



glasilo Društva radioloških inženirjev Slovenije

in Zbornice radioloških inženirjev Slovenije

**OVREDNOTENJE INTRAFRAKCIJSKIH PREMIKOV PRI RADIKALNEM
OBSEVANJU KARCINOMA PROSTATE**

**OCENA SPECT/CT IN ODŠTEVNE SCINTIGRAFIJE PRI BOLNIKI
S PRIMARNIM HIPERPARATIROIDIZMOM**

**POJAVLJANJE PREMIKOV IZOCENTRA ZARADI SPOLA PRI OBSEVANJU
PLJUČNEGA RAKA**

**PRIMERJALNA ANALIZA PREJETIH DOZ PRI IZBRANIH CT PREISKAVAH
V SPLOŠNI BOLNIŠNICI CELJE**

letnik
33
števila
1
leto
2016

bilten

ISSN 1855-5136

Bilten: glasilo Društva radioloških inženirjev Slovenije in Zbornice radioloških inženirjev Slovenije
Bulletin: Newsletter of the Slovenian Society of Radiographers & of the Chamber of Radiographers of Slovenia

Izdajatelj / Publisher:

Društvo radioloških inženirjev Slovenije in Zbornica radioloških inženirjev Slovenije
Slovenian Society of Radiographers & Chamber of Radiographers of Slovenia

Urednik / Editor:

Nejc Mekiš
nejc.mekis@zf.uni-lj.si

Uredniški odbor / Editorial board:

Dejan Hribar
Aleksandra Oklješa Lukič
Barbara Petrinjak
Gašper Podobnik
Janez Podobnik
Sebastijan Rep
Tina Starc
Valerija Žager Marcuš

Naslov uredništva / Editorial office:

Zdravstvena pot 5
1000 Ljubljana
Slovenia
Tel.: 01/300-11-51
Fax: 01/300-11-19
E-mail: nejc.mekis@zf.uni-lj.si

Lektorica / Proofreader of Slovenian version:

Veronika Lipovec

Prevajalka / Translator and proofreader of English version:

Janja Gaborovič in Tina Levec

Članki so recenzirani z zunanjo recenzijo / The articles are reviewed by external review
Recenzije so anonimne / Reviews are anonymous

Naklada / Number of copies:

550 izvodov / 550 copies

Oblikovanje naslovnice/Cover design:

Ana Marija Štimulak

Grafično oblikovanje in tisk / Graphic design and print:

Tisk 24 d.o.o., 1000 Ljubljana, Slovenia

Revija izhaja dvakrat letno / The journal is published twice a year

Revijo indeksira / Indexed and abstracted by:

CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), COBIS.SI (Vzajemna bibliografsko-kataloška baza podatkov) in dLib (Digitalna knjižnica Slovenije)

Avtorji so odgovorni za vse navedbe v svojih člankih / The authors are responsible for all statements in their papers.

Revija je natisnjena na brez kislini papir / This journal is printed on acid-free paper

Bilten je uradna revija Društva in Zbornice radioloških inženirjev Slovenije, z zunanjimi Recenzijami. Bilten je namenjen objavi člankov z vseh področij diagnostičnega slikanja (diagnostična radiološka tehnologija, CT, MR, UZ in nuklearna medicina) ter terapevtske radiološke tehnologije in onkologije. Članki so strokovni in znanstveni: rezultati raziskovalnega dela, tehnološke ocene, opisi primerov itd. V Biltenu objavljamo tudi sindikalne novice ter informacije o izobraževanju, hkrati pa omogoča tudi izmenjavo informacij in mnenj radioloških inženirjev.

The Bulletin is an official journal of the Society and Chamber of Radiographers of Slovenia with external reviews. The purpose of the Bulletin is to publish articles from all areas of diagnostic imaging (diagnostic radiologic technology, CT, MR, US and nuclear medicine), therapeutic radiologic technology and oncology. The articles are professional and scientific: results of research, technological assessments, descriptions of cases, etc. The Bulletin also contains trade union news and information about education and training, in addition to offering the opportunity to radiographers to exchange information and opinions.

Spoštovane kolegice, spoštovani kolegi!

Ker je Društvo radioloških inženirjev letos organiziralo 3. kongres DRI, je prva številka izšla z rahlo zamudo. V njej so objavljeni štirje izvirni znanstveni članki. Rad bi vas obvestil tudi, da je naslednja številka že v pripravi in bo izšla do konca novembra.

Sporočam vam, da je septembra izšla knjiga SLIKANJE Z MAGNETNO RESONANCO, nastavitve pacienta in ravnin ter parametri slikanja, katere avtor je Janez Podobnik. Izdajo knjige sta sofinancirala Društvo in Zbornica radioloških inženirjev Slovenije in s tem omogočila nižjo ceno knjige. Knjiga je na voljo na Zdravstveni fakulteti v Ljubljani.

*Lep pozdrav,
Nejc Mekiš*

radioterapevska tehnologija**4**

Andrej Breznik, Borut Kragelj, Primož Peterlin, Valerija Žager Marcuš, Irena Oblak

**OVREDNOTENJE INTRAFRAKCIJSKIH PREMIKOV PRI RADIKALNEM OBSEVANJU
KARCINOMA PROSTATE**

*EVALUATION OF INTER- AND INTRA-FRACTION MOVEMENT IN PROSTATE CANCER RADIATION
THERAPY*

nuklearnomedicinska tehnologija**10**

Sebastijan Rep, Marko Hočevan, Janja Vaupotič, Luka Ležaić

**OCENA SPECT/CT IN ODŠTEVNE SCINTIGRAFIJE PRI BOLNIKI
S PRIMARNIM HIPERPARATIROIDIZMOM**

*ESTIMATION OF SPECT/CT AND SUBTRACTION SCINTIGRAPHY IN PATIENTS
WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM*

radioterapevska tehnologija**16**

Valerija Žager Marcuš, Dunja Hace, Andraž Zagrušovcem, Timotej Ščančar

**POJAVLJANJE PREMIKOV IZOCENTRA ZARADI SPOLA PRI OBSEVANJU
PLJUČNEGA RAKA**

*GENDER-RELATED DISPLACEMENT OF THE ISOCENTER IN IRRADIATION FOR LUNG CANCER
TREATMENT*

radioterapevska tehnologija**21**

Laura Vodišek, Mihela Jagodič, Matej Podsedenshek, Nejc Mekiš

**PRIMERJALNA ANALIZA PREJETIH DOZ PRI IZBRANIH CT PREISKAVAH V SPLOŠNI
BOLNIŠNICI CELJE**

*COMPARATIVE ANALYSIS IN RECEIVED DOSES AT SELECTED CT EXAMINATIONS IN CELJE
GENERAL HOSPITAL*

OVREDNOTENJE INTRAFRAKCIJSKIH PREMIOV PRI RAKALNEM OBSEVANJU KARCINOMA PROSTATE

EVALUATION OF INTER- AND INTRA-FRACTION MOVEMENT IN PROSTATE CANCER RADIATION THERAPY

Andrej Breznik¹, Borut Kragelj¹, Primož Peterlin¹, Valerija Žager Marcuš^{1,2}, Irena Oblak¹

¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor radioterapije, Oddelek za teleradioterapijo, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

² Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Oddelek za radiološko tehnologijo, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: Andrej Breznik, mag. inž. rad. tehnol., abreznik@onko-i.si

Prejeto/Recived: 15.1.2016

Sprejeto/Accepted: 22.2.2016

IZVLEČEK

Uvod: Vrednotenje intrafrakcijskih premikov karcinoma prostate v obsevalnem procesu, ki zajema spremljanje premikanja bolnika in notranjih organov, je običajen proces v klinični praksi, ki pomembno vpliva na določitev velikosti varnostnih robov.

Namen: Namen raziskave je izboljšanje kvalitete obsevanja pri radikalnem obsevanju karcinoma prostate s pomočjo izračuna ustrezne velikosti varnostnega roba po Van Herkovi formuli.

Metode dela: V raziskavo je bilo vključenih 9 bolnikov z radikalnim namenom zdravljenja karcinoma prostate. Vsi bolniki so bili obsevani z volumetrično modulirano ločno terapijo (VMAT) v kombinaciji z on-line slikovno vodeno radioterapijo (IGRT). Bolniki so imeli pred pričetkom obsevanja s pomočjo ultrazvoka v prostato vstavljena tri zlata zrna, ki omogočajo lokalizacijo prostate na elektronskem portalnem sistemu (EPID). Izračun populacijske (Σ) in naključne napake (σ) premikov je temeljil na slikanju pred in po končani dnevni obsevalni frakciji. Klinični tarčni volumen–planirani tarčni volumen (CTV–PTV), velikost ustreznih varnostnih robov, je bila izračunana po formuli Van Herka.

Rezultati in razprava: Povprečni premiki in standardni odkloni intrafrakcijskega premikanja prostate so: $-0,11 \pm 1,79$ mm, $-1,07 \pm 1,65$ mm, $-0,65 \pm 1,56$ mm v anteriorno–posteriorni (AP), superiorno–inferiorni (SI) in medio–lateralni (ML) smeri, medtem ko povprečni premiki in standardni odkloni intrafrakcijskega premikanja kostnih struktur znašajo: $-0,91 \pm 1,33$ mm, $-0,01 \pm 1,39$ mm in $-0,32 \pm 1,46$ mm prav tako v AP, SI in ML smeri. Intrafrakcijski premiki kostnih struktur so izrazitejši v AP in ML smeri, medtem ko so prevladujoči intrafrakcijski premiki prostate v SI in ML smereh.

