauze. Ďalším dôvodom je fakt, že ženy sa priemerne dožívajú vyššieho veku, takže pravdepodobnosť fraktúry zapríčinennej osteoporózou je až 3-krát vyššia než u mužov. [4, 5, 6]

### 1.3.1 Svetová zdravotnícka organizácia

Osteoporóza spolu s následnými fraktúrami sa vekom rapídne zvyšuje a je jedným z hlavných príčin mortality a morbidita vo vyššom veku, čo ekonomicky zaťažuje zdravotnícke výdaje. Za najzávažnejšiu a najviac ekonomicky zaťažujúcu fraktúru sa považuje fraktúra bedrového kĺbu. [6]

Faktory in vivo ovplyvňujúce riziko fraktúry sú tvar kostí a diskontinuita trabekulárnej kosti. Medzi ex vivo faktory sa hlavne vo vyššom veku zaraďuje zvýšené riziko pádov a s vekom spojený zhoršený neuromuskulárny ochranný mechanizmus. [6]

Odhaduje sa, že počet žien trpiacich určitým stupňom osteoporózy sa zo 188 miliónov v roku 1990 zvýšil na 325 miliónov v roku 2015 [6]. Najväčšie riziko osteoporózy je indikované v Severnej Amerike a západnej Európe. 50-ročná žena má v týchto regiónoch riziko fraktúry bedrového kĺbu až 17,5 %. Ostatné typy fraktúr majú podobnú bilanciu rizika. Celkové riziko fraktúry v dôsledku osteoporózy sa teda zvýši až na 35 %. [6]

Existuje priamy vzťah medzi množstvom kostných minerálov a rizikom fraktúry. Preto Svetová zdravotnícka organizácia navrhla dve diagnostické úrovne hustoty kostných minerálov pre ženu kaukazského typu. Normálna hodnota BMD v rozpätí 1 SD mladého dospelého človeka je T-score  $\geq -1,0$ . Nízka hodnota BMD (osteopénia) je stanovená v rozpätí od 1 SD do 2,5 SD BMD mladého človeka,  $-1,0 > \text{T-score} > -2,5$  a indikácia osteoporózy je pri BMD pod 2,5 SD, T-score  $\leq -2,5$ .

Kvantitatívna výpočtová tomografia nevyužíva pre definíciu úrovne osteoporózy výpočet tzv. T-score. Vo väčšine prípadov by totiž táto prístrojová metóda dosahovala vyšších hodnôt T-score než štandardná DXA metóda a pacienti by boli nesprávne zaradení ako osteoporotickí. [7]

Preto sa pri metódach odhadu BMD pomocou výpočtovej tomografie používajú na určenie úrovne osteoporózy priamo odhady hustoty kostných minerálov ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ ). Podľa WHO sa za pacienta osteopenického považuje hodnota odhadu BMD v intervale 120-80  $\text{mg}/\text{cm}^3$  (mierne riziko fraktúry) a osteoporotického  $<80$

mg/cm<sup>3</sup>. Hodnota BMD nižšia než 50 mg/cm<sup>3</sup> indikuje veľmi vysoké riziko vzniku fraktúry. [7]

Pre neinvazívne získanie odhadu hodnoty BMD (ex vivo) existuje viacero typov prístrojových prístupov na princípe röntgenového žiarenia. Medzi neinvazívne techniky na princípe röntgenového žiarenia zaraďujeme podľa WHO jedno/dvoj-fotónovú absorpciometriu (SPA, DPA), jedno/dvoj-energetickú röntgenovú absorpciometriu (SXA, DXA), ktorá sa považuje za zlatý štandard evaluácie BMD a periférnu kvantitatívnu počítačovú tomografiu (pQCT). [6]

Výhodou projekčných akvizícií dát je ich cenová dostupnosť a nízka dávka röntgenového žiarenia, ktorá sa pohybuje do 0,2 mSv. Dávka röntgenového žiarenia pre pacienta pri výpočtovej tomografii je pri diagnostike femuru približne 1,5 mSv a pri diagnostike chrbtice sa pohybuje v intervale 2,5-3 mSv. [8]

Odhad BMD pomocou kvantitatívnej výpočtovej tomografie má svoje uplatnenie najmä u diagnostiky starších pacientov, kde dochádza k rozsiahlejším metabolickým zmenám [9]. U obéznych pacientoch nie je vhodné použitie DXA, z dôvodu zmeny výslednej hodnoty BMD kvôli vyššiemu obsahu tukového tkaniva [10]. QCT je vhodná takisto pre identifikáciu ťažko diagnostikovateľných fraktúr bedrových stavcov, pretože väčšina fraktúr je identifikovaná v sagitálnej rovine po rekonštrukcii dát [11].

## 2 Röntgenová výpočtová tomografia

Pôvod názvu tohto diagnostického prístroja pochádza od slova *tomeo* - rezať. Počiatky výpočtovej tomografie mali pomerne zdĺhavý vývoj, no v konečnom dôsledku majú veľký prínos v medicínskych diagnostických metódach. [12]

Autorom teoretickej myšlienky snímkovania pacienta röntgenovým žiarením, v jednotlivých axiálnych rovinách pod rôznymi uhlami a následnou rekonštrukciou obrazu, bol v roku 1963 Allan McLeod Cormack. Na jeho teoretických základoch v roku 1972 skonštruoval Godfrey Newbold Hounsfield prvý klinicky použiteľný výpočtový tomograf – EMI Mark I. Pomerne dlhá doba do použitia teoretických základov v praxi bola zapríčinená najmä nedostačujúcim výkonom výpočtovej techniky tej doby. V roku 1979 získali Hounsfield s Cormackom Nobelovu cenu za medicínu. [12]

### 2.1 Princíp výpočtovej tomografie

Výpočtová tomografia počítačovo spracováva digitálne dáta získané z tomogramov. Veľkou výhodou oproti projekčným systémom je, že nedochádza k sumácii obrazu, každý prvok zrekonštruovaného obrazu zodpovedá reálnej vyšetrovanej vrstve a hĺbke. CT (výpočtová tomografia – Computed Tomography) prístroje sa vyvíjajú niekoľko desiatok rokov a vzniklo niekoľko generácií, ktoré sa líšia procedúrou snímkovania. Prístroje 1.-2. generácie používali systém translácie-rotácie prvkov röntgenka-detektor. Dnešné CT prístroje 3. generácie používajú systém vzájomnej rotácie röntgenka-detektor. 4. generácia sa zameriava na rotáciu röntgenky, pričom detektory sú po celom obvode gantry. Táto generácia stratila svoj význam nástupom technológie „slip-ring“. 5. generácia pracuje na princípe vychyľovania elektrónov, jej využitie sa uplatňuje najmä v kardiológii. [12]

CT prístroje v dnešnej dobe používajú scintilačné, plynové alebo keramické detektory. Detektory snímajú útlm röntgenového žiarenia prechádzajúceho telom pacienta. Výstupnými dátami je rada registrácii útlmu žiarenia pod rôznymi uhlami v konkrétnej axiálnej rovine, ktoré sa matematicky rekonštruujú do matice. [12]

Každý prvok matice má číselnú hodnotu vypočítanú pomocou Hounsfieldovho absorpčného koeficientu. Týmto hodnotám je zadefinovaný odtieň sivej. V obrazovej matici, prvky ktoré majú vyššie atómové číslo, absorbujú väčšie množstvo žiarenia a zobrazujú sa ako svetlé objekty. Objekty s nižším atómovým číslom a absorpciou sa zobrazujú ako tmavšie objekty. [12]

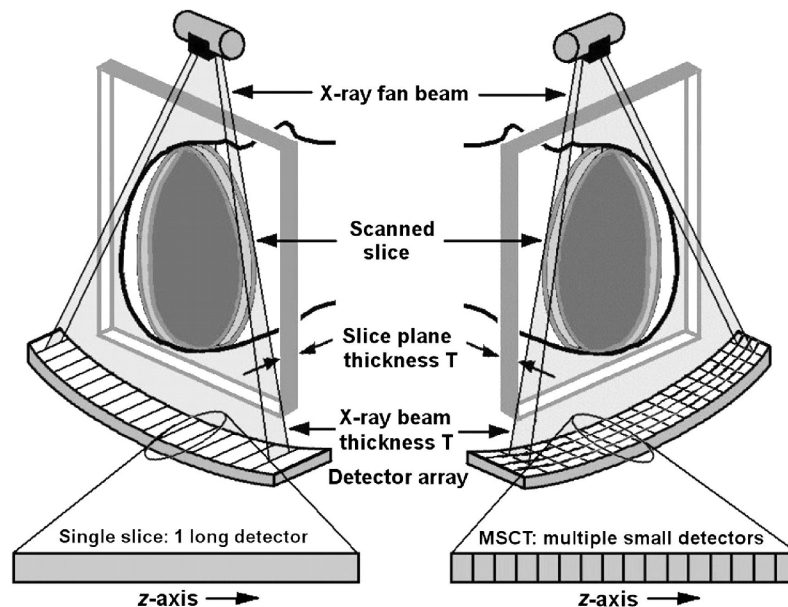
Jeden prvok matice sa nazýva pixel (picture matrix element). Je to absolútna číselná hodnota, preto je jeho intenzita homogénna. Matice o väčších rozmeroch ponúkajú lepšie priestorové rozlíšenie, ale i výpočtové nároky. Poskladaním tomogramov získavame tretí rozmer. [12]

Objemovým prvkom je voxel (volume matrix element). Jeho rozmery sa odvíjajú od veľkosti matice a výšky tomoroviny. Projekčné systémy vynikajú svojím lepším priestorovým rozlíšením, naopak výpočtová tomografia sa zameriava na výborné kontrastné rozlíšenie rôznych typov tkaniva o odlišných absorbných koeficientoch. [12]

### 2.1.1 Viacvrstvé CT

Snaha o skrátenie akvizíčnej doby 360° snímania sa stáva technicky ťažko uskutočniteľná pri CT prístrojoch 3. a 4. generácie z dôvodu vysokých odstredivých síl pôsobiacich na pohyblivé časti. Pri rotácii rýchlosťou 2 rpm pôsobí na skener o hmotnosti 1000 kg zrýchlenie 13G. Výhodiskom je konštrukcia *multi-slice* systému MSCT (MultiSlice Cone-beam Tomography), zobrazeného na obrázku 2.1. [13]

Prvý komerčne dostupný dvojvrstvý systém bol skonštruovaný už v roku 1992. Pre tieto systémy je charakteristické paralelné usporiadanie niekoľkých radov detektorov tvoriacich 2D mozaiku. Súbor detektorov zobrazených na obrázku 2.1 napravo, dokáže snímať väčšie pole útlmu divergujúceho röntgenového žiarenia vyžarovaného z röntgenky pri jednej rotácii. Týmto spôsobom sa výrazne zníži dávka absorbovaného žiarenia pacientom. Viacvrstvé CT systémy značne napredujú a dnes sa už môžeme stretnúť s 320-vrstvovými detektormi a rôznymi realizáciami poľa detektorov - lineárne, adaptívne alebo hybridné. [13]



Obr. 2.1: Porovnanie jednovrstvového (naľavo) a viacvrstvového detektoru (na-pravo). MSCT znižuje hodnotu absorbovanej dávky pacientom. Zdroj (upravené): [3]

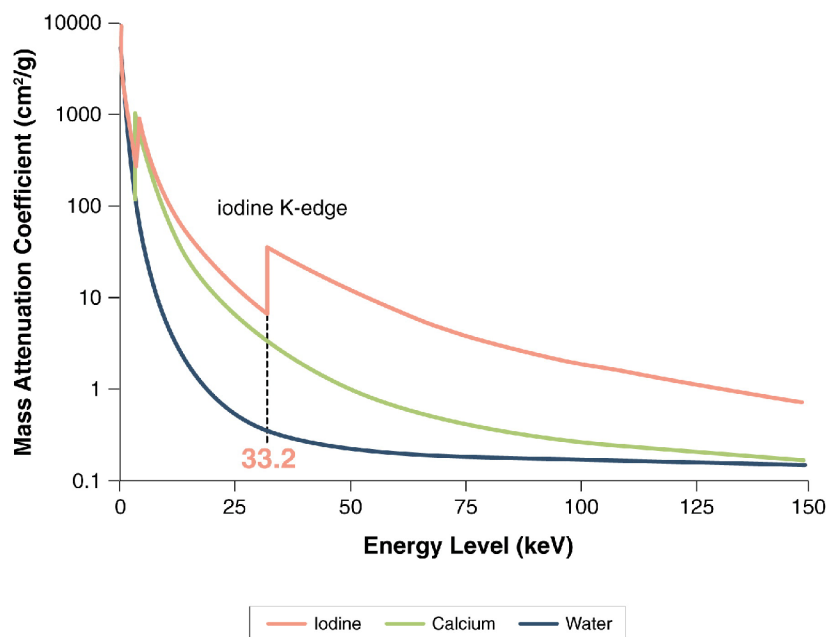


## 2.2 Dvoj-energetický CT systém

V röntgenovej výpočtovej tomografii, materiály odlišného látkového zloženia môžu byť na určitej energetickej hladine reprezentované rovnakou intenzitou pixelu, majú identické denzitometrické vlastnosti. Z medicínskeho hľadiska je obrazové rozlíšenie odlišných typov tkaniva významné. Godfrey Hounsfield už rok po skonštruovaní prvého CT prístroja formuloval prvú myšlienku konceptu dvoj-energetického CT systému (DECT) [13].

V dvoj-energetickom CT prístroji, systém pracuje s dvoma energetickými hladinami, dvoma prepočtami absorbných koeficientov (obrázok 2.2). DECT bolo následne skúmané Alvarezom a Macovskim v roku 1976. [14]

Väčší objem tukového tkaniva v špongióznej kosti vedie k väčšej nepresnosti odhadu kostných minerálov. Tento typ nepresnosti je častejší u jedno-energetickom snímaní, ale prejavuje sa aj vo viac-energetickom snímaní. V každom prípade môže dôjsť k nepresnostiam merania denzitometrických vlastností rozdielných zložiek tkaniva. V dnešnej dobe sa používajú tri hlavné technické prístupy skenovania DECT. [2, 16, 19]



Obr. 2.2: Graf hmotnostných absorbných koeficientov pre jód, vápnik a vodu pre rôzne fotónové energie.