Zaključek: Rezultati so pokazali, da 3 mm velik varnostni rob od CTV do PTV zagotavlja, da 90% bolnikov v populaciji prejme 95% ali več predpisane minimalne kumulativne doze na CTV področje, kar je dobro. Zmanjšanje velikosti varnostnega roba posledično vodi do potencialnega zmanjšanja toksične obremenitve kritičnih organov.

Ključne besede: karcinom prostate, intrafrakcijski premiki, nastavitvene napake

ABSTRACT

Introduction: The evaluation of intrafraction motion of prostate cancer during the radiation therapy process, which includes monitoring of the movement of the patient and of the internal organs, is a common process in clinical practice and has a significant impact on determining the size of the healthy margins.

Purpose: The purpose of the study was to improve the quality of therapy in the radical radiotherapy of prostate cancer by calculating the appropriate size of the healthy margins according to the Van Herk formula.

Methods: The study included 9 patients with prostate cancer who received volumetric modulated radiation therapy (VMAT) in the combination with the on-line image guided radiotherapy (IGRT). Three intraprostatic gold fiducial markers were inserted in the prostate by ultrasound before the radiotherapy, in order to allow localisation of the prostate on the electronic portal imaging device (EPID). Systematic population error (Σ) and random population error (σ) of movements were based on daily pre- and post-treatment images. Clinical target volume (CTV) and planning target volume (PTV), the healthy margins were calculated according to Van Herk formula.

Results and discussion: The average movements and standard deviations of intrafraction prostate movements were (mean $\pm$ SD): $-0,11 \pm 1,79$ mm, $-1,07 \pm 1,65$ mm and $-0,65 \pm 1,56$ mm in anterior–posterior (AP), superior–inferior (SI) and medial–lateral (ML) directions, respectively. The average movements and standard deviations of the infraction bone structure movements were (mean $\pm$ SD): $-0,91 \pm 1,33$ mm, $-0,01 \pm 1,39$ mm and $-0,32 \pm 1,46$ mm in AP, SI and ML directions, respectively. The dominant intrafraction bone structure motions were in the AP and ML directions, while the dominant intrafraction prostate movements were in AP and SI directions.

Conclusion: Based on the results we can conclude that a 3 mm extension of CTV–PTV margin, as the lower limit, is enough to ensure that 90% of the patients treated for prostate cancer will receive a minimum cumulative CTV dose higher than or equal to 95% of the prescribed dose, which is good. The reduction of the healthy margin size consequently leads to the potential reduction in the toxic load of the critical organs.

Key words: prostate cancer, intrafraction movement, set-up error.

UVOD

Vzrok za nastanek rakave bolezni je nepopravljiva okvara na nivoju celične deoksiribonukleinske kisline (DNK), ki vodi do nenadzorovane celične delitve. Posledica nenadzorovane delitve (proliferacije) je vraščanje malignih celic v sosednja tkiva, širjenje po mezojnicah v bezgavke in kasneje po krvi vse do oddaljenih organov, kjer nastanejo zasevki (Zadnik in Žakelj, 2014).

Rak prostate

Rak prostate (RP) predstavlja z 18,1% obolevnostjo najpogostejšo rakavo obolenje pri moških v Sloveniji. V obdobju od 2007–2011 je bila povprečna letna incidenca RP v Sloveniji okoli 1320 novih odkritih bolezni letno (Register raka Slovenije, 2011).

Incidenca RP v Sloveniji in svetu je v porastu, kar lahko pripisujemo staranju populacije, predvsem pa zgodnji diagnostiki z določanjem prostatičnega specifičnega antigena (PSA) (Kragelj in sod., 2009). Iz registra EU je moč razbrati, da incidenca predstavlja 85.000 novih primerov letno, vendar je opaziti razlikovanje po posameznih državah. Med njimi v sam vrh sodijo države Skandinavskega polotoka, predvsem Švedska (Oblak, 2006).

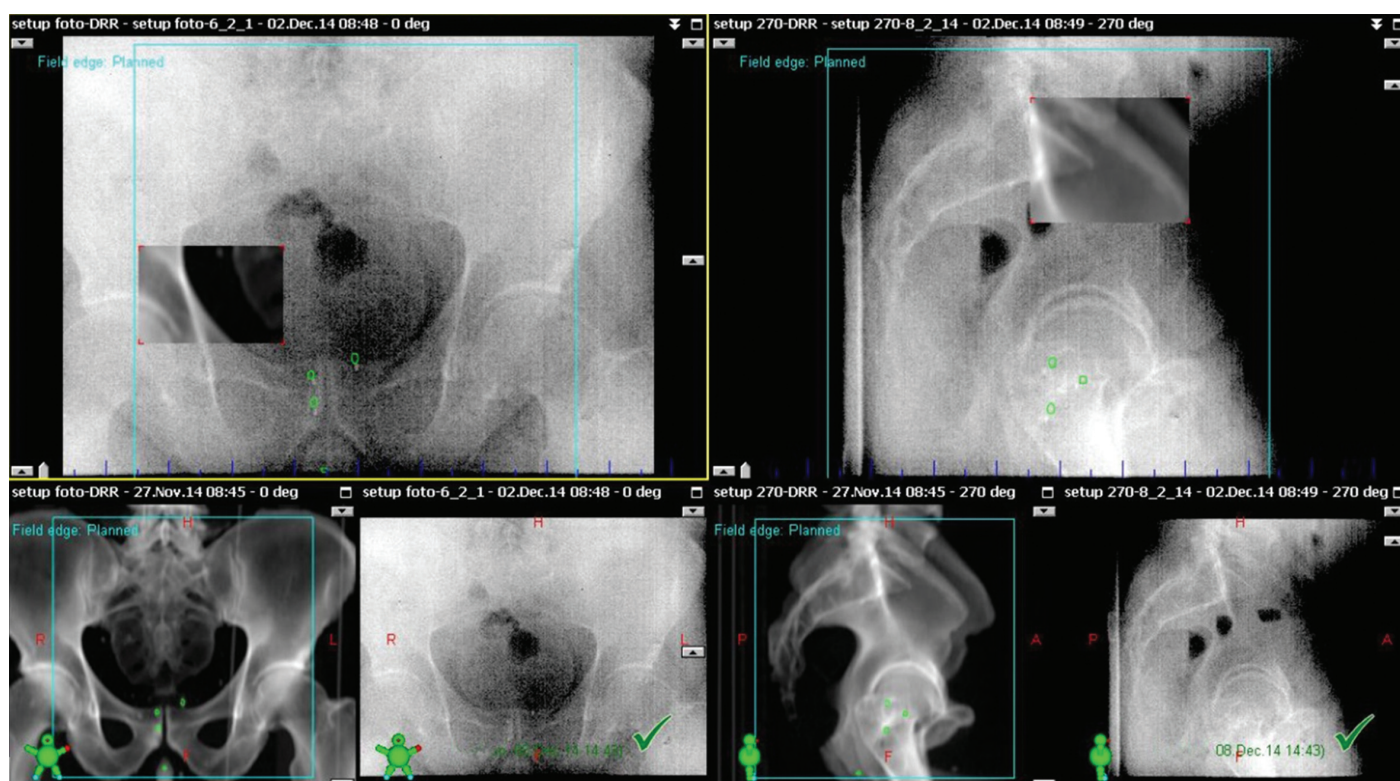
Radioterapija in verifikacijski procesi

Radioterapija je veja medicine, ki se ukvarja z zdravljenjem malignih in nemalignih bolezni s pomočjo ionizirajočega sevanja in predstavlja eno izmed metod za zdravljenje raka prostate. Cilj radioterapije je natančna aplikacija določenega odmerka ionizirajočega sevanja na predhodno določen tarčni

volumen ob čim manjši okvari zdravih tkiv, ki se nahajajo v neposredni okolici tumorja (Strojan in sod., 2009).

Sodobna obsevalna tehnika, imenovana volumetrično modulirana ločna terapija (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) je najbolj pogosto izbrana obsevalna tehnika pri obsevanju raka prostate. Predstavlja posodobljeno in novejšo obliko intenzitetno modulirane radioterapije (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT). Obe tehniki omogočata večjo natančnost obsevanja in s tem uporabo višjih skupnih doz na tarčni volumen oziroma manjšo obremenjenost zdravih tkiv z obsevanjem (Peterlin in sod., 2012; Thairat et al., 2013).