Zdroj: [15]

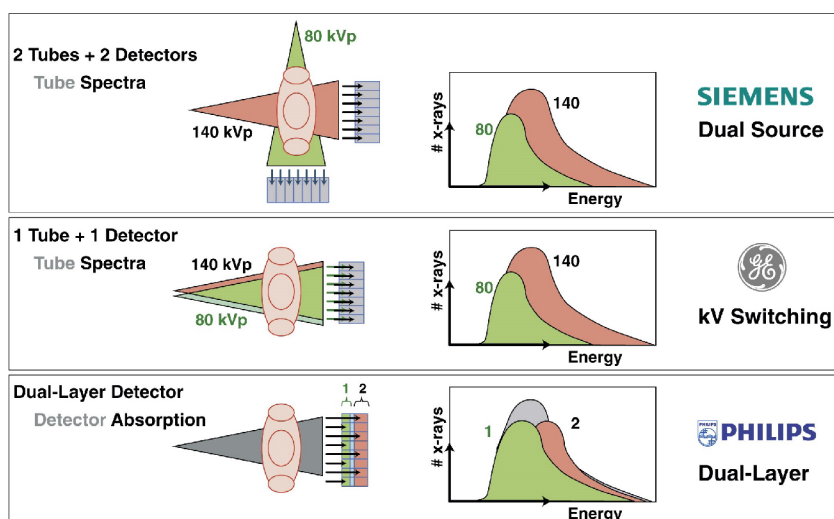


## 2.2.1 Technické realizácie dvoj-energetických CT systémov

Prvou metódou je CT systém s dvoma zdrojmi röntgenového žiarenia. Dva zdroje röntgenového žiarenia dopadajú na dva samostatné detektory rotujúce ortogonálne v jednej gantry (obrázok 2.3, hore). Výhodou tohto prístupu je schopnosť nezávisle optimalizovať filtráciu spektra pre každý pár röntgenka-detektor, čo umožňuje lepšiu spektrálnu separáciu a lepší pomer signál/šum. Tento typ metódy snímania je používaný spoločnosťou Siemens Healthcare. [14]

V 80. rokoch taktiež spoločnosť Siemens Healthcare predstavila CT systém s rýchlym prepínaním hladín energií röntgenky pre akvizíciu dát o dvoch energiách. Táto metóda sa zamerala najmä na kostnú denzitometriu. Limitáciou metódy je oneskorené zvýšenie prúdu pre nízke energie snímania pre potlačenie šumu. V súčasnosti túto metódu efektívne využíva spoločnosť GE Healthcare, ktorá vyvinula röntgenku s rýchlosťou zmeny energie za 1 msec, ktorá poskytuje takmer simultánne dáta (obrázok 2.3, uprostred). [14]

Tretím možným mechanizmom získania dvoj-energetických dát je metóda viacvrstvých scintilačných detektorov (*multi-layer detector*) s jednou vysoko energetickou röntgenkou. Pásmo nízkych energií žiarenia zachytáva detektor vrchnej vrstvy, detektor spodnej vrstvy získava útlmy vyšších energií röntgenového žiarenia prepúšťaných cez vrchnú vrstvu detektorov. Každá z vrstiev detektorov má odlišnú hrúbku pre zachovanie porovnateľného šumu. Klinické použitie viacvrstvého detektoru úspešne dosiahla spoločnosť Philips Medical System so svojím prístrojom Brilliance-64 CT (obrázok 2.3, dole). Výhodou tohto prístupu je súčasné získanie dát z oboch energií v danom tomografickom reze. [14]



Obr. 2.3: Technologický prístup k realizácii dvoj-energetických CT akvizícií tromi spoločnosťami. Zdroj (upravené): [15]

# 3 Teória výpočtu odhadu BMD metódou dvoj-energetických CT dát

## 3.1 Teória výpočtu

Hmotnostný absorpčný koeficient akéhokoľvek materiálu, v našom prípade špongiózna kosť, pozostáva zo zmesi rôznych organických a anorganických látok. Takúto zmes látok je možné vyjadriť rovnicou čiastkových hmotnostných absorpčných koeficientov ako:

$$\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_T = \sum_{i=1}^N \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i W_i \quad (3.1)$$

kde  $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i$  je hmotnostný absorpčný koeficient konkrétnej látky pri danej fotónovej energii a  $W_i$  je hmotnostný zlomok konkrétnej látky. [2]

Využitím tohoto matematického vzťahu a známymi štandardnými hodnotami absorpcií fotónu vybraných látok, dokážeme odvodiť hmotnostný a lineárny absorpčný koeficient akejkoľvek inej látky [2, 18, 19].

Špongiózna kosť, ktorá je súčasťou stavcov, je zložená z piatich základných odlišných typov tkaniva: kostné minerály, kolagén, voda, kostná dreň a tukové tkanivo, ako je uvedené na obrázku 1.3. Hlavnou minerálnou zložkou v kostnom tkanive je slabo skryštalizovaný hydroxylapatit  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , ktorý je distribuovaný kolagénym matrix. [2, 20, 21]

Hmotnostné absorpčné koeficienty látok, ktoré obsahuje špongiózna časť tela bedrových stavcov, sú priamo zodpovedné za celkovú hodnotu CT čísla získaného v Hounsfieldových jednotkách (HU) [2]. Tento vzťah je vyjadrený nasledujúcou rovnicou:

$$CT \text{ číslo} = K \left[ \sum_{i=1}^N \frac{\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i \rho_i}{\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{H_2O}} - 1 \right] \quad (3.2)$$

kde K je bezrozmerná konštanta približne rovná 1000 pri väčšine CT skeneroch. Tento vzťah môže byť pre prípad špongiózneho časti tela bedrových stavcov vyjadrený a zjednodušený:

$$CT \text{ číslo} = \alpha \rho_{BM} + \eta \rho_c + \omega \rho_W + \beta \rho_F + \theta \rho_M + \delta + \varepsilon \quad (3.3)$$

kde  $\alpha, \eta, \omega, \beta$  a  $\theta$  = koeficienty závislé na fotónovej energii;  $\delta = -1000$  HU;  $\varepsilon$  = vyrovnávacie číslo vody (v našom prípade,  $\varepsilon = 0$ ); a  $\rho_{BM}, \rho_c, \rho_W, \rho_F$  a  $\rho_M$  sú koncentrácie kostných minerálov, kolagenu, vody, tukového tkaniva a kostnej drene v gramoch na centimeter kubický. [2]

Tab. 3.1: Použité hodnoty koeficientov vybraných zložiek stavcového tela pre množinu šiestich akvizičných energií. Zdroj: [2, 18]

Energia žiarenia (keV)	$\alpha$ (Hydroxylapatit)	$\eta$ (kolagén)	$\beta$ (tukové tkanivo)	$\theta$ (kostná dreň)
40	3628	902	894	938
50	2543	933	940	955
60	1951	950	966	971
80	1396	960	981	979
100	1176	963	990	983
150	993	968	999	988

Časť premenných použitých vo vzorci 3.3 má uvedené vypočítané štandardizované hodnoty pre jednotlivé energie žiarenia v tabuľke 3.1.

Údaje o koeficientoch v tabuľke 3.1, boli čerpané z rozsiahlej štúdie o meraní interakcií rôznych organických a anorganických materiálov s röntgenovým žiarením o energiách v rozpätí od 1 keV do 100 MeV.

### 3.1.1 Úprava rovnice

Pre vypočítanie odhadu BMD špongiózneho časti tela stavcov však nastáva v rovnici 3.3 problém s veľkým počtom neznámych premenných. Pre dosiahnutie správneho odhadu BMD je nutné získať viac informácií o tkanive a rovnicu 3.3 značne upraviť a zjednodušiť.

Špongiózna časť tela bedrových stavcov obsahuje päť základných zložiek (obrázok 1.3) [22]. Evaluácia hodnoty minerálnej hustoty kosti sa vo väčšej miere vyhodnocuje u starších osôb, ktorí sú považovaní za hlavnú rizikovú skupinu vzniku osteoporózy. Sieť kolagénnej matrix, u pacientoch vyššieho veku, obsahuje malý podiel vody [19]. Vo zvyšnom priestore mimo kolagénnej matrix sa nachádza v prevažnej väčšine kostná dreň s tukovým tkanivom v rôznych pomeroch. Hustota vody a jej absorpčné vlastnosti v týchto priestoroch sú ekvivalentné vlastnostiam kostnej drene, ktorá sa tu taktiež nachádza. Vďaka týmto vlastnostiam, sa môžu tieto dve zložky zlúčiť do jednej matematickej premennej, z čoho vychádza rovnica 3.4.

Kombinácia týchto dvoch zložiek je definovaná ako tkanivo bez tuku (*nonadipose tissue*,  $\rho_T$ ) [2].

$$\omega\rho_W + \theta\rho_M = \gamma(\rho_W + \rho_M) \equiv \gamma\rho_T \quad (3.4)$$

Navyše, u starších osôb je zvyčajne konštantný pomer kostných minerálov voči množstvu kolagénu. Výnimkou sú prípady pacientov trpiacich osteomaláciou, kedy dochádza k úbytku anorganickej zložky kostnej hmoty. Táto metóda sa však zaoberá určením stavu osteoporózy, ktorá má síce za následok úbytok kostnej hmoty, ale pomery kostných minerálov a kolagénu zostávajú konštantné. [2]

Na základe zverejnených dát [2, 19], priemerná hustota kostných minerálov spolu s kolagénom (matrix materiál,  $\rho_{TB}$ ) má hodnotu  $1,92 \text{ g/cm}^3$ . Hustota samotného kolagénu  $C$  je  $1,38 \text{ g/cm}^3$  a hustota kostných minerálov  $l$  je  $3,06 \text{ g/cm}^3$ . Tento vzťah je vyjadrený rovnicou:

$$\rho_{TB} = \frac{lV_{BM} + CV_c}{V_{BM} + V_c} \quad (3.5)$$

kde  $V_{BM}$  a  $V_c$  sú objemy zastúpené kostnými minerálmi a kolagénom v  $\text{g/cm}^3$ . Výpočet týchto veličín je vyjadrený ako:

$$V_c = \frac{(l - \rho_{TB})}{(\rho_{TB} - C)} V_{BM} = \lambda V_{BM} \quad (3.6)$$

kde  $\lambda$  je konštanta:

$$\lambda = \frac{l - \rho_{TB}}{\rho_{TB} - C} \quad (3.7)$$

Celkový objem kostných minerálov a kolagénu  $V_{TB}$  (*matrix material*) musí byť rovný súčtu jeho čiastkových zložiek:

$$V_{TB} = V_{BM} + V_c \quad (3.8)$$

pomocou rovnice 3.6 môžeme vzťah 3.8 upraviť:

$$V_{TB} = (1 + \lambda)V_{BM} \quad (3.9)$$

Keďže  $\lambda$  je konštanta, objemy zastúpené kostnými minerálmi a objemy zastúpené kolagénom môžu byť vyjadrené ako:

$$V_{BM} = \frac{V_{TB}}{1 + \lambda} \quad (3.10)$$

a

$$V_c = \frac{\lambda V_{TB}}{1 + \lambda} \quad (3.11)$$

Tak ako sú známe hustoty kolagénu a kostných minerálov v špongióznom kostnom tkanive, sú známe aj hustoty tkaniva bez tuku a tukového tkaniva. Hodnota hustoty tkaniva bez tuku  $g$  sa typicky uvádza  $1,02 \text{ g/cm}^3$  a hustota tukového tkaniva  $t = 0,92 \text{ g/cm}^3$  [2, 19, 22]. Tieto hustoty môžu byť vyjadrené ako  $\rho_T = gV_T$  a  $\rho_F = tV_F$ , kde  $V_T$  a  $V_F$  sú objemy tkaniva bez tuku a objem tukového tkaniva. Pri použití upravených parciálnych rovníc a vzťahov z rovnice 3.3 sa počet neznámych premenných zredukoval na tri čiastkové objemy kostných minerálov a kolagénu ( $V_{TB}$ ) a objemy tkaniva s tukom ( $V_F$ ) a bez tuku ( $V_T$ ). Keďže celkový objem musí byť rovný  $1 \text{ cm}^3$ , rovnica 3.3 sa zjednoduší na dve neznáme premenné;  $V_T = 1 - V_{TB} - V_F$  [2]. Výsledkom matematických úprav je rovnica 3.12 o dvoch neznámych  $V_{TB}$  a  $V_F$ :

$$CT \text{ číslo} = (\mu - \gamma g)V_{TB} + (\beta t - \gamma g)V_F + \gamma g + \delta + \varepsilon \quad (3.12)$$

kde premenná  $\gamma$  reprezentuje spoločný koeficient vody a červenej kostnej drene (rovnicu 3.4), ktorej hodnoty sú v tabuľke 3.1 zastúpené koeficientami kostnej drene. Hodnoty premennej  $\beta$  (tukové tkanivo) sú pre jednotlivé energetické hladiny taktiež uvedené v tabuľke 3.1. Známe hodnoty konštánt  $g$ ,  $t$ ,  $\delta$  a  $\varepsilon$ , použitých v rovnici 3.12, sú uvedené vo vyšších odstavcoch tejto kapitoly. Definícia hodnoty premennej  $\mu$  sa vypočíta:

$$\mu = \frac{\alpha l + \eta C \lambda}{1 + \lambda} \quad (3.13)$$

Rovnica 3.12, o dvoch neznámých,  $V_F$  a  $V_{TB}$ , môže byť potom jednoducho riešená ako sústava dvoch rovníc za použitia röntgenového žiarenia o dvoch odlišných konkrétnych energiách dvoj-energetickým CT systémom:

$$CT \text{ číslo} = (\mu - \gamma g)V_{TB} + (\beta t - \gamma g)V_F + \gamma g + \delta + \varepsilon \quad (3.14)$$

a

$$CT \text{ číslo}' = (\mu' - \gamma' g)V_{TB} + (\beta' t - \gamma' g)V_F + \gamma' g + \delta + \varepsilon' \quad (3.15)$$

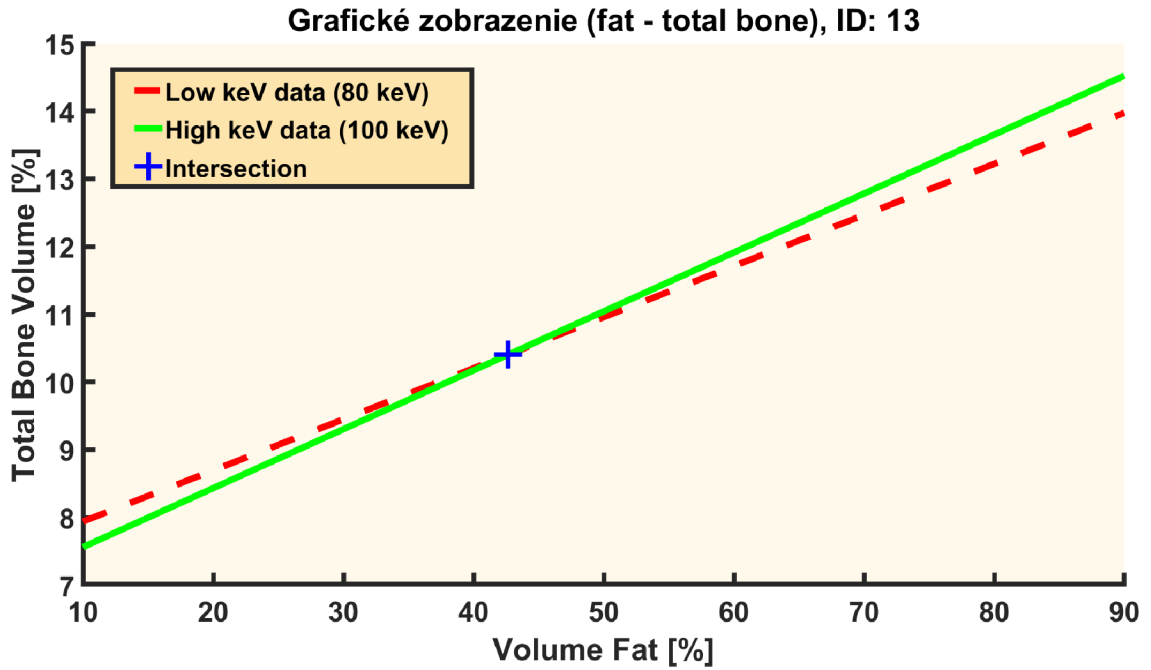
kde 3.14 je rovnica pre vyššiu energiu žiarenia a 3.15 je rovnica pre nižšiu energiu žiarenia. Premenná CT číslo vyjadruje priemernú hodnotu všetkých CT čísel v oblasti špongióznej časti tela stavcov (oblasti záujmu) [2].

Vo vlastnom programovom riešení metódy, premenná CT číslo reprezentuje v Hounsfieldových jednotkách hodnotu individuálneho pixelu z vybranej oblasti záujmu.

### 3.1.2 Grafické riešenie

Hodnoty  $V_{TB}$  a  $V_F$  sa okrem matematického riešenia sústavy rovníc, môžu získať i grafickým ekvivalentom. Priesečník priamok dvoch energií určuje reálny percentuálny pomer  $V_F$  a  $V_{TB}$ .

Typický rozsah objemu špongióznej časti tela stavca zastúpeného tukovým tkanivom ( $V_F$ ) je 20%-80% [2, 19]. Na objeme tukového tkaniva ( $V_F$ ) je priamo úmerne závislá hodnota objemu kostných minerálov a kolagénu ( $V_{TB}$ ). Použitím celého rozsahu možných hodnôt objemov tukového tkaniva pri vysokej a nízkej energii žiarenia môžeme stanoviť zodpovedajúcu hodnotu  $V_{TB}$  v spoločnom bode (priesečníku) oboch priamok. Tieto hodnoty sú zobrazené na obrázku 3.1 pri snímaní bedrového stavca pacienta ID:13 pri energiách 80 keV a 100 keV. Bod v ktorom sa priamka o vysokej energii pretína s priamkou o nízkej energii (*intersection*) určuje reálnu hodnotu percentuálneho pomeru pre čiastkové objemy  $V_{TB}$  a  $V_F$ . V prípade, že sa priamky nepretnú, za reálnu hodnotu sa považuje najbližší bod oboch priamok [2].



Obr. 3.1: Rôzne úrovne objemov  $V_{TB}$  priamo úmerne závislých na hodnote  $V_F$  z dvoj-energetických CT dát. Priesečník dvoch priamok určuje percentuálny pomer obsahu týchto zložiek v danej oblasti záujmu.

### 3.1.3 Výpočet BMD

Získanie reálnych hodnôt  $V_{TB}$  a  $V_F$ , matematickým (rovnice 3.14 a 3.15) alebo grafickým riešením (obrázok 3.1), umožňuje výpočet odhadov ďalších zložiek zastúpených v špongióznom kostnom tkanive bedrových stavcov:

$$V_T = 1 - V_{TB} - V_F \quad (3.16)$$

čiastkový objem tkaniva bez tuku a množstvo minerálneho zastúpenia v kostnom špongióznom tkanive stavcového tela:

$$\rho_{BM} = \frac{lV_{TB}}{1 + \lambda} \quad (3.17)$$

Rovnica 3.17 vyjadruje hľadaný odhad hustoty kostných minerálov (BMD) v  $g/cm^3$ . Hustota hydroxylapatitu ( $\rho_{BM}$ ) je z 39,9% zastúpená vápnikom;  $\rho_{Ca} = 0,399\rho_{BM}$  [2].

Celková hustota špongióznej kosti stavcového tela v  $g/cm^3$  je možné vypočítať ako:

$$\rho_{TBV} = \rho_{BM} + \frac{C\lambda V_{TB}}{1 + \lambda} + tV_F + gV_T \quad (3.18)$$

Časť autorov sa prikláňa k stanoveniu hustoty špongióznej kosti bedrových stavcov definovanou odhadom celkovej hustoty špongióznej kosti ( $\rho_{TBV}$ ) pomocou rovnice 3.18, ktorá môže byť lepším indikátorom odolnosti kosti voči fraktúram [2, 23, 24]. Celková hustota špongióznej kosti má prirodzene vyššie hodnoty hustoty než odhad hustoty kostných minerálov.

Pre diagnostiku fyziologických procesov v špongióznom kostnom tkanive je však vhodnejšie použiť odhad hustoty kostných minerálov ( $\rho_{BM}$ ), ktorý vernejšie opisuje metabolickú aktivitu kostného tkaniva a tým pádom i úroveň osteoporózy.

## 4 Vlastná úprava dát a postup pre výpočet odhadu BMD z dvoj-energetických CT dát

Praktické testovanie funkčnosti prezentovanej metódy odhadu minerálnej hustoty špongiózneho časti bedrových stavcov bolo realizované na tomografických sekvenciách siedmich pacientov z Valdoltra Orthopedic Hospital. Jedná sa o šedotónové rezy, formátu DICOM, lumbálno-sakrálnej časti chrbtice (obrázok 1.1), ktoré boli uskutočnené CT systémom IQon Spectral CT značky Philips; monochromatickým snímaním o energii 100 keV.

### 4.1 Predspracovanie dát

Zvolená metóda odhadu minerálnej hustoty je založená a závislá na akvizícii tomografických rezoch o dvoch odlišných energiách snímania. Súbor monochromatických CT dát, poskytnutý ústavom UBMI, je preto rozšírený o ďalšie akvizície jednotlivých energetických hladín pomocou matematického algoritmu, čo má za následok zmeny charakteristiky útlmu tkanív a intenzitu obrazových CT dát (podkap. 2.2).

Hodnoty obrazovej matice jednotlivých rezov je potrebné previesť do Hounsfieldových jednotiek. Súbor DICOM uložený na disku majú však v obrazových dátach odlišné hodnoty od ich reálnych hodnôt útlmov röntgenového žiarenia v pamäti. Preto je potrebné lineárne preškálovať DICOM súbory pomocou *tagov* uložených v metadátach každého súboru; Rescale intercept (0028|1052) a Rescale slope (0028|1053). Tieto *tagy* transformujú diskovú reprezentáciu súborov na ich pamäťovú reprezentáciu:

$$U = m \cdot SV + b \quad (4.1)$$

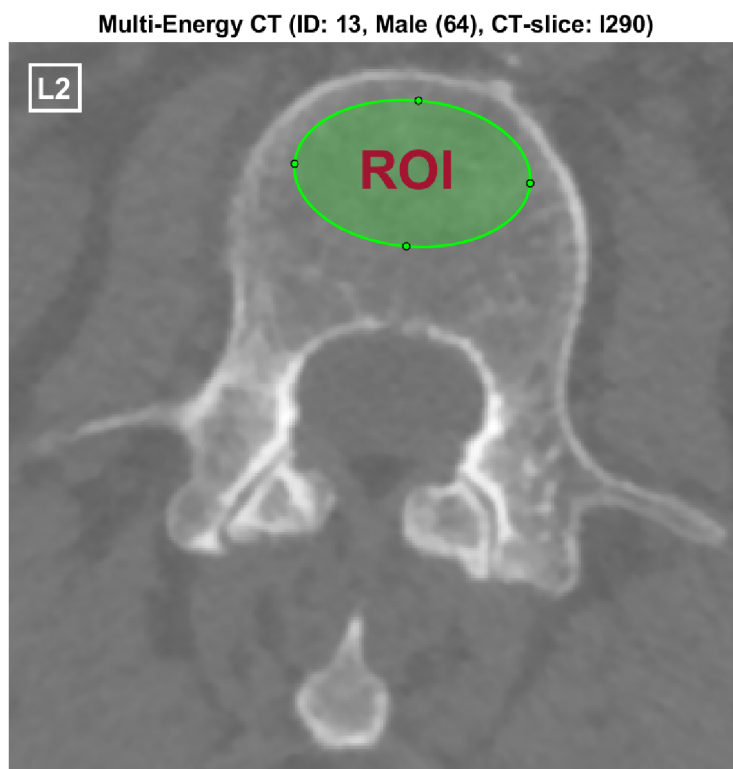
kde  $U$  je hodnota jednotlivých pixelov v Hounsfieldových jednotkách,  $m$  je Rescale slope,  $SV$  je uložená hodnota na disku a  $b$  je Rescale intercept.

V obrazových dátach sa nachádza aj istý šum, ktorý by skreslil hodnoty odhadu BMD. Preto sa na tomografické rezy v oblasti záujmu aplikuje v programovom riešení rozmazávací filter, ktorý zníži rozdiely medzi susednými pixelmi, zapríčinené šumom. Spracovanie tomografických rezov bez rozmazávacieho filtru by vytvorilo veľké množstvo odlahých hodnôt v grafe (pozri graf 6.3).



## 4.2 Analýza dát

Pre odhad BMD sa vizuálne vyberie tomografický rez s vhodným rozložením anatomickej štruktúry bedrového stavca a použije sa vo vytvorenom programe pre odhad BMD. Demonštrovaná metóda sa zaoberá odhadom hustoty kostných minerálov výhradne v tele bedrových stavcov. Preto je potrebné stanoviť požadovanú oblasť záujmu (ROI). Prostredníctvom ROI je možné získať odhad BMD len z konkrétnej požadovanej oblasti (obrázok 4.1).



Obr. 4.1: Ukážka interaktívneho výberu oblasti záujmu špongióznej kosti stavca pre výpočet odhadu BMD a ďalších elementárnych zložiek.

Na každý prvok dvojice obrazových matíc o odlišných energiách identického tomografického rezu sa aplikuje sústava rovníc 3.14 a 3.15, pre získanie percentuálnych pomerov  $V_F$  a  $V_{TB}$ , z ktorých sa následne pre daný pixel vypočíta odhad minerálnej hustoty daného pixelu. Priemerná hodnota všetkých pixelov určenej oblasti záujmu definuje priemerný odhad BMD. (obrázok 6.1). Výhodou prezentovanej metódy je schopnosť matematicky dopočítať i objemy a hustoty ostatných elementárnych zložiek nachádzajúcich sa v špongióznom kostnom tkanive stavca (pozri Tabuľka 6.1). Rovnice pre dopočítanie objemu alebo hustoty elementárnych zložiek sú spracované v kapitole 3.

Sústava rovníc 3.14 a 3.15, používa koeficienty reprezentujúce hustoty zložiek konkrétne pre špongiózne kostné tkanivo v tele bedrového stavca (pozri Tabuľka 3.1). Štruktúry ostatných kostných tkanív obsahujú odlišné pomery objemov jednotlivých zložiek. Preto pre oblasť mimo špongióznej kosti sú hodnoty BMD určené programom nesprávne a irelevantné k ďalšiemu určeniu odhadu BMD (obrázok 4.2).

Vyhodnotenie odhadu konkrétnej požadovanej oblasti teda spočíva v použití manuálne vytvorenej masky ako oblasti záujmu (ROI). Na prvky obrazovej matice oblasti záujmu sa aplikuje rozmazávací filter pre odstránenie odlahlých hodnôt, zapríčinených chybou akvizície dát alebo zaneseným šumom v tomografických rezoch. Z odhadu BMD vypočítaného pre každý pixel matice sa vyberú hodnoty BMD konkrétne pre špongióznú kosť definované maskou vopred manuálne vybranej oblasti záujmu. Výstupná hodnota definuje priemerný odhad hustoty kostných minerálov oblasti záujmu v špongióznej časti stavca (obrázok 6.1).