Med verifikacijske procese, ki zagotavljajo obsevanje tarčnega volumna, kot je predvideno v obsevalnem načrtu (The Royal College of Radiologists, 2012), v radioterapiji uvrščamo slikovno vodeno radioterapijo (Image Guided Radiotherapy, IGRT). IGRT je radioterapevtska metoda, ki omogoča vsakodnevno spremljanje in sledenje nastavitve bolnika oziroma tumorja in ustrezno prilagoditev glede na njuno gibanje (Hukku et al., 2004). Predstavlja postopek primerjave aktualne EPI slike bolnika z referenčnimi slikami, posnetimi v procesu načrtovanja in priprave na obsevanje na simulatorju. Doseči moramo natančno ujemanje položaja tumorske tarče in bolnika v primerjavi s planiranim položajem, kar ponazarja natančno namestitvev bolnika, kontrolo nastavitvenih slik ter izvedbo ustreznih premikov za natančno ujemanje tumorske tarče in ustrezne poravnave bolnika med obsevanjem (Amelio et al., 2013). S sistematičnim izvajanjem IGRT zmanjšamo geometrične nepravilnosti, ki nastanejo pri spremenjeni geometrijski nastavitvi bolnika in anatomskih sprememb, ki so posledica zdravljenja (Gupta in Narayan, 2012). Uporaba



Slika 1: Prikaz verifikacijskega postopka z elektronsko portalno sliko (Portal Image, EPI) in digitalnim rekonstruiranim radiogramom (Digital Reconstructed Radiograph, DRR) v programu PortalVision

IGRT nam posledično omogoča zmanjšanje varnostnih robov pri obsevanju RP, saj lahko zmanjšamo vpliv dnevnega premikanja prostate (Grabec in sod., 2011; Budiharto et al., 2011).

Geometrične nepravilnosti v radioterapiji

Geometrične nepravilnosti v radioterapiji predstavljajo neskladnost geometrične nastavitve položaja bolnika pred obsevanjem, med predvidenim položajem (slika DRR) in položajem pred, med ter po obsevanju (slika EPI) (Stanley, 2015). Lahko jih razdelimo v dve skupini: sistematične in naključne napake. Posledica obeh napak se odraža kot premik obsevalnega polja, kar predstavlja premik bolnikovega izocentra za obsevanje (The Royal College of Radiologists, 2012). Velikost varnostnega roba določajo velikosti nastavitvenih napak, na katere vplivajo napake pri izvajanju meritev slik, nastavitve bolnika, napake pri izvajanju premika bolnika ter intrafrakcijski premiki tarčnih volumnov (Melancon et al., 2007).

Razlika med inter- in intrafrakcijskimi premiki je, da interfrakcijski premiki predstavljajo premike med posameznimi obsevanji in prikazujejo dnevna odstopanja v položaju izocentra na obsevalnem aparatu v odnosu do predvidenega položaja izocentra, ki je bil določen ob pripravi na obsevanje ali kasneje v procesu načrtovanja obsevanja (Xu et al., 2008).

Intrafrakcijski premiki pa so tisti, ki se zgodijo znotraj ene frakcije obsevanja. Predstavljajo premik kostnih struktur ali notranjih organov glede na položaj izocentra s predhodno znanim položajem le-teh pred obsevanjem (Stroom, 2000). Pri večjih intrafrakcijskih premikih potrebujemo večje varnostne robove, kar posledično predstavlja večji obsevalni volumen kritičnih organov (Organs At Risk, OAR) in njihovo večjo dozno obremenitev, kar lahko vodi do izrazitejših stranskih učinkov obsevanja (Chow et al., 2009). Delimo jih glede na premikanje bolnika (neudoben in prisiljen položaj oz. nesproščenost med postopkom obsevanja) in premikanje organov v bolniku (na premikanje prostate v telesu vplivajo polnjenost mehurja, polnjenost rektuma z blatom in zrakom, premikanje diafragme med dihanjem ter nastajanje vetrov med obsevanjem) (Britton et al., 2005). Največji vpliv na intrafrakcijsko premikanje prostate ima različno polnjenje rektuma in mehurja v procesu obsevanja (Kupelian et al., 2006). Raziskave poročajo, da obstaja korelacija med polnjenostjo rektuma (količino blata in zraka) in vplivom le-tega na pojav intrafrakcijskega premikanja prostate (Kupelian et al., 2006; Litzenberg et al., 2006).

Van Herkova formula

Velikost varnostnega roba med kliničnim tarčnim volumnom (Clinical Target Volume, CTV) in planiranim tarčnim volumnom (Planning Target Volume, PTV) je odvisen od geometričnih nepravilnosti, torej od vrednosti sistematične (Σ) in naključne napake (σ) (Remeijer in Van Herk, 2006).

Formula Van Herka (MCHF) ($2,5 \cdot \Sigma + 0,7 \cdot \sigma$) pravi, da 2,5-kratna vrednost sistematične napake plus 0,7-kratnik naključne napake zagotavljata, da 90% bolnikov v populaciji prejme

95% ali več predpisane minimalne kumulativne doze na CTV področje (Van Herk, 2004). Sistematično odstopanje vseh bolnikov predstavlja povprečne vrednosti odstopanj posameznih bolnikov. Povprečne vrednosti lahko odstopajo od referenčnega položaja in zato je potrebno populacijsko sistematično odstopanje izračunati kot standardno deviacijo (SD) od povprečnih vrednosti odstopanj vseh bolnikov. Naključno odstopanje za posameznega bolnika je določeno kot SD vseh premikov. Populacijsko naključno odstopanje je določeno kot koren povprečja kvadratov (root mean square, RMS) od SD vseh bolnikov (Van Herk, 2004).

NAMEN IN CILJI

Namen raziskave je izboljšanje kvalitete radikalnega obsevanja karcinoma prostate s pomočjo izračuna ustrezne velikosti varnostnega roba po Van Herkovi formuli. Cilj raziskave je ovrednotenje intrafrakcijskih translacijskih premikov in analiza sistematičnih in naključnih napak, ter izračun korelacije med intrafrakcijskimi premiki kostnih struktur in vstavljenih zrn v prostati.

METODE DELA

Raziskava sodi v prospektivno načrtovano klinično raziskavo. Časovni termin pridobivanja podatkov je bil od oktobra 2014 do avgusta 2015. V raziskavo je bilo vključenih 9 bolnikov z radikalnim namenom zdravljenja karcinoma prostate. Skupaj je bilo izvedenih in analiziranih 3336 premikov na 684 EPI slikah v vseh translacijskih smereh, AP (antero-posteriorni), ML (medio-lateralni) in SI (superiorno-inferiorni) smeri. Optimalna velikost varnostnega roba je bila izračunana s pomočjo formule Van Herka. Opravljen je bil tudi Pearsonov koeficient korelacije (r_{xy}) za izračun moči linearne povezanosti dveh spremenljivk, kar v našem primeru predstavlja povezanost med intrafrakcijskimi premiki kostnih struktur in zrn v prostati v vseh translacijskih smereh.

Pred pričetkom obsevanja je vsak bolnik prejel podroben opis izvajanja klinične raziskave in obrazec o privolitvi v raziskavo, katerega je ob privolitvi k sodelovanju tudi podpisal. Izvedbo klinične raziskave sta potrdila Strokovni svet Onkološkega inštituta in Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME).

Postopek priprave bolnikov na obsevanje

Vsem 9 bolnikom so pred pripravo na obsevanje s pomočjo transrektalnega ultrazvoka vstavili po tri zlata zrna velikosti 3 mm in premera 1,2 mm. Namen vstavljenih zlatih zrn je lokalizacija in spremljanje premikanja prostate med procesom obsevanja, saj se lahko položaj prostate med posameznimi dnevnimi frakcijami obsevanja razlikuje.

Pri vseh bolnikih smo pripravo na obsevanje izvedli na simulatorju, s pomočjo računalniške tomografije (Computed Tomography, CT). 30 minut pred pripravo je bolnik izpraznil sečni mehur in popil en liter vode. Sledila je priprava na obsevanje, kjer smo določili lego bolnika in ustrezno kombinacije fiksacijskih pripomočkov za bolnikovo udobno in ponovljivo namestitve na obsevalnem aparatu. Uporabili

smo fiksacijski sredstvi znamke Combifix™ (Kneefix in Feetfix) za stabilizacijo nog in stopal ter set podložnih blazin (multi purpose support cushions) za stabilizacijo položaja glave, proizvajalca CIVCO (Medical Solution, ZDA). Vsi bolniki so bili pri pripravi na obsevanje nameščeni v posteriorni ležeči položaj. Področje CT slikanja je določeno od prehoda L3/L4 do 2 cm nižje od sednice oziroma približno 2 cm pod oznako na anusu, debelina rezov je 1,5 mm. Položaj izocentra smo določili v enemu izmed predhodno vstavljenih zrn v prostati. V postopku priprave na obsevanje smo na bolniku s tetovažo označili izhodiščne točke (referenčni izocenter), kar se kasneje na obsevalnem aparatu uporablja za ponovno nastavitve bolnika v enak in dnevno ponovljiv položaj za obsevanje.

Postopek izvedbe obsevanja

Bolniki v raziskavi so bili obsevani na obsevalnem aparatu znamke Varian - Unique Performance Edition (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, ZDA). Obsevalna tehnika VMAT, združena z on-line IGRT metodo, omogoča vsakodnevna slikanja bolnika pred izvedbo obsevanja z namenom zmanjšanja intrafrakcijskih premikov. Pred obsevanjem je bolnik ponovil postopek pitja vode, da smo zagotovili čim bolj podobno polnjenost mehurja, kot je bila ob pripravi na simulatorju. S pomočjo laserskega nastavitvenega sistema smo ga namestili v identično anatomsko lego in referenčne točke ter koordinatni položaj, kot smo to določili na pripravi na obsevanje. Vrednotili smo absolutne translacijske premike, ki ponazarjajo premike bolnika in prostate, ki so nastali med procesom obsevanja v odnosu do položaja, razvidnega iz DRR slike. Takšen proces predstavlja merjenje sprememb v položaju izocentra in preverjanje natančnosti med izhodnim snopom aparata ter predvidenem položajem izocentra pri obsevanju. Vrednost premika je določena kot razlika med načrtovano pozicijo bolnika pred obsevanjem in ustrezno poravnavo glede na referenčno sliko DRR.

V računalniškem programu PortalVision™ (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, ZDA) smo izračunali vse absolutne translacijske premike v AP, SI in ML smeri. Premiki z negativnim predznakom (–) predstavljajo premike v levi, inferiorni in posteriorni smeri, premiki s pozitivnim predznakom (+) pa predstavljajo premike v desni, superiorni in anteriorni smeri. Izvedli smo on-line IGRT slikovno korekcijsko metodo za izračun premikov in izračunali ustrezne premike razvidne iz DRR in EPI slik.

REZULTATI

V poglavju rezultati smo s tabelami prikazali rezultate naše raziskave intrafrakcijskih premikov kostnih struktur in vstavljenih zrn, ustreznost velikosti varnostnih robov intrafrakcijskih premikov po Van Herkovi formuli in korelacijske faktorje pri primerjavi med intrafrakcijskimi premiki kostnih struktur in zrn.

Iz tabele 1 so razvidni rezultati intrafrakcijskih premikov kostnih struktur in vstavljenih zrn. Izmerjene vrednosti predstavljajo: povprečne populacijske premike (M_p), populacijska povprečja standardnih odklonov (SD), sistematično populacijsko napako (Σ_p) in naključno populacijsko napako (σ_p) vseh 9-ih bolnikov v AP, SI in ML smeri. M in SD pri interfrakcijskih premikih kostnih struktur znašajo $-0,91 \text{ mm} \pm 1,33 \text{ mm}$, $-0,01 \text{ mm} \pm 1,39 \text{ mm}$ in $-0,32 \text{ mm} \pm 1,46 \text{ mm}$ v AP, SI in ML smeri. Rezultati Σ_p znašajo 0,36 mm, 0,59 mm, 0,76 mm ter rezultati σ_p znašajo 1,38 mm, 1,44 mm in 1,55 mm v AP, SI in ML smeri.

Tabela 2 prikazuje rezultate ustrezne velikosti varnostnih robov intrafrakcijskih premikov po Van Herkovi formuli, kjer je ustrezna velikost varnostnega roba glede na kostne strukture 1,88 mm, 2,47 mm in 3,00 mm v AP, SI in ML smeri.

Tabela 1: Rezultati povprečnih vrednosti, sistematičnih in naključnih napak pri intrafrakcijskih premikih

	INTRAFAKCIJSKI PREMİK					
	KOSTNE STRUKTURE			ZRNA		
Smer [mm]	AP	SI	ML	AP	SI	ML
Povprečni premik (M_p)	-0,91	-0,01	-0,32	-0,11	-1,07	-0,65
Povprečni standardni odklon (SD_p)	1,33	1,39	1,46	1,79	1,65	1,56
Sistematična napaka (Σ)	0,36	0,59	0,76	0,59	0,82	0,81
Naključna napaka (σ)	1,38	1,44	1,55	1,87	1,75	1,67

AP – antero-posteriorna smer, SI – superio-inferiorna smer, ML – medio-lateralna smer, M_p – povprečni populacijski premiki, SD – standardni populacijski odklon, Σ_p – sistematična napaka populacije in σ_p – naključna napaka populacije

Tabela 2: Rezultati ustrezne velikosti varnostnih robov intrafrakcijskih premikov

	USTREZNA VELIKOST VARNOSTNEGA ROBA PRI INTRAFAKCIJSKIH PREMİKIH								
	KOSTNE STRUKTURE			ZRNA			KOSTNE STRUKTURE IN ZRNA		
Smer [mm]	AP	SI	ML	AP	SI	ML	AP	SI	ML
Velikost varnostnega roba	1,88	2,47	3,00	2,79	3,27	3,19	4,28	4,83	4,71

AP – antero-posteriorna smer, SI – superio-inferiorna smer, ML – medio-lateralna smer

Tabela 3: Skupne vrednosti korelacijskih faktorjev in p vrednosti pri intrafrakcijskih premikih kostnih struktur in zrn

Smer [mm]	SKUPNI KORELACIJSKI FAKTORJI INTRAFRAKCIJSKIH PREMIKOV VSEH BOLNIKOV		
	AP	SI	ML
Korelacija med intrafrakcijskimi premiki kostnih struktur in zrn [r_{yx}]	0,06	0,30	0,66
p vrednosti pri izračunu statistične pomembnosti med intrafrakcijskimi premiki kostnih struktur in zrn	$p = 0,42$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

AP – antero-posteriorna smer, SI – superio-inferiorna smer, ML – medio-lateralna smer, r_{xy} – korelacijski faktor

Velikost varnostnega roba po Van Herkovi formuli z ozirom na vstavljena zrna znaša 2,79 mm, 3,27 mm in 3,19 mm v AP, SI in ML smeri, medtem ko predstavlja skupna velikost varnostnega roba z ozirom na kostne strukture in vstavljena zrna 4,28 mm, 4,83 mm in 4,71 mm v AP, SI in ML smeri.

Tabela 3 prikazuje korelacijske faktorje in p vrednosti pri primerjavi med intrafrakcijskimi premiki kostnih struktur in zrn. Vrednosti korelacijskih faktorjev med intrafrakcijskimi premiki kostnih struktur in zrn prikazujejo v AP smeri neznatno povezanost ($r = 0,01-0,19$), v SI nizko ($r = 0,20-0,39$) in v ML smeri srednjo ($r = 0,40-0,69$). Vrednosti p prikazujejo statistično značilne korelacijske povezave pri intrafrakcijskih premikih v SI ($p < 0,001$) in ML ($p < 0,001$) smeri, medtem ko za premike v AP smeri ne moremo trditi, da so statistično značilni ($p = 0,42$).

RAZPRAVA

Izračun primerne velikosti varnostnega roba po Van Herkovi formuli v naši raziskavi temelji izključno na izmerjenih vrednostih intrafrakcijskih premikov kostnih struktur in zrn, saj z dnevnim on-line IGRT postopkom zmanjšamo vrednosti interfrakcijskih premikov (sistematičnih in naključnih napak) na minimalno raven. Van der Vught et al. (2008) ugotavljajo, da lahko z izvajanjem on-line korekcijske metode zmanjšamo nastavitvene napake pod vrednost enega milimetra. Za natančnejšo oceno velikosti varnostnih robov bi v raziskavo morali vključiti še napake, ki nastanejo v procesu vrisovanja tarčnih volumnov ter OAR. Ostale napake, kot so napake pri vrisovanju vstavljenih zrn na CT in DRR sliki, premikanje vstavljenih zrn v tkivu prostate, so se izkazale za majhne v primerjavi z nastavitvenimi napakami in premikanjem organov (Dehnad et al., 2003).

Znano je, da se položaj prostate spreminja ne glede na položaj kostnih struktur (de Courvoiser et al., 2005). Pregled vplivov intrafrakcijskih premikov premikanja prostate je bil predstavljen v raziskavi, ki so jo objavili Kupelian et al. (2006), kjer so zaključili, da variacije v polnjenosti rektuma, mehurja in premikanja diafragme pri dihanju znotraj enega obsevanja privedejo do razlik v dozni distribuciji na prostato v procesu obsevanja.

Povprečne vrednosti (M_p) in standardni odkloni (SD) intrafrakcijskih premikov kostnih struktur so $-0,91 \text{ mm} \pm 1,33 \text{ mm}$, $-0,01 \text{ mm} \pm 1,39 \text{ mm}$ ter $-0,32 \pm 1,46$ v AP, SI in ML smeri. Povprečne vrednosti (M_p) in standardni odkloni (SD) interfrakcijskih premikov zrn so $-0,11 \text{ mm} \pm 1,79 \text{ mm}$, $-1,07$

$\text{mm} \pm 1,65 \text{ mm}$ ter $-0,65 \pm 1,56$ v AP, SI in ML smeri in prikazujejo ujemanja z rezultati raziskave, ki so jo opravili Schallenkamp et al. (2005). Izsledki raziskav Huang et al. (2002) in Britton et al. (2005) ponazarjajo manjše vrednosti intra- in interfrakcijskih premikov zrn, kar je razvidno tudi iz naših rezultatov, čeprav so v prvem primeru uporabili BAT ultrazvočni sistem za lokalizacijo prostate. Naši rezultati ustrezne velikosti CTV-PTV varnostnega roba glede na intrafrakcijsko premikanje zrn v prostati so 2,79 mm, 3,27 mm in 3,19 mm v AP, SI in ML smeri in so skladni z raziskavo, ki so jo opravili Melancon et al. (2008), ki so potrdili, da pri obsevanju karcinoma prostate v veliki večini zadostuje 3 mm velik varnostni rob z ozirom na intrafrakcijski premik. Rezultati izračuna varnostnega roba se ujema tudi z rezultati Schallenkamp et al. (2005). Beltran et al. (2008) so v svoji raziskavi ugotovili, da bi ustrezala velikost varnostni robov 3,4 mm v AP in SI ter 2,7 mm v ML smeri, kar predstavlja rezultate, podobne našim.