### 4.3 Faktory ovplyvňujúce výsledok odhadu BMD

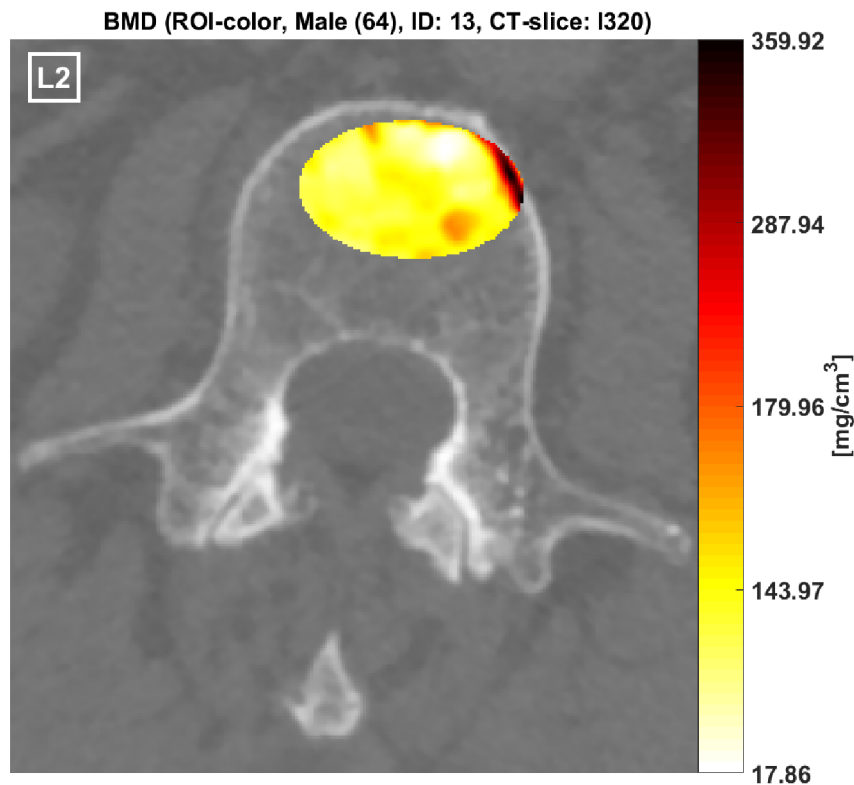
Pri voľbe vhodného tomografického rezu berieme ohľad na oblasť stavcového tela, v ktorej sa rez uskutočnil a kvalitu obrazovej interpretácie s minimálnym množstvom artefaktov.

Výsledná hodnota odhadu BMD je podmienená veľkosťou oblasti záujmu, jej pozíciou alebo správnym výberom anatomického rezu. Pri nedostatočnom výbere oblasti záujmu môže dôjsť k vylúčeniu dôležitých regiónov a ložísk úbytku kostného tkaniva, ktoré majú za následok podstatnú zmenu celkovej hodnoty BMD.

Naopak pri veľkom zábere dát alebo nesprávnej lokalizácii eliptickej oblasti záujmu môže dôjsť k čiastočnému záberu pixelov kompaktnej kosti o vyššej intenzite, ktorá zapríčiní skreslenie a značné zvýšenie hodnoty BMD. Kompaktná kosť obsahuje výrazne odlišné pomery objemov elementárnych kostných zložiek, na ktorých sa zakladá výpočet BMD špongióznej kosti, z dôvodu jej výrazne odlišného metabolizmu. Preto i napriek vypočítaniu prirodzene vyššieho BMD kompaktnej kosti, táto hodnota nereprezentuje reálnu hodnotu kostných minerálov v tejto oblasti. Z tohto dôvodu pri grafickom zobrazení rozloženia hustoty kostných minerálov, na obrázku 4.2, dochádza k saturácii farebnej reprezentácie rozloženia odhadu BMD požadovanej oblasti, čo má za následok výrazne nižšiu diferenciáciu ložísk úbytku kostného tkaniva v špongióznej kosti od fyziologickej hodnoty.

Pri detailnejšej analýze hodnôt stupnice farebného spektra obrázku 4.2 v porovnaní s obrázkom 6.2, je minimálna hodnota odhadu BMD v definovanej oblasti záujmu u oboch odhadoch zachovaná identická. Napriek tomu maximálna hodnota odhadu BMD v ROI je pri saturácii kompaktnou kosťou v obrázku 4.2 výrazne

vyššia, než je to u farebnej reprezentácii záberu výhradne špongióznej kosti na obrázku 6.2.

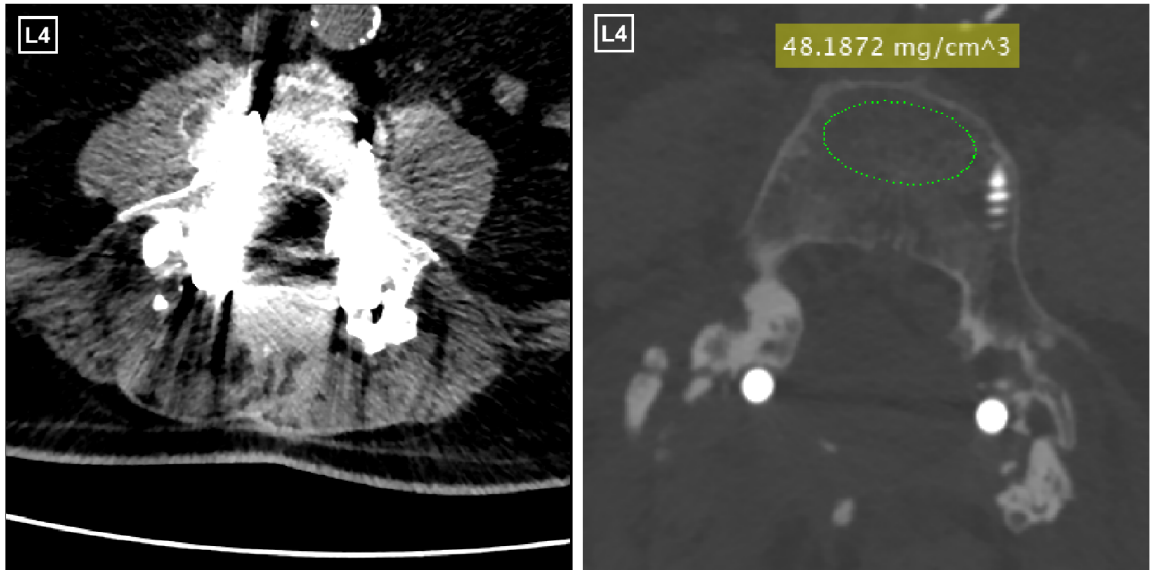


Obr. 4.2: Farebná reprezentácia saturácie požadovanej oblasti špongióznej kosti nežiadúcou oblasťou kompaktnej kosti. Saturácia špongióznej kosti znemožňuje detailnú diferenciáciu lokálnych úbytkov kostného tkaniva.

Správnou úrovňou rozmazávacieho filtru pri výpočte BMD oblasti záujmu je možné modifikovať farebnú diferenciáciu obsahu BMD vo výstupných dátach. Vždy je vhodné zvoliť optimálnu hodnotu filtru, ktorá úspešne odstraňuje malé artefakty a odlahlé hodnoty, ale zároveň zachováva kvalitnú vizuálnu diferenciáciu farebného rozloženia odhadu BMD.

Takisto treba venovať zvýšenú pozornosť i nežiadúcemu záberu miešného otvoru (*foramen vertebrae*) do oblasti záujmu (obrázok 1.2). Tkanivo miechy má výrazne nižší lineárny útlm röntgenového žiarenia než tkanivo kosti, čo môže zapríčiniť rozdielnu hodnotu odhadu BMD od reálnej.

Výrazný podiel a dopad na výsledný odhad BMD majú i implantabilné materiály, pozostávajúce najmä z kovových zliatin titánu alebo keramiky, ktoré výrazne znehodnocujú výsledné tomografické snímky hviezdicovými obrazovými artefaktami. Môže sa jednať o rôzne skrutky alebo platne, napríklad po operácii hernie stavcového disku.



(a) ID:13; rez = 1260; CT akvizícia

(b) ID:13; rez = 1330; odhad BMD

Obr. 4.3: Hviezdicový artefakt CT akvizície v reze 1260 (naľavo) a výstup programu priemerného odhadu BMD z upravenej oblasti záujmu a výberu vhodného tomografického rezu (napravo) s minimálnym vplyvom artefaktov.

Hviezdicový artefakt sa objavil pri pacientovi ID:13, u ktorého boli do stavcov L3, L4 a L5 implantované kostné skrutky kovového pôvodu (obrázok 4.3). Tieto implantáty zapríčinili výrazný hviezdicový obrazový artefakt, ktorý mal za následok zníženú kvalitu odhadu BMD. Dopad artefaktu bol minimalizovaný výberom vhodného tomografického rezu časti stavca s absenciou implantátu a znížením oblasti záujmu, pre výpočet odhadu BMD.

## 5 Teória výpočtu odhadu BMD komparatívnej metódy z jedno-energetických CT dát

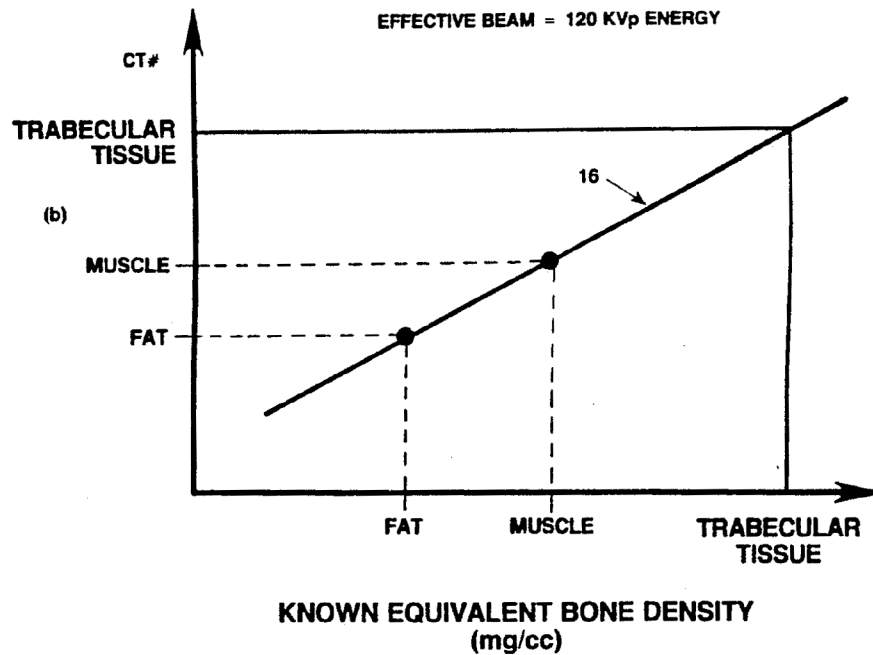
Druhý typ metódy, ktorý v práci slúži pre porovnanie získaných výsledkov pomocou metódy, ktorou sa zaoberá práca (kap. 3), pracuje na princípe bezfantómového odhadu BMD na jedno-energetických CT dátach. Tvorcom tejto metódy je S. D. Boden et al. z roku 1989 [26].

Pri diagnostických metódach založených na porovnávaní s fantómami o známych hodnotách hustoty hydroxylapatitu totiž často dochádza, v závislosti na postave, veku a proporciách pacienta, k rôznym nežiadúcim javom ako je napríklad utvrdzovanie zväzku röntgenového žiarenia alebo Comptonovmu javu. Metóda používa pre pomyselnú fantómovú referenciu hodnoty BMD vnútorných tkanivových štruktúr pacienta a to svalového a tukového tkaniva. [25]

Priemerná ekvivalentná hodnota BMD paraspinálneho svalu je  $27,1 \text{ mg/cm}^3$  a podkožného tukového tkaniva  $-85,7 \text{ mg/cm}^3$ . Tukové tkanivo má zápornú hodnotu, pretože fantómy hydroxylapatitu sa kalibrujú vo vode. Nulová hodnota BMD teda reprezentuje vodu bez obsahu hydroxylapatitu. Hustota tukového tkaniva je nižšia než hustota vody. Hodnota ekvivalentu BMD tukového tkaniva je preto záporná. BMD hodnoty svalového a tukového tkaniva v populácii nedosahujú veľkej variability, preto sa tieto hodnoty môžu univerzálne použiť pre vytvorenie kalibračnej krivky (obrázok 5.1). [25]

Získanie odhadu BMD danou metódou môže byť dosiahnuté dvoma spôsobmi. Za predpokladu zobrazenia jasnej homogénnej diferenciácie tukového tkaniva od ďalších tkanivových štruktúr v obrazových dátach, sa pre výpočet použije spolu s hodnotou svalového tkaniva i hodnota peaku histogramu zvolenej oblasti zájmu tukového tkaniva. Na rozdiel od metódy prezentovanej v práci (kap. 3), ktorá využíva priemerné hodnoty veličín, metóda jedno-energetických CT dát používa hodnoty peaku histogramu (*mode*) z vybranej oblasti pre svalové i tukové tkanivo, z dôvodu nehomogenity rozloženia hodnôt danej oblasti.

Pri absencii alebo malom množstve štruktúry tukového tkaniva v tomografických rezoch je táto metóda schopná dopočítať odhad BMD špongióznej kosti i bez vstupných dát tukového tkaniva.



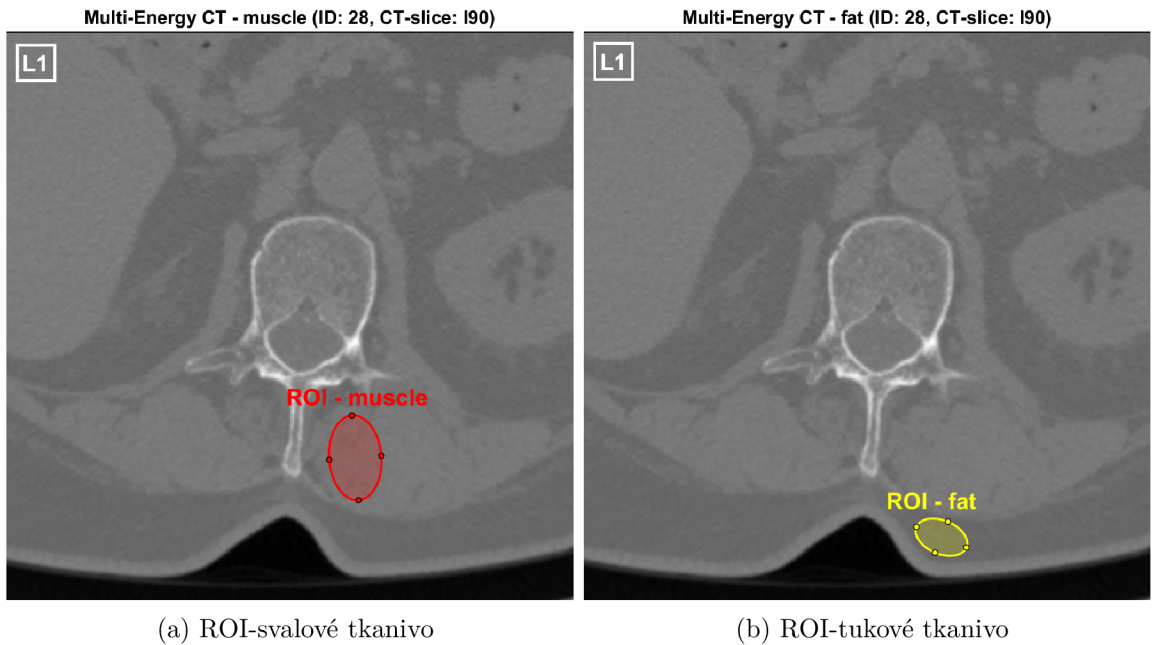
Obr. 5.1: Lineárna kalibračná krivka pre získanie hodnoty odhadu BMD špongiózneho kosti pri známych hodnotách ekvivalentov BMD svalového a tukového tkaniva. Zdroj: [25, 27]

## 5.1 Postup pre výpočet odhadu BMD komparatívnej metódy

Pre odhad BMD špongiózneho kosti je potrebné zdefinovať tri oblasti záujmu - oblasť špongiózneho kosti stavcového tela, paraspinálnych svalov a tukového tkaniva. Metóda slúži pre porovnanie s metódou odhadu BMD pomocou dvoj-energetických CT dát (kap. 3), preto treba zvoliť obrazové dáta konkrétneho pacienta a konkrétny tomografický rez používaný pri metóde, ktorej sa práca venuje. Údaje o rozmeroch a lokalizácii oblasti záujmu ROI špongiózneho kosti pre výpočet odhadu BMD je v programovom riešení simultánne čerpaná z indexových parametrov metódy, ktorej sa venuje práca, keďže ide o identický tomografický rez rovnakého pacienta.

Správne zdefinovanie oblastí svalového a tukového tkaniva má veľký vplyv na presnosť tejto metódy, preto je dôležité vyhľadať homogénne oblasti a lokalizáciu ROI umiestňovať v čo najmenšej vzdialenosti od špongiózneho kosti pre minimalizáciu nežiadúcich fyzikálnych javov pri röntgenovej akvizícii (kap. 5). Pre oblasti záujmu svalového a tukového tkaniva bol zvolený eliptický tvar, podobne ako to je u výberu oblasti záujmu špongiózneho kosti (obrázok 5.2).

Výhodov tejto metódy je redukcia vplyvu utvrdzovania zväzku röntgenového žiarenia, čo prináša viac možností v diagnostike rôznych typov habitusov pacientov.



Obr. 5.2: Ukážka interaktívneho výberu oblasti záujmu pre svalové a tukové tkanivo metódy odhadu BMD z jedno-energetických CT dát.

Nevýhodou je však individuálne zadávanie oblasti záujmu pre paraspinálnu svalovinu a tukové tkanivo. Takto špecifické zadávanie väčšieho množstva vstupných parametrov viacerými osobami môže byť náchylné na podstatnú zmenu v hodnote odhadu výsledného BMD špongióznej kosti.

Metóda však bola niekoľko krát testovaná v praxi a vyhodnotená ako využiteľná pre odhad BMD a detekciu osteoporotických fraktúr, QCT metóda však konštantne dosahovala presnejších a kvalitnejších výsledkov [25].

## 6 Výsledky odhadu BMD z dvoj-energetických a jedno-energetických CT dát

Pre odhad kostných minerálov boli testovaní siedmi pacienti. Výpočet odhadu BMD bol prevedený na bedrových stavcoch L2, L3, L4 a L5.

V práci sú demonštratívne uvedené podrobné analýzy troch pacientov pre stavce L2. Jedná sa o pacientov oboch pohlaví v rôznych vekových kategóriách. Konkrétne sa jedná o dve ženy ID:29, 28 a jedného muža ID:13.

### 6.1 Výsledky odhadu BMD z dvoj-energetických CT dát

Po analýze výstupných hodnôt metódy z dvoj-energetických CT dát je možné rozpoznať patrný rozdiel medzi odhadmi BMD jednotlivých osôb (graf 6.3). Na obrázku 6.2 je možné pozorovať odlišné úrovne odhadu BMD v závislosti na veku a pohlaví pacienta.

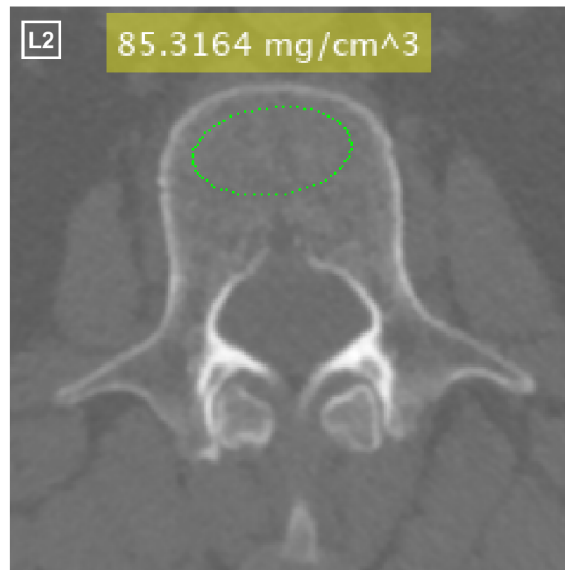
Demonštratívne výsledné hodnoty odhadov elementárnych zložiek špongiózneho kostného tkaniva z dvoj-energetických CT dát stavca L2 troch pacientov, sú uvedené v tabuľke 6.1. Rozdielne hodnoty BMD mohli byť zapríčinené pohlavím a vekom pacienta, poprípade inými patológiami. Osteoporóza sa prejavuje najmä u žien po menopauze, zníženou sekréciou estrogénu. Z grafu 6.3 je možné pozorovať najvyšší odhad BMD u mužského pacienta (ID:13), ktorý je ale taktiež najmladší z trojice analyzovaných pacientov. Krabicový graf vyjadruje veľkosť rozptylov a nehomogenitu hodnôt odhadu BMD pre jednotlivé pixely definované v oblasti záujmu. Zvýšením účinku rozmazávacieho filtra by sa množstvo odľahlých hodnôt minimalizovalo na úkor nižšej diferenciácie ložísk úbytku kostného tkaniva.

Rozdiely vo farebnom škálovaní môžu byť zapríčinené rozdielnou architektonickou štruktúrou špongiózneho časti stavcového tela v danom tomografickom reze.

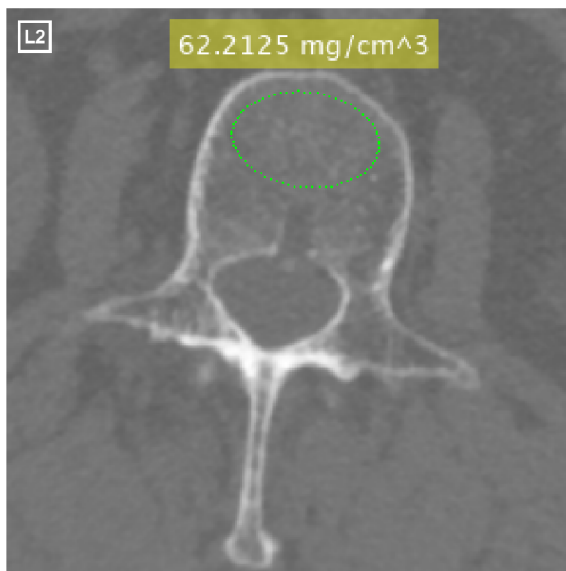
Výhodou prezentovanej metódy odhadu BMD z CT snímok o odlišných energiách je jej stanovenie objemov sekundárnych elementárnych zložiek, ktoré špongiózna kosť obsahuje. Vďaka hodnotám týchto zložiek, získaných u pacientov rôzneho veku a pohlavia, je možné skúmať a porozumieť metabolickému vývoju daných zložiek, či už ide o prirodzený dej, ktorý sprevádza starnutie, alebo pri patologických stavoch pacienta. Získaním informácií o metabolizme špongiózneho kosti v čase, sa tak môže maximalizovať cieľná medikamentózna liečba.

Grafy 6.4 a 6.5 zobrazujú dopad osteoporózy na špongiózne kostné tkanivo, ktorej priebeh je charakteristický poklesom hustoty a objemu rôznych elementárnych

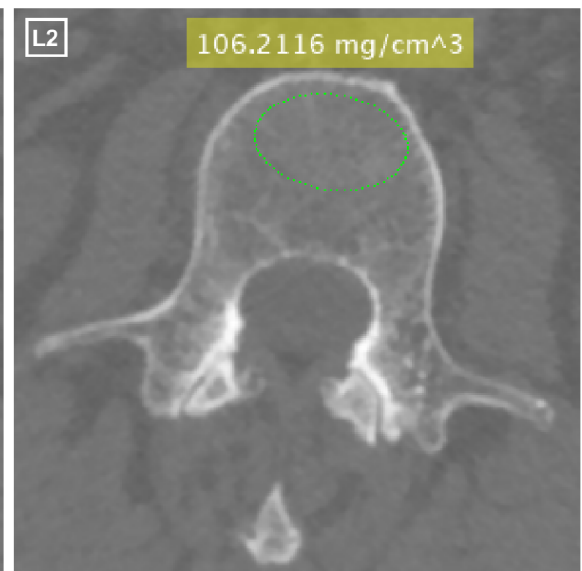




(a) ID:29; žena (73)



(b) ID:28; žena (81)

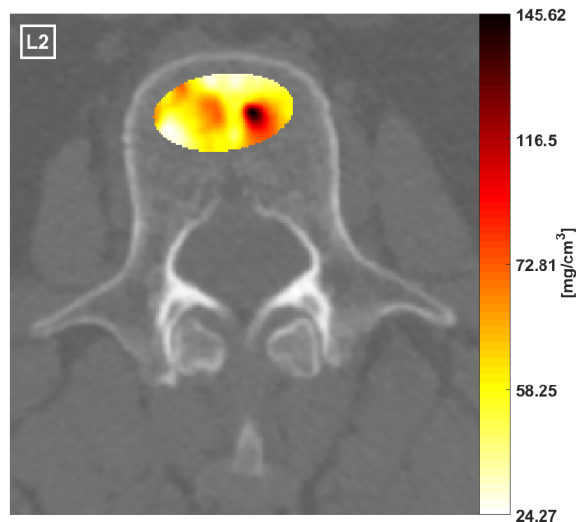


(c) ID:13; muž (64)

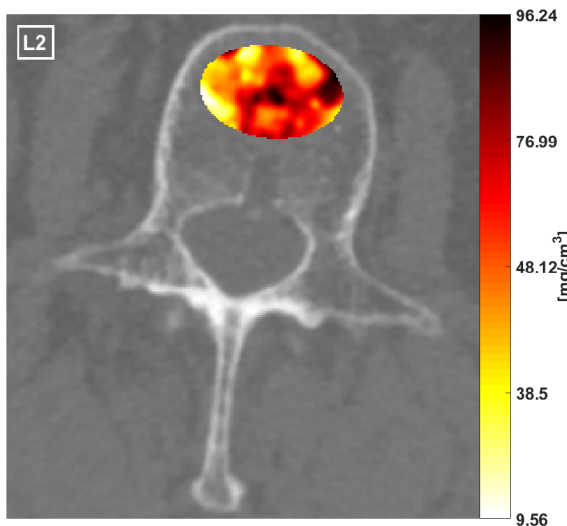
Obr. 6.1: Priemerná hodnota odhadu BMD, metódou z dvoj-energetických CT dát pacienta ID:29, 28 a 13, z definovaných oblastí záujmu špongiózneho kosti. Eliptické tvary so zeleným ohraňčením definujú oblasť výpočtu priemerného odhadu BMD.

zložiek kostného tkaniva v priebehu veku. Dáta v grafoch 6.4 a 6.5 boli získané metódou prezentovanou v práci (kap. 3), z celého súboru poskytnutých CT akvizícií, siedmich testovaných pacientov.

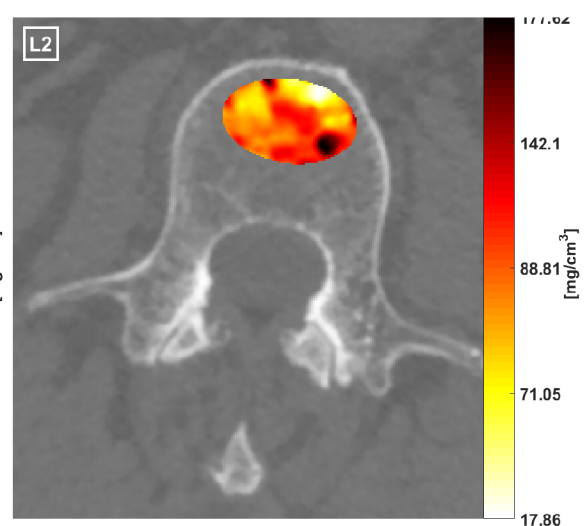
Z grafov 6.4 a 6.5 je viditeľný zrejmy pokles hustoty a objemu takmer všetkých elementárnych zložiek v závislosti na veku. Zložky tukového tkaniva ( $V_F$ ) a tkaniva neobsahujúceho tuk (*non-adipose tissue*,  $V_T$ ) vykazujú nezávislosť hodnôt objemov



(a) ID:29; žena (73)



(b) ID:28; žena (81)



(c) ID:13; muž (64)

Obr. 6.2: Porovnanie farebnej reprezentácie rozloženia odhadov BMD jednotlivých pixelov v oblasti záujmu pre pacientov ID:29, 28 a 13.