Avtorji podobnih raziskovalnih del, ki so proučevali intrafrakcijsko premikanje prostate v klinični praksi, predlagajo minimalno uporabo CTV-PTV varnostnega roba v velikosti 3 mm (Britton et al., 2005; Aubry et al., 2004; Litzenberg et al., 2006; Melancon et al., 2008).

ZAKLJUČEK

Proces vrednotenja geometričnih napak v samem procesu obsevanja, ki ponazarja spremljanje premikanja bolnika in notranjih organov, predstavlja nepogrešljiv del klinične izvedbe obsevanja. Oba dejavnika premikanja vplivata na natančno predajo doze, ki je omejena s premikanjem obsevalne tarče, neenakomerno geometrijo organa in njegovim premikanjem v telesu, geometrijo snopa sevanja ter nastavitvenih napak bolnika.

Rezultati temeljijo na osnovi izračunov vzorca bolnikov, vključenih v raziskavo, ob predpostavki vsakodnevnega izvajanja on-line IGRT korekcijske metode za nastavitvev bolnikovega položaja. Takšen proces privede do zmanjšanja interfrakcijskih premikov in predstavlja edini način za zmanjšanje sistematične in naključne nastavitvene napake na minimalno raven. S pomočjo analize intrafrakcijskih premikov bolnika in vstavljenih zrn v prostati lahko zmanjšamo varnostne robove z uporabo on-line protokola IGRT.

Rezultati so skladni s priporočili drugih avtorjev, ki svetujejo 3 mm varnostni rob zaradi intrafrakcijskih premikov kostnih struktur in zrn vstavljenih v prostati. Zgoraj navedeni izračuni ustreznih velikosti varnostnih robov po Van Herkovi formuli

zagotavljajo, da 90% bolnikov v populaciji prejme 95% ali več predpisane minimalne kumulativne doze na področje CTV v primeru uporabe ustrezne velikosti varnostnega roba v določeni smeri. Zmanjšanje velikosti varnostnega roba posledično vodi do potencialnega zmanjšanja toksične obremenitve OAR.

LITERATURA

Amelio D, Winter M, Habermehl D et al. (2013). Analysis of inter- and intrafraction accuracy of a commercial thermoplastic mask system used for image-guided particle radiation therapy. *J Radiat Res* 54 (suppl. 1): 69–76.

Aubry JF, Beaulieu L, Girouard LM et al. (2004). Measurements of intrafraction motion and interfraction and intrafraction rotation of prostate by three-dimensional analysis of daily portal imaging with radiopaque markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60 (1): 30–39.

Beltran C, Herman MG in Davis BJ (2008). Planning target margin calculations for prostate radiotherapy based on intrafraction and interfraction motion using four localization methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70 (1): 289–95.

Britton KR, Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, Ogawa Y et al. (2005). Evaluation of Inter- and Intrafraction Organ Motion during Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Localized Prostate Cancer Measured by a Newly Developed On-board Image-guided System. *Radiat Med* 23 (1): 14–24.

Budiharto T, Slagmolen P, Haustermans K, Maes F et al. (2011). Intrafractional prostate motion during online image guided intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Radiother Oncol* 98 (2): 181–86.

Chow JCL, Jiang R in Markel D (2009). The effect of interfraction prostate motion on IMRT plans: a dose-volume histogram analysis using a Gaussian error function model. *Journal of J Appl Clin Med Phys* 10 (4). <http://www.jacmp.org/index.php/jacmp/article/view/3055/1719> <10.8.2016>

Dehnad H, Nederveen AJ, van der Heide UA, van Moorselaar RJ, Hofman P in Lagendijk JJ (2003). Clinical feasibility study for the use of implanted gold seeds in the prostate as reliable positioning markers during megavoltage irradiation. *Radiother Oncol* 67 (3): 295–02.

De Courvoiser R, Tucker SL, Dong L et al. (2005). Increased risk of biochemical and local failure in patients with distended rectum on the planning CT for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62 (4): 965–73.

Grabec D, Gačnik U in Kragelj B (2011). Natančno obsevanje lokalno napredovanega visokorizičnega raka prostate. *Onkologija* 15 (1): 10–13.

Gupta T in Narayan Anand C (2012). Image-guided radiation therapy: Physician's perspectives. *J Med Phys* 37 (4): 174–82.

Huang E, Dong L, Chandra A, Kuban DA et al. (2002). Intrafraction prostate motion during IMRT for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53 (2): 261–68.

Hukku S in Halder S (2004). Image guided radiation therapy. *Apollo Medicine* 1 (2): 146–47.

Kragelj B, Borštnar S, Sedmak B (2009). Urogenitalni raki: Rak prostate. V: Novaković S ur.in sod., ur. *Onkologija: Raziskovanje,*

diagnostika in zdravljenje raka. 1. izd. Ljubljana: Mladinska knjiga, 347–56.

Kupelian PA, Langen KM, Zeidan OA (2006). Daily variations in delivered doses in patients treated with radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66 (3): 876–82.

Litzenberg DW, Balter JM, Hadley SW, Sandler HW et al. (2006). Influence of intrafraction motion on margins for prostate radiotherapy. *Radiat Oncol Biol Phys* 65 (2): 548–53.

Melancon AD, O'Daniel JC, Zhang L, Kudchadker RJ et al. (2007.) Is a 3-mm intrafractional margin sufficient for daily image-guided intensity-modulated radiation therapy of prostate cancer? *Radiother Oncol* 85: 25–59.

Oblak C (2006). Zgornje odkrivanje, zdravljenje in spremljanje bolnikov z rakom prostate. *Radiol Oncol* 40 (1): 127–36.

Peterlin P, Kuduzović E, Strojani P (2012). VMAT - volumetrična modulirana ločna terapija. *Onkologija* 16 (1): 33–39.

Remeijer P, Van Herk M (2006). Imaging for IMRT. V: Bortfeld T, Schmidt-Ullrich R, De Neve W, Wazer DE, eds. *Image-Guided IMRT*. Berlin: Springer, 19–30.

Schallenkamp JM, Herman MG, Kruse JJ in Pisansky TM (2005). Prostate position relative to pelvic bony anatomy based on intraprostatic gold markers and electronic portal imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63 (3): 800–11.

Stanley S (2015). Position Verification in Position Verification in Radiotherapy. James Institute of Oncology. http://www.eortc.org/wp-content/uploads/2015/02/s01_04suzannestanley.pdf <8. 8. 2015>.

Strojani P in sod. (2009). Teleradioterapija. V: Novaković in sod., ur. *Onkologija: Raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka*. 1. izd. Ljubljana: Mladinska knjiga, 120–135.

Stroom JC, Kroonwijk KL, Koper PCM, Van Dieren EB in Heijem BJM (2000). Detection of internal organ movement in prostate cancer patients using portal images. *Med Phys* 27 (3): 452–61.

Thairat J, Hannoun-Levi JM, Myint AS, Vuong T in Gérard JP (2013). Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nat Rev Clin Oncol* 10 (1): 52–60.

The Royal College of Radiologists (2012). On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy. London: The Royal College of Radiologists, 10–15.

Van Herk M (2004). Errors and Margins in Radiotherapy. *Semin Radiat Oncol* 14 (1): 52–64.

Van der Vught LP, Van Lin ENJT, Spitters-Post I, Visser AG, Louwe RWJ (2008). Off-line setup corrections only marginally reduce the number of on-line corrections for prostate radiotherapy using implanted gold markers. *Radiotherapy Oncol* 90 (3): 359–66.

Zadnik V, Žakelj Primic M. SLORA: Slovenija in rak. Register raka Republike Slovenije. *Epidemiologija in register raka*. <http://www.slora.si/kaj-je-rak> <11. 11. 2014>.

Xu L, Wang J, Bai S, Xu QF in Shen YL et al. (2008). Interfractional and intrafractional setup errors in radiotherapy for tumors analyzed by cone-beam computed tomography. *Chinese J Cancer* 27 (10): 372–76.

OCENA SPECT/CT IN ODŠTEVNE SCINTIGRAFIJE PRI BOLNIKI S PRIMARNIM HIPERPARATIROIDIZMOM

ESTIMATION OF SPECT/CT AND SUBTRACTION SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Sebastijan Rep¹, Marko Hočevar², Janja Vaupotič³, Luka Ležaić¹

¹ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinika za nuklearno medicino, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

² Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za kirurško onkologijo, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

³ Inštitut Jožef Štefan, Jamova cesta 39, 1000 Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: Sebastijan Rep, dipl. inž. rad., sebastijan.rep@guest.arnes.si

Prejeto/Received: 23.1.2016

Sprejeto/Accepted: 10.2.2016

IZVLEČEK

Uvod: Primarni hiperparatiroidizem je endokrina motnja, ki se razvije kot posledica povečane in nenadzorovane tvorbe obščitničnega hormona. Scintigrafija obščitnic se je pokazala za najbolj uveljavljeno metodo pri preoperativni lokalizaciji obščitničnih adenomov. Temelji na zastajanju radiofarmaka v adenomu obščitnic, ko se ta že izloči iz ščitnice. Za izvedbo scintigrafije se najpogosteje uporablja radiofarmak ^{99m}Tc -MIBI, ki se kopiči v obščitničnih adenomih in ščitnični žlezi. V kombinaciji s $^{99m}\text{TcO}_4$ se opravi planarna odštevna scintigrafija (^{99m}Tc -MIBI- $^{99m}\text{TcO}_4$). Eno-fotonsko izsevna računalniška tomografija (SPECT) se opravi po aplikaciji ^{99m}Tc -MIBI in v kombinaciji z nizko-dozno računalniško tomografijo (CT) in omogoča natančno anatomsko lokalizacijo adenoma.