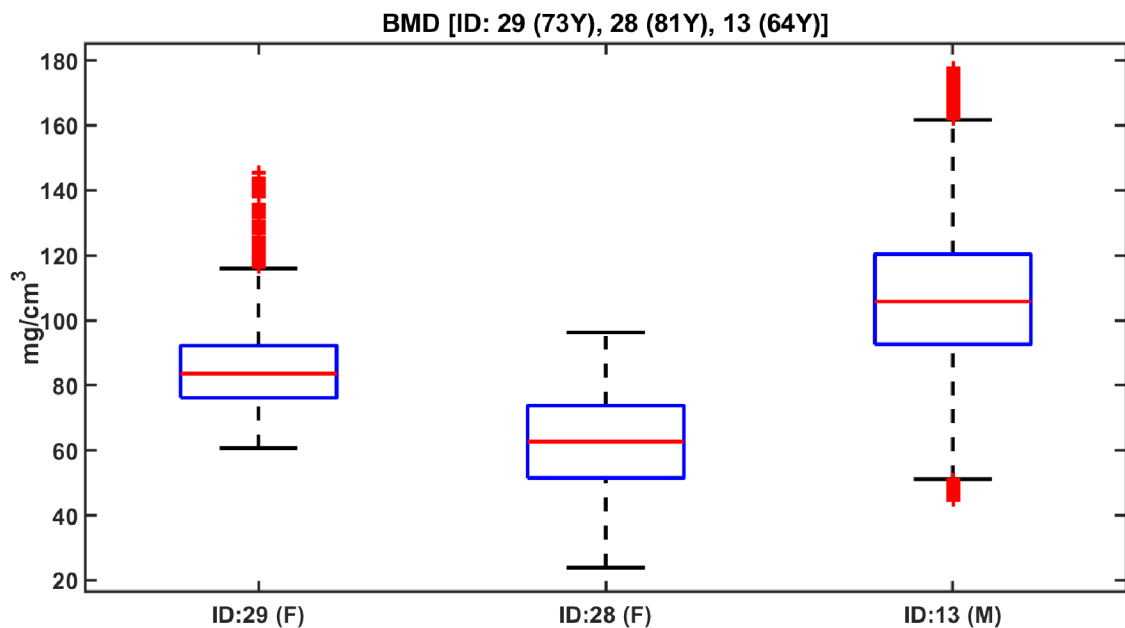
na veku pacienta a sú navzájom v antikorelácii. Tento jav je spôsobený postupom výpočtu týchto zložiek (podkap. 3.1.3).

Samotné grafy však nereprezentujú spoľahlivo reálne vlastnosti metabolizmu elementárnych zložiek v závislosti na veku, z dôvodu nízkeho počtu testovaných pacientov.

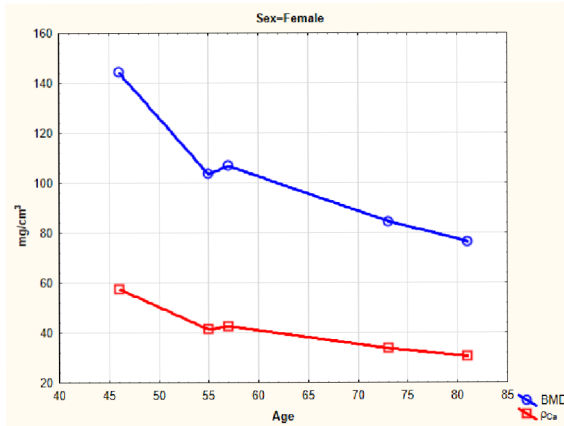
Vo farebných reprezentáciách oblastí záujmov definuje intenzitu a množstvo koncentrovaných kostných minerálov (BMD) v jednotlivých regiónoch jasová úroveň červenej a žltej farby (obrázok 6.2). Tieto obrazové reprezentácie môžu napomôcť pri lokalizácii nediagnostikovaných patológií dlhšieho časového obdobia, ako je napríklad fraktúra stavca, ktorá sa vyznačuje zvýšeným metabolizmom v danom regióne.

Tab. 6.1: Odhady elementárnych zložiek špongiózneho tkaniva definovanej oblasti záujmu troch pacientov pre stavec L2 metódou dvoj-energetických CT dát.

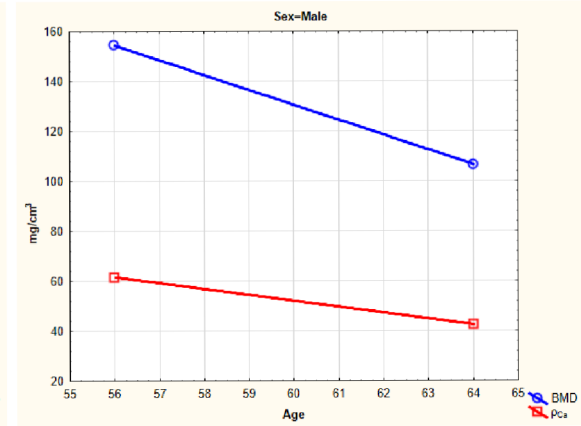
ID	29	28	13
<b>POHLAVIE</b>	F	F	M
<b>VEK</b>	73	81	64
<b>STAVEC</b>	L2	L2	L2
$V_{TB}$	0,087 cm <sup>3</sup>	0,063 cm <sup>3</sup>	0,108 cm <sup>3</sup>
$V_F$	0,378 cm <sup>3</sup>	0,340 cm <sup>3</sup>	0,336 cm <sup>3</sup>
$V_T$	0,535 cm <sup>3</sup>	0,597 cm <sup>3</sup>	0,557 cm <sup>3</sup>
$V_{BM}$	0,028 cm <sup>3</sup>	0,020 cm <sup>3</sup>	0,035 cm <sup>3</sup>
$V_C$	0,059 cm <sup>3</sup>	0,043 cm <sup>3</sup>	0,073 cm <sup>3</sup>
$\rho_{Ca}$	34,041 mg/cm <sup>3</sup>	24,823 mg/cm <sup>3</sup>	42,378 mg/cm <sup>3</sup>
$\rho_{TBV}$	1060 mg/cm <sup>3</sup>	1043 mg/cm <sup>3</sup>	1084 mg/cm <sup>3</sup>
<b>BMD (<math>\rho_{BM}</math>)</b>	<b>85,316 mg/cm<sup>3</sup></b>	<b>62,213 mg/cm<sup>3</sup></b>	<b>106,212 mg/cm<sup>3</sup></b>



Obr. 6.3: Krabicový graf odhadu BMD z dvoj-energetických CT dát pre jednotlivé pixely vybranej oblasti záujmu troch pacientov. Červené krížové body znázorňujú odľahlé hodnoty odhadu BMD spôsobené väčšími rozdielmi v lokálnych regiónoch oblasti záujmu. Červené línie definujú priemerné hodnoty odhadov BMD, modré boxy ohraničujú horný a dolný kvartil. Čierne línie stanovujú minimum a maximum.

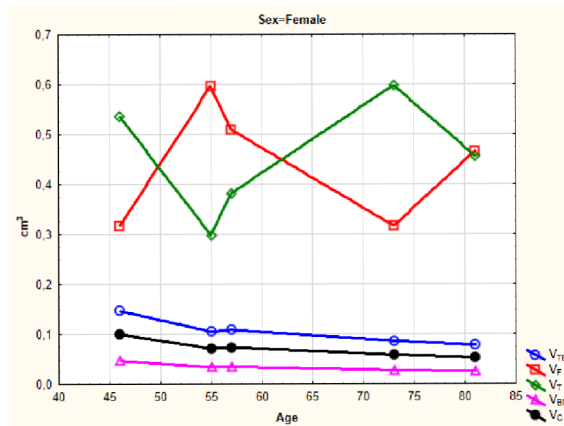


(a) Ženy (vek: 46, 55, 57, 73, 81)

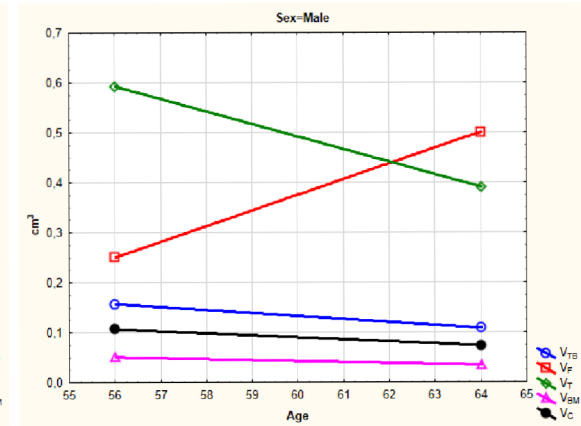


(b) Muži (vek: 56, 64)

Obr. 6.4: Grafy odhadov hustoty BMD a hustoty vápniku v závislosti na veku a pohlaví pacientov.



(a) Ženy (vek: 46, 55, 57, 73, 81)



(b) Muži (vek: 56, 64)

Obr. 6.5: Grafy odhadov objemov elementárnych zložiek v závislosti na veku a pohlaví pacientov.

## 6.2 Výsledky komparatívnej metódy odhadu BMD z jedno-energetických CT dát

Komparatívna metóda z jedno-energetických CT dát konštantne dosahovala nižšie hodnoty odhadu BMD. Tento jav bol zapríčinený vysokými hodnotami ekvivalentov BMD svalového a tukového tkaniva vstupujúcich do algoritmu oproti očakávaným hodnotám (kap. 5). Odlišná presnosť komparatívnej metódy mohla byť taktiež zapríčinená obrazovými CT dátami. Pôvodné nastavenie akvizície CT systému mohlo byť optimalizované pre snímanie kostného tkaniva, čo mohlo mať negatívny dopad

na akvizíciu dát a hodnoty Hounsfieldových jednotiek ostatných tkanivových štruktúr, vrátane svalového a tukového tkaniva.

Metóda dosahuje nižšie hodnoty odhadu BMD než metóda práce, čo môže byť zapríčinené faktom, že metóda nie je optimalizovaná na výpočet u patientských tomografických snímkach s veľkými rozdielmi v štruktúre špongióznej kosti, čo je spôsobené zmenami metabolizmu kostného tkaniva najmä u pacientov vyššieho veku. Výpočet odhadu BMD oproti metóde uvedenej v práci pracuje v algoritme s nízkym množstvom premenných a konštánt, čo má negatívny vplyv na variabilitu pri odhade BMD špongióznej kosti, ktorá nadobúda široké spektrum úrovní metabolizmu, ktoré sa v populácii v rôznych štádiách života nachádzajú.

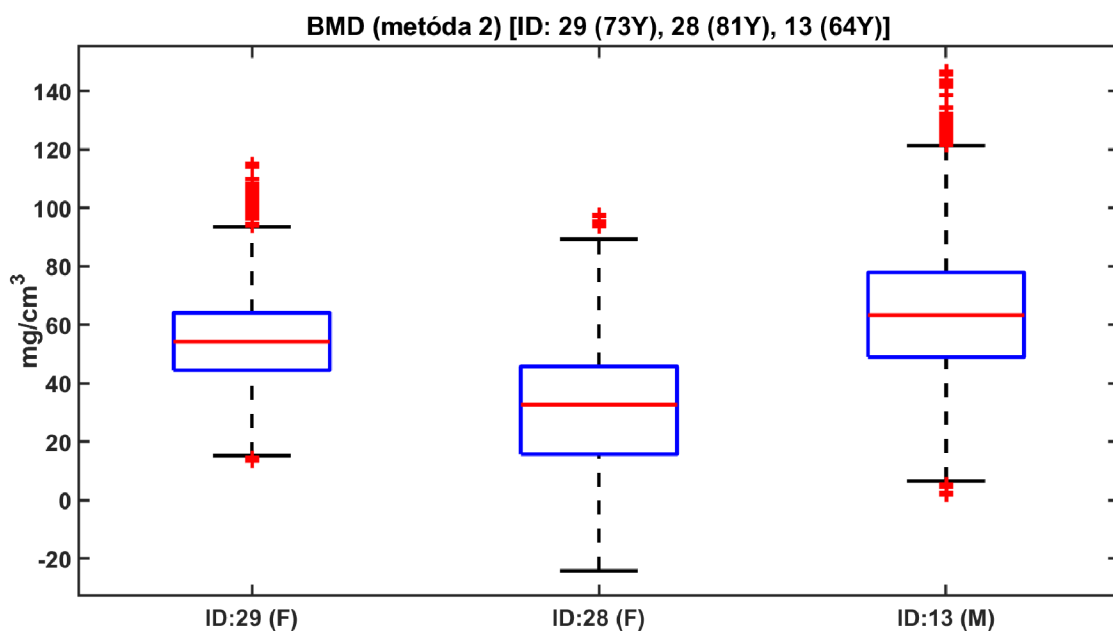
Hodnoty ekvivalentov BMD tukového a svalového tkaniva, vypočítané z peakov histogramov oblastí záujmov, sú vo všetkých prípadoch pomerne odlišné oproti očakávaným hodnotám tejto metódy (pozri Tabuľka 6.2). Následkom týchto zmien je i väčší rozdiel celkovej hodnoty odhadu BMD oproti metóde dvoj-energetického odhadu BMD.

Tab. 6.2: Výsledky odhadu BMD metódou z jedno-energetických CT dát s dvomi modifikáciami.

ID	29	28	13
<b>POHLAVIE</b>	F	F	M
<b>VEK</b>	73	81	64
<b>STAVEC</b>	L2	L2	L2
<b>Svalové tkanivo (ROI)</b>	46,8 mg/cm <sup>3</sup>	53,6 mg/cm <sup>3</sup>	38,3 mg/cm <sup>3</sup>
<b>Tukové tkanivo (ROI)</b>	-105,4 mg/cm <sup>3</sup>	-105,2 mg/cm <sup>3</sup>	-93,9 mg/cm <sup>3</sup>
<b>BMD (tuk - TRUE)</b>	<b>58,509 mg/cm<sup>3</sup></b>	<b>29,376 mg/cm<sup>3</sup></b>	<b>85,857 mg/cm<sup>3</sup></b>
<b>BMD (tuk - FALSE)</b>	<b>59,841 mg/cm<sup>3</sup></b>	<b>31,384 mg/cm<sup>3</sup></b>	<b>79,078 mg/cm<sup>3</sup></b>

Z krabicových grafov 6.6 je zrejmé, že štatistické rozloženie hodnôt jednotlivých pixelov odhadu BMD metódy jedno-energetických CT dát má tendenciu lognormálneho rozloženia s vyšším počtom odlahlých hodnôt vyššieho BMD. To môže byť zapríčinené vznikom ložísk vyššieho úbytku kostného tkaniva, z dôvodu osteoporózy, ktoré vytvárajú veľké rozdiely hustoty kostných minerálov v susedných oblastiach špongióznej kosti. Následkom osteoporózy sú odlahlé hodnoty v dátach, s čím súvisí i lognormálne rozloženie.

Metóda, v obidvoch modifikáciách algoritmu, konštantne odhaduje nižšiu priemernú hodnotu BMD v oblasti záujmu oproti metóde skúmanej v práci. Tento jav môže byť spôsobený už spomínanou nižšou univerzálnosťou aplikácie metódy jedno-energetických CT dát.



Obr. 6.6: Krabicový graf porovnania odhadu BMD z jedno-energetických CT dát pre jednotlivé pixely vybranej oblasti záujmu troch pacientov. Červené krížové body znázorňujú odľahlé hodnoty odhadu BMD spôsobené väčšími rozdielmi v lokálnych regiónoch oblasti záujmu. Červené línie definujú priemerné hodnoty odhadov BMD, modré boxy ohraničujú horný a dolný kvartil. Čierne línie stanovujú pre každého pacienta minimálne a maximálne hodnoty odhadu BMD, ktoré nepatria do množiny odľahlých hodnôt.

## 7 Porovnanie výsledkov metód a diskusia

Odhad kostných minerálov špongióznej kosti prebiehal v telách bedrových stavcov L2-L5 na siedmich pacientoch obidvoch pohlaví a rôznych vekových kategórií. Odhady BMD boli testované metódou dvoj-energetických CT dát, ktorou sa zaoberá práca (kap. 3), bezfantómovou metódou odhadu BMD z jedno-energetických CT dát s dvomi modifikáciami (komparatívna metóda, kap. 5) a referenčnou bezfantómovou metódou odhadu BMD, poskytnutou ústavom UBMI v spolupráci so spoločnosťou Philips. Štatistické testovanie sa zameralo na porovnávanie kvality odhadu BMD na úrovni jednotlivých stavcov.

Oproti metóde z dvoj-energetických CT dát a komparatívnej metóde, ktoré vyhodnocujú priemerné odhady BMD v manuálne vybranom tomografickom reze a oblasti záujmu, pracuje referenčná metóda na princípe automatického výberu oblasti záujmu špongióznej kosti. Táto vlastnosť poskytuje objemovú trojrozmernú obrazovú rekonštrukciu odhadu BMD v celom súbore tomografických rezov individuálnych stavcov celého súboru pacientov.

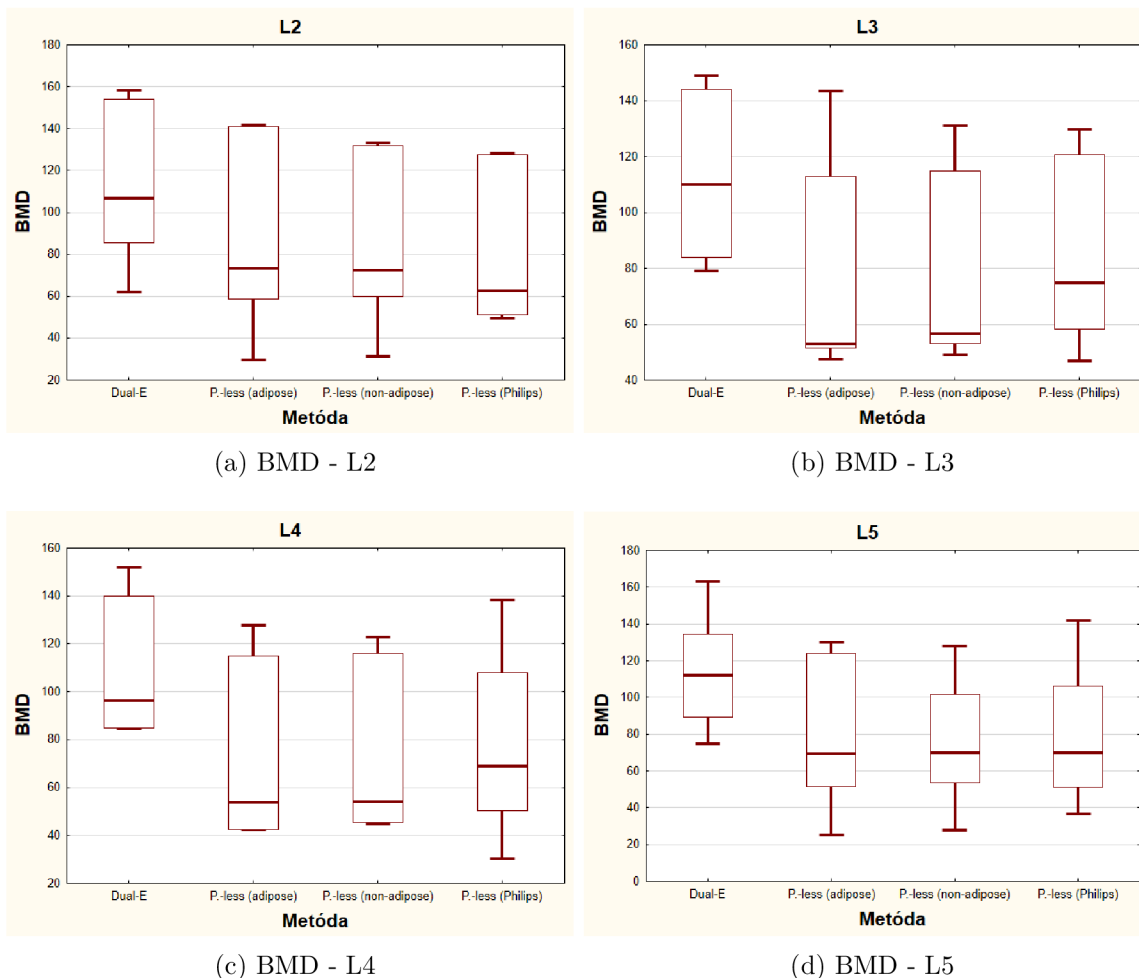
Z krabicových grafov 7.1 odhadov BMD jednotlivých stavcov konkrétnych metód je možné spozorovať charakteristickú vlastnosť metódy z dvoj-energetických CT dát. Metóda dvoj-energetických CT dát vyhodnocuje mierne vyšší odhad BMD vo všetkých testovaných bedrových stavcoch.

K dispozícii boli dáta o siedmich pacientoch, ktoré nepredstavujú postačujúcu robustnosť testovacích dát a správny odhad charakteristiky ich rozloženia. Preto sa pre testovanie vzajomných podobností troch metód odhadu BMD použila štatistická metóda analýzy rozptylov. Pre nízky počet dát vstupujúcich do analýzy sa použila neparametrická alternatíva analýzy rozptylu ANOVA – Kruskalov-Wallisov test. Testovanie prebiehalo na hladine významnosti 0,05, za predpokladu nulovej hypotézy, že medzi rozptylmi štyroch modifikácií metód nie je štatisticky významný rozdiel. (pozri Tabuľka 7.1)

Tab. 7.1: Tabuľka testovania podobnosti rozptylov výstupných hodnôt odhadov BMD troch metód, pre jednotlivé bedrové stavce, pomocou Kruskalov-Wallisovho testu, na hladine významnosti  $\alpha = 0,05$ .

STAVEC	L2	L3	L4	L5
p-hodnota	,2868	,2197	,1812	,1606

Výstup štatistickej analýzy nezamietol nulovú hypotézu na hladine významnosti  $\alpha = 0,05$ . Veľkosti rozptylov odhadu BMD štyroch modifikácií metód sa pre jednotlivé stavce štatisticky nelíšia. Z krabicových grafov 7.1 je však poznať, tendenciu mierne vyšších odhadov BMD u metódy z dvoj-energetických CT dát.



Obr. 7.1: Krabicové grafy rozptylov odhadov BMD súboru pacientov jednotlivých bedrových stavcov pre všetky modifikácie metód odhadov BMD.

Pre vyhodnotenie vzájomnej podobnosti výstupných odhadov BMD všetkých modifikácií bola použitá korelačná analýza (pozri Tabuľka 7.2).

Tab. 7.2: Vzájomná korelačná analýza troch metód so štyrmi modifikáciami výpočtu odhadov BMD. Najvyššia zhoda nastáva pri komparatívnej metóde s referenčnou metódou odhadu BMD poskytnutou ústavom UBMI. Druhá najvyššia korelačná zhoda v poradí je u komparatívnej metódy dvoch modifikácií, čo vypovedá o stabilnom odhade BMD komparatívnej metódy i bez známej hodnoty tukového tkaniva.

	dvoj-energetická	komparatívna	komparatívna (s tukom)	BMD (Philips)
dvoj-energetická	1	0,923	0,949	0,949
komparatívna	0,923	1	0,987	0,968
komparatívna (s tukom)	0,949	0,987	1	0,988
BMD (Philips)	0,949	0,967	0,988	1



Z tabuľky 7.2 vyplýva, že korelácia dvoch variánt modifikácií jedno-energetickej metódy odhadu hustoty BMD dosahuje vysokú zhodu. Tento fakt je dôkazom, že táto metóda dokáže i bez známej vstupnej hodnoty tukového tkaniva verne reprodukovať odhad špongiózneho kostného tkaniva, podobne ako modifikácia so známou hodnotou tukového tkaniva.

Napriek tomu najväčšia korelačná zhoda bola dosiahnutá u metódy jedno-energetických CT dát pri modifikácii so známou hodnotou tukového tkaniva a referenčnej metódy odhadu BMD poskytnutej ústavom UBMI.

Ako už je evidentné po vizuálnej analýze krabicových grafov 7.1, metóda dvoj-energetických CT dát, popísaná v práci, dosahovala mierne nadhodnotené výsledky odhadu BMD. To sa premietlo i do korelačnej analýzy, v ktorej dosahuje najnižšie hodnoty v závislosti s ostatnými korelovanými metódami.

Odhad minerálnej hustoty špongiózneho časti stavca je dôležitým ukazateľom miery osteoporózy, ktorá sa prejavuje hlavne u žien vyššieho veku. Interaktívna voľba tomografického rezu a oblasti záujmu skúsenou osobou zaručí správne a pomerne presné výsledky.

Výhodou odhadu BMD z viac-energetických CT dát je odhad hustoty priamo zo špongiózneho tkaniva bez interferencie s kompaktnou kosťou, ktorá by skreslila reálnu hodnotu hustoty minerálov (obrázok 4.2). Charakteristickým rysom osteoporózy je jej neskorá diagnóza, často vo vyšších štádiách progresie a úbytku kostného tkaniva. Pomocou prezentovanej metódy odhadu BMD (kap. 3), je možné zachytiť už malé odchylky v zmenách objemov elementárnych zložiek, hlavne kostných minerálov, ktoré môžu byť prejavom začínajúcej osteopénie alebo osteoporózy.

Ďalšou oblasťou pozorovania môžu byť zvyšné elementárne zložky špongiózneho kosti u metódy z dvoj-energetických CT dát, ktorých objemy je metóda, ktorej sa venuje práca, schopná odhadnúť. Vyhľadanie ich závislosti zmeny objemu na úrovni vývoja osteoporózy, môže byť dôležitým vodítkom k včasnej diagnostike. Tieto pozorovania môžu byť zdrojom informácií pre vývoj nových typov cielenej medikamentózneho liečby pre toto ochorenie.