Namen: Cilji raziskave so oceniti uspešnost lokalizacije obščitničnih adenomov z zgodnjo (5 min po aplikaciji) in kasno (60 min po aplikaciji) SPECT/CT metodo s planarno odštevno scintigrafijo; primerjati občutljivost in specifičnost med omenjenimi slikovnimi metodami (SPECT/CT v zgodnji in kasni fazi ter planarno odštevno scintigrafijo) in sevalni obremenitvi bolnikov po aplikaciji 600MBq ^{99m}Tc -MIBI in 150 MBq $^{99m}\text{TcO}_4$.

Metode dela: V raziskavi je obravnavanih 30 bolnikov, pri katerih so bile opravljene zgodnja in kasna SPECT/CT metoda ter planarna odštevna scintigrafija. Sevalna obremenitev po aplikaciji radiofarmakov je izračunana na osnovi doznih koeficientov dobljenih iz ICRP (International Commission on Radiological Protection) objav.

Rezultati: Senzitivnost in specifičnost je bila najvišja pri kasnem SPECT/CT (77% senzitivnost in 100% specifičnost), sledili sta zgodnji SPECT/CT (63% senzitivnost in 100% specifičnost) in planarna odštevna scintigrafija (53% senzitivnost in 100% specifičnost). Sevalna obremenitev med SPECT/CT in planarno odštevno scintigrafijo je bila statistično pomembna ($p < 0,05$).

Zaključek: Rezultati so pokazali, da je kasni SPECT/CT najprimernejša metoda za lokalizacijo adenomov obščitnic. Sevalna obremenitev je bila najvišja pri planarni odštevni scintigrafiji.

Ključne besede: scintigrafija obščitnic, obščitnični adenom, SPECT/CT, planarna odštevna scintigrafija

ABSTRACT

Introduction: Primary hyperparathyroidism is an endocrine disorder that develops as a result of increased and uncontrolled formation of parathyroid hormone. Parathyroid scintigraphy has proved to be the most well-established method in preoperative localization of parathyroid adenoma. It is based on retention of radiopharmaceutical in parathyroid adenoma when it is already removed from the thyroid. Most commonly used radiopharmaceutical for parathyroid scintigraphy is ^{99m}Tc -MIBI which accumulates in parathyroid adenoma and in thyroid gland. Subtraction planar scintigraphy (^{99m}Tc -MIBI- $^{99m}\text{TcO}_4$) was performed in combination with $^{99m}\text{TcO}_4$. Single-photon emission computed tomography (SPECT) was carried out after the administration of ^{99m}Tc -MIBI and in combination with low-dose CT which provides an accurate anatomic localization of adenoma.

Purpose: To evaluate the effectiveness of localization of parathyroid adenomas with an early (5 min after the administration) and delayed (60 min after the administration) SPECT/CT method with subtraction planar scintigraphy; to compare the sensitivity and specificity between these imaging techniques (early and delayed SPECT/CT and subtraction planar scintigraphy) and radiation exposure of patients after administering 600MBq ^{99m}Tc -MIBI and 150 MBq $^{99m}\text{TcO}_4$.

Materials and methods: The study included 30 patients in which we performed early and delayed SPECT/CT and subtraction planar scintigraphy. Radiation exposure after the administration of radiopharmaceuticals was calculated on the basis of dose coefficients obtained from the ICRP (International Commission on Radiological Protection) publications.

Results: The highest sensitivity and specificity were detected in the delayed SPECT/CT (77% sensitivity and 100% specificity), followed by the early SPECT/CT (63% sensitivity and 100% specificity) and subtraction planar scintigraphy (53% sensitivity and 100% specificity). Radiation exposure between SPECT/CT and subtraction planar scintigraphy was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The results showed that the delayed SPECT/CT is the most suitable method for localization of parathyroid adenomas. The highest radiation exposure was detected in subtraction planar scintigraphy.

Keywords: parathyroid scintigraphy, parathyroid adenoma, SPECT/CT, subtraction planar scintigraphy

UVOD

V zadnjih tridesetih letih se je z uporabo nuklearno medicinskih diagnostičnih postopkov in računalniške tomografije (CT) dramatično povečalo tveganje za nastanek raka zaradi medicinske uporabe ionizirajočega sevanja (Amis et al., 2007). Da bi se izognili nepotrebnemu izpostavljanju radioaktivnemu sevanju, je potrebno optimizirati diagnostične postopke in s tem zmanjšati sevalno obremenitev bolnikov in delavcev.

Scintigrafija obščitnic je nuklearno medicinska metoda, ki se uporablja pri bolnikih s sumom na primarni hiperparatiroidizem. Primarni hiperparatiroidizem (PHPT) je motnja v metabolizmu kosti, kalcija in fosfata, ki jo povzroči povečana koncentracija parathormona (PTH). Etiološko gre najpogosteje za adenom obščitničnih žlez, običajno solitaren (90%), redkeje dvojni ali multipli (4–10%), ali za hiperplazijo vseh žlez (5–10%), zelo redko pa za karcinom obščitničnih žlez (okoli 1%). Zdravljenje je v veliki večini primerov kirurško (odvisno sicer od klinične simptomatike, serumske vrednosti Ca^{2+} , dušičnih retentov in meritve kostne gostote) (Mshelia et al., 2012; Silov et al., 2013; Hughes et al., 2014).

Za izvedbo scintigrafije obščitničnih žlez najpogosteje uporabljamo radiofarmak $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestaMIBI (MIBI), ki se kopiči v obščitničnih adenomih in ščitnični žlezi. Princip lokalizacije adenoma z MIBI je retenca radiofarmaka v adenomu, ko se ta že izplavi iz ščitnice in normalnih obščitničnih žlez. Patofiziološko princip pojasnimo z nizko izraznostjo P-glikoproteina v adenomih, ki v normalnem tkivu radiofarmak hitro izplavi iz celic (Silov, 2013; Gupta, 2007). V kombinaciji z radiofarmakom $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ se opravi planarna odštevna scintigrafija (MIBI/ $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$). Radiofarmak $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ se kopiči samo v ščitnični žlezi. S planarno odštevno scintigrafijo želimo računalniško odstraniti aktivnost nakopičeno v ščitnici, ki je moteča pri lokalizaciji obščitničnih adenomov. SPECT je slikovna metoda, ki se opravi po aplikaciji MIBI in pred aplikacijo $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ (Sager et al., 2014). Z uveljavitvijo hibridnih slikovnih metod in naprav (SPECT/CT) lahko v istem prostorskem okviru opravimo še CT z nizko sevalno obremenitvijo (t.i. low-dose CT), ki nam pomaga natančno anatomsko lokalizirati adenom. Prav tako je v pomoč pri spremenjeni regionalni anatomiji s potencialno lažno pozitivnim izvidom preiskave, npr. multinodozna golša – predvsem se pomembno zmanjša število lažno pozitivnih najdb (Wong, 2015; Chroustova, 2014; Patel, 2010). Ker scintigrafske metode pomenijo uporabo ionizirajočega sevanja, želimo z raziskavo optimizirati diagnostični postopek, z namenom zmanjšanja sevalne obremenitve pri bolnikih. Rutinsko se za scintigrafijo obščitnic uporabljata dve metodi, planarna odštevna scintigrafija in SPECT/CT.

NAMEN

Nameni raziskave so:

- oceniti uspešnost predoperativne lokalizacije obščitničnih adenomov z zgodnjo (5 min po aplikaciji) in kasno (60 min po aplikaciji) SPECT/CT metodo s planarno odštevno scintigrafijo in primerjati občutljivost in specifičnost med omenjenimi slikovnimi metodami (SPECT/CT v zgodnji in kasni fazi ter planarno odštevno scintigrafijo),
- oceniti sevalno obremenitev bolnikov, če opravimo SPECT/CT v zgodnji in kasni fazi ter planarno odštevno scintigrafijo.

METODE DELA

V retrospektivni raziskavi smo zajeli 30 bolnikov, ki so imeli biokemično dokazan (zvišan nivo PTH in Ca^{2+} v serumu) in histološko potrjen PHPT. Pri vseh bolnikih smo naredili zgodnji in kasni SPECT/CT in planarno odštevno scintigrafijo ter vizualno ocenili dobljene scintigrame.

SPECT/CT slikanje smo opravljali na SIEMENS Simbia® T2 gama kameri. Slikanje vratu in prsnega koša smo opravili 5 in 60 minut po aplikaciji 600 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestaMIBI. Hibridni SPECT/CT sistem vsebuje dva detektorja in dvo-rezinski nizko dozni CT sistem. Za SPECT slikanje smo uporabili kolimator s paralelnimi odprtini, velikost matrike 128×128 , 32 kotnih projekcij z 20 sekundnim zajemanjem podatkov na projekcijo in velikostjo vidnega polja 1,78.

Pri izvedbi nizko-doznega CT smo uporabili 25 mAs, 130 kV in pitch 1,5 za korekcijo atenuacije in fuzijo. Rekonstruirane slike smo prikazali v prečnih, sagitalnih in koronarnih ravninah, z uporabo namenske SPECT/CT delovne postaje z vgrajeno programsko opremo (Syngo; Siemens Medical Solution). Za obdelavo dobljenih podatkov smo uporabili iterativni rekonstrukcijski algoritmom OSEM 3D.

Planarno odštevno scintigrafijo smo naredili 30 in 90 minut po aplikaciji 600 MBq MIBI. Uporabili smo planarni način slikanja z velikostjo matrike 128×128 , nizko energijskem visoko ločljivim (LEHR) kolimatorjem, velikostjo vidnega polja 2 in časom slikanja 10 minut. Po končanem slikanju po 90 minutah smo bolniku v istem položaju pod slikovnim aparatom, i.v. aplicirali 150 MBq $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ in po 10 minutah opravili scintigram. Uporabili smo planarni način slikanja z velikostjo matrike 128×128 , nizko energijskem visoko ločljivim (LEHR) kolimatorjem, velikostjo vidnega polja 2 in časom slikanja 10 minut. Po končanem slikanju smo naredili odštevni scintigram ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI- $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$), kjer smo planarno sliko, dobljeno z $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, odšteli od planarne slike, dobljene z MIBI.

Za izračun sevalne obremenitve bolnikov zaradi uporabe radiofarmakov smo uporabili utežne faktorje, dobljene od Mednarodne komisije za varstvo pred sevanjem (ICRP – International Commission on Radiological Protection, Report 80) (ICRP, 1998).

Zgodnji in kasni SPECT/CT in planarno odštevno scintigrafijo smo vizualno ocenili in označili mest lokacije: desno zgoraj (DZ), desno spodaj (DS), levo zgoraj (LZ), levo spodaj (LS), desno ektopično (D ekt), levo ektopično (L ekt) in negativna (NI). Ovrednotili smo jih kot:

- Resnično pozitiven (RP): lokacija z večjim regionalnim kopičenjem radiofarmaka in histološko potrjenim obščitničnim adenomom/hiperplazijo.
- Lažno pozitiven (FP): lokacija z večjim regionalnim prevzemom radiofarmaka v tkivu, ki ni histološko potrjeno kot tkivo z obščitničnim adenomom/hiperplazijo.
- Resnično negativen (TN): lokacija brez regionalnega kopičenja radiofarmaka in histološko potrjeno normalno tkivo obščitničnih žlez.
- Lažno negativen (FN): lokacija brez regionalnega kopičenja radiofarmaka in s histološko potrjenim obščitničnim adenomom/hiperplazijo.

Na podlagi razvrstitve dobljenih scintigramov izračunamo senzitivnost, specifičnost ter pozitivno in negativno napovedno vrednost (Adamič, 1980).

Z testom senzitivnost (občutljivost) določimo verjetnost, da bo test pozitiven pri osebah, ki so resnično bolne. Torej je test senzitivni, če zazna bolezen, ko ta dejansko obstaja. Izračuna se po formuli:

$$SE = RP / (RP + LN) \quad (\text{max } 1 \text{ oz. } 100\%),$$

kjer so SE senzitivnost, RP resnično pozitiven rezultat in LN lažno negativen rezultat. Senzitivnost je kazalec, ki razvršča osebe z boleznijo (Adamič, 1980).

S testom specifičnost (SP) merimo verjetnosti, da bo test negativen pri osebah, ki niso bolne. Specifičnost je sposobnost testa, da izloči bolezen, ko ta ne obstaja. Izračuna se po formuli:

$$SP = RN / (RN + LP) \quad (\text{max } 1 \text{ oz. } 100\%),$$

kjer so SP specifičnost, RN resnično negativen rezultat in LP lažno pozitiven rezultat. Specifičnost je kazalec, ki razvršča osebe brez bolezni (Adamič, 1980).

Pozitivna napovedna vrednost (PNV) je verjetnost, da ima nekdo bolezen, ko ima znake. Izračuna se po formuli:

$$PNV = RP / (RP + LP),$$

kjer so PNV pozitivna napovedna vrednost, RP resnično pozitiven rezultat in LP lažno pozitiven rezultat (Adamič, 1980).

Negativna napovedna vrednost (NNV) je verjetnost biti brez bolezni, ko znaki niso navzoči. Izračuna se po formuli:

$$NNV = RN / (RN + LN),$$

kjer so NNV negativna napovedna vrednost, RN resnično negativen rezultat in LN lažno negativen rezultat (Adamič, 1980).

Za preverjanje normalnosti distribucije smo uporabili Kolmogorov-Smirnov test. Za aplicirane aktivnosti radiofarmakov ($^{99m}\text{TcO}_4$ in MIBI) in sevalno obremenitev po aplikaciji smo računali mediano ter maksimalno in minimalno vrednost. Z neparametričnim Mann-Whitney testom smo primerjali podatke, ki niso normalno razporejeni. Kot statistično značilnost smo upoštevali vrednost $p < 0,05$.

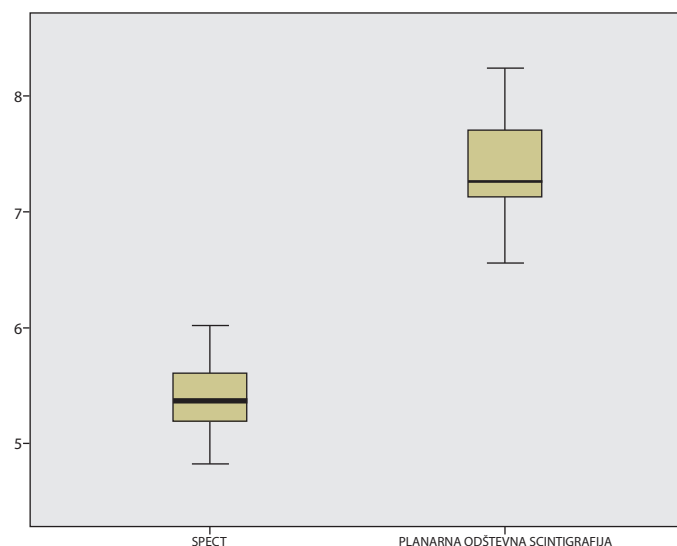
Analize smo opravili s programom SPSS verzija 21.

REZULTATI

Trideset obščitničnih adenomov je bilo kirurško odstranjenih pri tridesetih bolnikih. Pri vseh je bila odstranjen samo ena obščitnična žleza. Senzitivnost pri kasnem SPECT/CT je bila 77% (23/30), pri zgodnjem SPECT/CT 73% (22/30) in pri planarni odštevni scintigrafiji 53% (16/30). Ker ni bilo lažno pozitivnega rezultata, je bila specifičnost pri vseh treh metodah 100%, kakor tudi PNV. NPV je bila najvišja pri kasnem SPECT/CT, sledita zgodnji SPECT/CT in odštevna scintigrafija (tabela 1).

Podatki o bolnikih, apliciranih aktivnostih radiofarmakov, lokaciji adenomov in sevalni obremenitvi so prikazani v tabeli 2.

Mediana, maksimalna in minimalna vrednost za pripravljene in aplicirane aktivnosti radiofarmakov ($^{99m}\text{TcO}_4$, MIBI) so prikazane v tabeli 3. Primerjava med aplicirano aktivnostjo in sevalno obremenitvijo bolnikov (slika 1) pri SPECT/CT (zgodnja in kasna faza) in planarno odštevno scintigrafijo, je pokazala statistično pomembno razliko ($p = 0,05$) (tabela 3).



Slika 1: Primerjava sevalne obremenitve v mSv med SPECT in planarno odštevno scintigrafijo

Pri zgodnjem in kasnem SPECT/CT je bila aplicirana ista aktivnost radiofarmaka in je bila razlika samo v času izvedbe preiskave, zato je bila sevalna obremenitev pri vseh bolnikih ista.