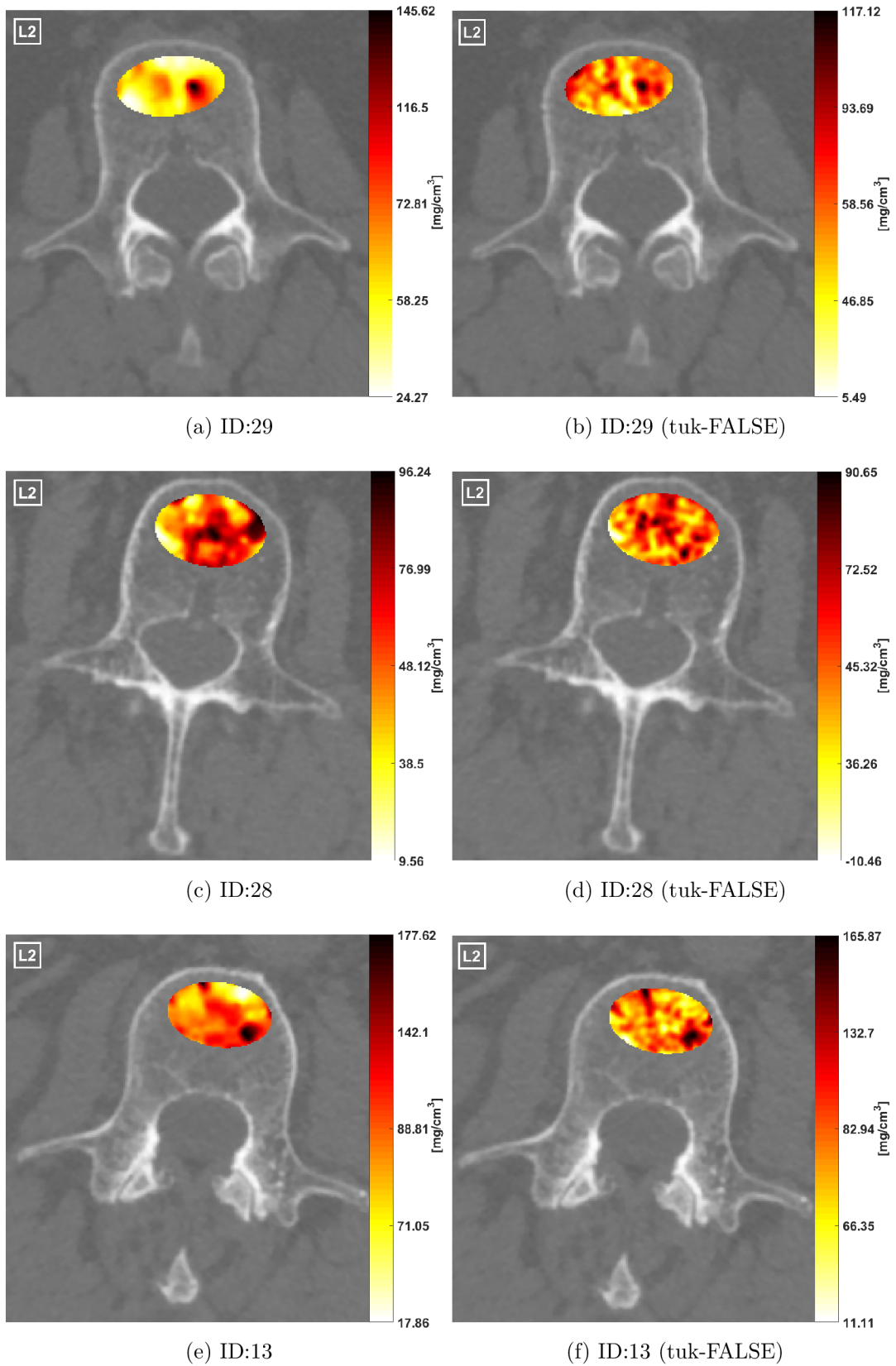
V porovnaní farebných reprezentácií rozloženia hodnôt odhadu BMD metódy dvoj-energetických CT dát a komparatívnej metódy, dochádza k pomerne dobrej vizuálnej zhode, čo je dôkazom správnej reálnej lokalizácie ložísk úbytku kostného tkaniva, ktorá predstavuje jednu z prioritných cieľov tejto práce (obrázok 7.2).

Farebná reprezentácia rozloženia hustoty kostných minerálov napomáha k identifikácii ložísk úbytku minerálov a k cielenej liečbe (obrázok 6.2). Naskladaním viacerých tomografických rezov s farebnými reprezentáciami môže byť zostrojená trojrozmerná mapa osového skeletu. 3D reprezentácia je rovnako vhodná na pozorovanie zmeny štruktúry a hojenia traumatických zranení stavcov, kedy dochádza k zmene objemových pomerov kostných minerálov. Pre pokročilejšiu 3D analýzu je však po-

trebné využitie zložitejších algorimov alebo umelej inteligencie, ktoré dokážu v každom tomografickom reze automaticky identifikovať optimálnu plochu oblasti záujmu špongióznej kosti.

Vhodné je i vyhodnotenie objemu, alebo hustoty ostatných elementárnych zložiek špongiózneho kostného tkaniva, pri zmenách metabolických procesov v kosti. Odhad ostatných elementárnych zložiek môže plniť funkciu indikátora na vplyv cieľenej medikamentózneho liečby alebo plniť diagnostickú funkciu anémie, poprípade nádorových ochorení.

Nádorové ochorenia sa vyznačujú nekontrolovateľným bunkovým rastom a zvýšeným metabolizmom. Prejavom tak môže byť výrazne zvýšený odhad hustoty konkrétnej elementárnej zložky špongiózneho kostného tkaniva v závislosti na type nádorového tkaniva. Pre lokalizáciu patológie sa môžu jednoducho použiť modifikácie farebných reprezentácií pre konkrétnu elementárnu zložku.



Obr. 7.2: Porovnanie farebných reprezentácií odhadov BMD metódy dvoj-energetického CT snímania (ľavý stĺpec) a komparatívnej metódy jedno-energetického CT snímania s modifikáciou bez záberu tukového tkaniva pre výpočet odhadu BMD (pravý stĺpec), u troch pacientov (ID:29, 28 a 13).

## Záver

Cielom bakalárskej práce bolo naštudovať si problematiku anatómie osového skeletu, princíp a typy tomografických systémov a metódy stanovenia odhadu kostnej minerálnej hustoty (BMD). Pri anatómii osového skeletu sa práca zamerala na stavce chrbtice, konkrétne telá stavcov, pozostávajúce zo špongiózneho kostného tkaniva.

K dispozícii boli monochromatické CT akvizície siedmich patientských dát lumbálno-sakrálnej časti chrbtice z Valdoltra Orthopedic Hospital snímané CT systémom IQon Spectral CT značky Philips. Jedná sa o päť žien a dvoch mužov stredného až vyššieho veku. Práca je charakteristická bezfantómovým odhadom BMD pomocou dvoch energií CT akvizície identického tomografického rezu špongiózneho kosti stavcového tela. Poskytnuté CT dáta obsahujú akvizície jednotlivých energetických hladín, získané matematickým algoritmom. Metóda vychádza z predpokladu konštantných hodnôt koeficientov vybraných elementárnych zložiek nachádzajúcich sa v špongióznom tkanive stavcov pri konkrétnych energiách CT akvizície. Takisto zavádza konštanty určitých zložiek, ktorých hodnoty sa v populácii a na veku významne nelíšia. Teoretickým odvodením a úpravou špecifických rovníc vlastností týchto zložiek na CT snímaní je metóda schopná redukovať počet neznámych na dve, objem tukového tkaniva spolu s objemom kostného tkaniva. Pre získanie objemov týchto neznámych hodnôt sa následne aplikuje dvoj-energetické bezfantómové CT snímanie. Po získaní objemov tukového ( $V_F$ ) a kostného tkaniva ( $V_{TB}$ ) z oblasti záujmu je možné dopočítať všetky ostatné elementárne zložky špongiózneho kosti spolu s odhadom BMD, pomocou odvodených vzťahov. Z výstupov danej metódy je zrejmé, že hodnota odhadu BMD a riziko osteoporózy je závislé na pohlaví a veku pacienta. Implementáciou farebnej reprezentácie odhadu BMD je možné vizuálne zhodnotiť hustotu kostných minerálov pre jednotlivé regióny oblasti záujmu, čo môže byť vhodné pre diagnózu a následnú cieľnú lokálnu terapiu. Znalosť úrovní elementárnych zložiek je dobrým základom pre následnú štúdiu zmeny metabolizmu osového skeletu spôsobnú mnohými patológiami.

Prezentovaná metóda bola porovnaná s ďalšími dvoma bezfantómovými metódami založenými na jedno-energetickom snímaní. Všetky tri metódy nevykazovali významný štatistický rozdiel v odhadoch BMD. Záver však nemôže byť definitívny z dôvodu malého počtu dát vstupujúcich do testovania. Metóda, ktorej sa práca venuje, však konštantne vykazovala mierne vyššie hodnoty odhadu BMD. Tento jav mohol byť spôsobený nie ideálnym nastavením a optimalizáciou algoritmu.

Výrazným benefitom odhadu BMD prezentovanou metódou však nesporne ostáva fakt, že stanovuje i objemy ostatných elementárnych zložiek a ich pomery. Schopnosť metódy stanoviť objemové množstvá elementárnych zložiek špongiózneho kostného tkaniva má potenciál k širšiemu záberu diagnostického využitia.

# Literatúra

- [1] NAŇKA, O.; ELIŠKOVÁ, M.: *Přehled anatomie. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-80-7492-206-0.*
- [2] NICKOLOFF, E. L.; FELDMAN, F.; ATHERTON, J. V.: *Bone mineral assessment: new dual-energy CT approach. Radiology, 1988, 168.1: 223-228.*
- [3] GOLDMAN, L. W.: *Principles of CT: multislice CT. Journal of nuclear medicine technology, 2008, 36.2: 57-68.*
- [4] LIN, H. H.; PENG, S. L.; WU, J.; SHIH, T. Y.; CHUANG, K. S.; SHIH, C. T.: *A novel two-compartment model for calculating bone volume fractions and bone mineral densities from computed tomography images. IEEE transactions on medical imaging, 2016, 36.5: 1094-1105.*
- [5] GOODSITT, M. M.; ROSENTHAL, D. I.; REINUS, W. R.; COUMAS, J. A. M. E. S.: *Two postprocessing CT techniques for determining the composition of trabecular bone. Invest Radiol, 1987, 22.3: 209-215.*
- [6] WORLD HEALTH ORGANIZATION; et al.: *Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. World Health Organization, 1998.*
- [7] LINK, T. M.; et al.: *ACR-SPR-SSR Practice Guideline for the Performance of Quantitative Computed Tomography (QCT) Bone Densitometry; 2008, Radiology, 2004; 231:805-11*
- [8] ENGELKE, K.; et al.: *Manufacturer's information: Mindways Software Inc. Austin, Tx, 2007 ISCD official positions, J Clin Densitom 2008; 11: 123-62*
- [9] DIEDERICHS, G.; et al.: *Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): relation to vertebral fractures and bone density. Osteoporosis international, 2011, 22.6: 1789-1797.*
- [10] WEIGERT, J. M.; CANN, CE. J.: *Womens Imaging 2001 1:1-8*
- [11] BAUER, J. S.; et al.: *Detection of osteoporotic vertebral fractures using multi-detector CT. Osteoporosis international, 2006, 17.4: 608-615.*
- [12] VÁLEK, V.; ELIÁŠ, P.: *Moderní diagnostické metody. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, [1998]. ISBN 80-7013-294-9.*
- [13] DRASTICH, A.: *Tomografické zobrazovací systémy. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Ústav biomedicínského inženýrství, 2004. ISBN 80-214-2788-4.*

- [14] MCCOLLOUGH, C. H.; LENG, S.; YU, L.; FLETCHER, J. G.: *Dual-and multi-energy CT: principles, technical approaches, and clinical applications. Radiology, 2015, 276.3: 637-653.*
- [15] DANAD, I.; et al.: *New applications of cardiac computed tomography: dual-energy, spectral, and molecular CT imaging. JACC: Cardiovascular Imaging, 2015, 8.6: 710-723.M*
- [16] WOOTEN, W. W.; JUDY, P. F.; GREENFIELD, M. A. : *Analysis of the effects of adipose tissue on the absorptiometric measurement of bone mineral mass. Investigative radiology, 1973, 8.2: 84-89.*
- [17] NETTER, F. H.: *Atlas of human anatomy, 6th ed., Philadelphia: Saunders Elsevier, c2014. ISBN 978-1-4557-5888-3.*
- [18] STORM, E.; ISRAEL, H. I.: *Photon cross sections from 0.001 to 100 MeV for elements 1 through 100.. United States: N. p., 1967. Web. doi:10.2172/4583232.*
- [19] MAZESS, R. B.: *Errors in measuring trabecular bone by computed tomography due to marrow and bone composition. Calcif Tissue Int 35, 148–152 (1983) doi:10.1007/BF02405022.*
- [20] BEESON, P. B.; MCDERMOTT, W.; WYNGAARDEN, J.B.; (ed.): *Cecil textbook of medicine. Philadelphia: Saunders, 1975.*
- [21] BILTZ, R. M.; PELLEGRINO, E.D.: *The chemical anatomy of bone: I. A comparative study of bone composition in sixteen vertebrates. JBJS, 1969, 51.3: 456-466.*
- [22] MEUNIER, P.; et al.: *Osteoporosis and the replacement of cell populations of the marrow by adipose tissue: a quantitative study of 84 iliac bone biopsies. Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007), 1971, 80: 147-154.*
- [23] MCELHANEY, J. H.; et al.: *Mechanical properties of cranial bone. Journal of biomechanics, 1970, 3.5: 495-511.*
- [24] CARTER, D. R.; HAYES, W. C.: *The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 1977, 59.7: 954-962.*
- [25] KODYM, O.; JAN, J.: *Analýza 3D CT obrazových dat se zaměřením na stanovení hustoty kostních elementů. VUT Brno, UBMI, 2017.*

- [26] BODEN, S. D.; et al.: *Precise measurement of vertebral bone density using computed tomography without the use of an external reference phantom. Journal of digital imaging, 1989, 2(1), 31-38.*
- [27] GOODENOUGH, D. J.; STOCKHAM, C.: *Quantitative computed tomography system. U.S. Patent No 5,068,788, 1991.*

# Zoznam symbolov, veličín a skratiek

**BMD** minerálna hustota kostného tkaniva – bone mineral density

**SD** smerodajná odchýlka – standard deviation

**SPA** jedno-fotónová absorbcimetria – single photon absorptiometry

**DPA** dvoj-fotónová absorbcimetria – dual photon absorptiometry

**DXA** kostná denzitometria – Dual X-ray Absorptiometry

**$V_{TB}$**  objem kostných minerálov a kolagénu – total volume of matrix material

**$V_F$**  objem tukového tkaniva – adipose tissue volume

**$V_T$**  objem tkaniva bez tuku – nonadipose tissue volume

**$V_{BM}$**  objem kostných minerálov – bone mineral volume

**$V_C$**  objem kolagénu – collagen volume

**HU** Hounsfieldová jednotka – Hounsfield unit

**WHO** svetová zdravotnícka organizácia – World Health Organization

**ROI** oblasť záujmu – region of interest

**CT** výpočtová tomografia – Computed Tomography

**QCT** kvantitatívna počítačová tomografia – Quantitative Computed Tomography

**MSCT** MultiSlice Cone-beam Tomography

**DECT** dvoj-energetický CT systém – Dual Energy CT

**GE** General Electric Healthcare