Tabela 1: Rezultati slikovnih metod slede na histološki izvid

	<i>senzitivnost</i>	<i>specifičnost</i>	<i>*PNV</i>	<i>**NNV</i>
Zgodnji SPECT/CT	73%	100%	100%	92%
Kasni SPECT/CT	77%	100%	100%	93%
Planarna odštevna scintigrafija	53%	100%	100%	87%

Pozitivna napovedna vrednost*

Negativna napovedna vrednost**

Tabela 2: Podatki za aplicirane aktivnost, rezultati slikovnih metod, histološki rezultati in sevalna obremenitev bolnikov

bolnik	starost	MIBI aplikacija	99mTcO4 aplikacija	SPECT/CT zgodnji	SPECT/CT kasni	POS*	HISTO	MIBI ED mSv	99mTcO4 ED mSv	SKUPAJ ED mSv
1 ž	62	644,8	151,3	LS	LS	LS	LS	5,80	1,97	7,77
2 ž	51	602,3	140,0	DS	DS	LS	DS	5,42	1,82	7,24
3 m	40	627,0	165,7	LS	LS	LS	LS	5,64	2,15	7,80
4 ž	41	576,6	151,1	D	D	NI	D	5,19	1,96	7,15
5 m	52	570,3	148,7	LS	LS	NI	LS	5,13	1,93	7,07
6 ž	48	591,6	148,0	LS	LS	NI	LZ	5,32	1,92	7,25
7 ž	53	591,9	148,0	NI	NI	NI	LS	5,33	1,92	7,25
8 ž	60	640,2	152,0	NI	NI	NI	DS	5,76	1,98	7,74
9 m	75	595,8	148,2	NI	NI	NI	LS	5,36	1,93	7,29
10 m	42	535,8	133,7	NI	NI	NI	LS	4,82	1,74	6,56
11 m	56	612,0	142,0	NI	NI	NI	DS	5,51	1,85	7,35
12 ž	57	579,2	155,7	DS	DS	DS	DS	5,21	2,02	7,24
13 ž	60	621,7	163,0	DS	DS	DS	DS	5,60	2,12	7,71
14 m	57	613,0	165,1	LS	LS	LS	LS	5,52	2,15	7,66
15 ž	54	573,2	141,8	LS	LS	NI	LS	5,16	1,84	7,00
16 ž	66	628,4	157,7	NI	NI	NI	LZ	5,66	2,05	7,71
17 ž	59	547,7	145,0	DS	DS	DS	DS	4,93	1,89	6,81
18 m	77	558,4	160,0	LS	LS	LS	LZ	5,03	2,08	7,11
19 ž	61	646,2	154,1	DS	DS	DS	DS	5,82	2,00	7,82
20 ž	77	654,3	156,7	DS	DS	DS	DS	5,89	2,04	7,93
21 m	76	669,4	170,1	D ekt	D ekt	D ekt	D ekt	6,02	2,21	8,24
22 m	63	577,0	148,1	DS	DS	NI	DS	5,19	1,93	7,12
23 ž	64	598,0	143,0	DS	DS	DS	DS	5,38	1,86	7,24
24 ž	58	576,0	149,0	LS	LS	LS	LS	5,18	1,94	7,12
25 ž	72	601,0	145,0	NI	NI	NI	LS	5,41	1,89	7,29
26 m	48	609,0	152,0	LZ	LZ	LZ	LZ	5,48	1,98	7,46
27 ž	53	588,0	153,0	LS	LS	NI	LS	5,29	1,99	7,28
28 ž	47	597,0	155,0	NI	LS	NI	LS	5,37	2,02	7,39
29 m	61	577,0	149,0	LS	LS	LS	LS	5,19	1,94	7,13
30 ž	40	579,0	142,0	DS	DS	DS	DS	5,21	1,85	7,06

*Planarna odštevna scintigrafija

Tabela 3: Razlika med apliciranimi aktivnostmi in efektivno dozo pri SPECT/CT in planarni odštevni scintigrafiji

	APLICIRANE AKTIVNOSTI MEDIANA [MIN, MAX]	EFEKTIVNA DOZA MEDIANA [MIN, MAX]
SPECT (MIBI)	596,4 [535,8–669,4]	5,37 [4,8–6,1]
*POS (MIBI + 99mTcO4)	741,6 [669,5–750,5]	7,27 [6, –8,2]
p	< 0,05	< 0,05

*Planarna odštevna scintigrafija

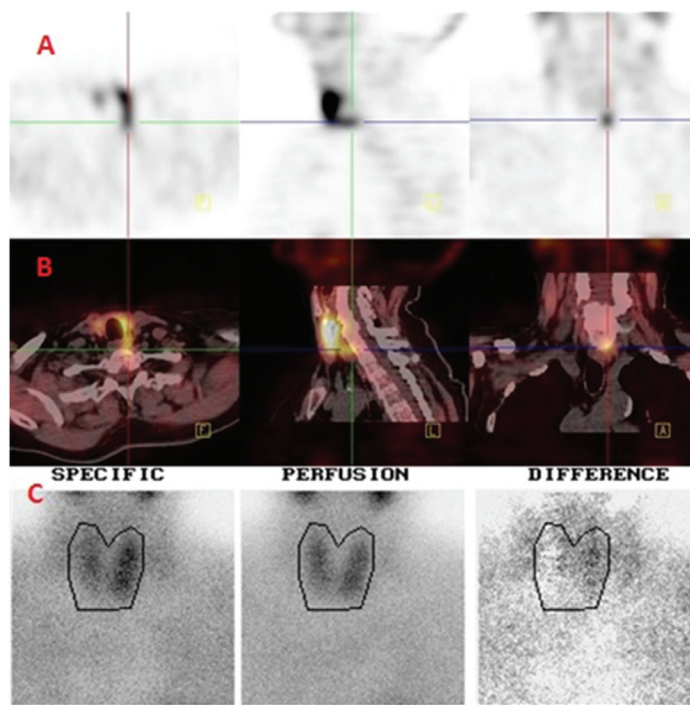
RAZPRAVA

Scitigrafija obščitničnih žlez z MIBI je zlati standard za preoperativno lokalizacijo obščitničnih adenomov. V naši raziskavi je kasni SPECT/CT pokazal boljše rezultate kot zgodnji SPECT/CT in odštevna scintigrafija. Veliko raziskav objavlja rezultate, dobljene s SPECT ali SPECT/CT pri lokalizaciji obščitničnih adenomov, vendar poročajo različno. V eni od študij, v kateri so zajeli 48 bolnikov, so opravili zgodnji

SPECT v kombinaciji z ali brez CT fuzije in planarno odštevno scintigrafijo in lokalizirali 89% kirurško potrjenih adenomov obščitnic. Preiskovalci so zaključili, da CT fuzija nima nobene dodatne vrednosti in da samo SPECT zadostuje za uspešno lokalizacijo (Gayed et al., 2005). SPECT ali SPECT/CT podatki so pogosto pridobljeni v eni fazi, najpogosteje v zgodnji. Krausz et al. (2006) so objavili članek, v katerem poročajo,

da so SPECT/CT opravili samo pri tistih bolnikih, ki so bili na planarni odštevni scintigrafiji negativni ali diagnostično negotovi in izboljšal senzitivnost za 39%. Diagnostično vrednost zgodnjega in kasnega SPECT slikanja je prvi ocenil Perez-Monte s sodelavci (1996) in ugotovil višjo senzitivnost pri zgodnjem SPECT (91%), ki so ga opravili 15–30 minut po aplikaciji radiofarmaka. Senzitivnost pri kasnem SPECT, ki so ga opravili 2–4 ure po aplikaciji, je bila 71%. William et al. (2007) so s svojo raziskavo ugotovili, da samo zgodnji SPECT/CT ni bistveno boljši od dvo-fazne planarne scintigrafije. Ugotovili so, da je SPECT/CT v zgodnji in kasni fazi statistično značilno boljši kot SPECT/CT v eni fazi ali dvo-fazna planarna scintigrafija. Pri dveh študijah niso ugotovili prednosti SPECT pred planarnim slikanjem (Chen, 1997; Staudenherz, 1997).

Naši rezultati so dokaj podobni rezultatom, ki so jih objavili nekateri drugi avtorji (Shafiei, 2012; Lavelly, 2007; Harris, 2008). Prednosti SPECT/CT, v primerjavi s SPECT in planarno odštevno scintigrafijo, so boljši anatomske in morfološke prikaz, boljša kontrastnost in korigiranje slabljenja fotonov v telesu. Čeprav je pri naši raziskavi najboljši rezultat pokazal kasni SPECT/CT (slika 2), glede na zgodnji SPECT/CT in planarno odštevno scintigrafijo (slika 2), je to bolj povezano s časom izvedbe slikanja.



Slika 2: SPECT in SPECT/CT adenoma desne spodnje obščitnice (A in B) in negativna planarna odštevna scintigrafija (C)

Za lokalizacijo obščitničnih adenomov je pomemben mehanizem kinetike radiofarmaka. V večini primerov je izločanje radiofarmaka hitreje iz ščitnice glede na adenom obščitnic. Ker zdrave obščitnice ne kopičijo radiofarmaka, je lokalizacija patološke obščitnice oziroma adenoma obščitnice lažja. Prednost SPECT/CT glede na SPECT in planarno odštevno scintigrafijo je natančnejša lokalizacija adenomov, manjših od 10 mm, kar je povezano s prostorsko ločljivostjo aparatov. Razen slabša prostorska ločljivost, težavo pri lokalizaciji obščitničnih adenomov predstavlja tudi p-glikoprotein, ki je

transportni encim, katerega prisotnost v celični membrani prepreči kopičenje radiofarmaka v mitohondrijih celic, kamor se MIBI kopiči (Gupta et al., 2007). Z zgodnjim SPECT/CT smo želeli ugotoviti ali se lahko izboljša senzitivnost glede na kasni SPECT/CT. Čeprav tega v našem vzorcu 30 bolnikov nismo potrdili, bomo nadaljevali z raziskavo. Glavna prednost kasnega SPECT/CT v primerjavi z zgodnjim SPECT/CT je boljša kontrastnost dobljenih scintigramov. Vsi bolniki, ki pridejo na scintigrafijo obščitnic, so zaradi intravenozne aplikacije radiofarmaka sevalno obremenjeni. Vendar, če smo pri bolniku opravili samo SPECT/CT, se je sevalna obremenitev bolnikov statistično značilno znižala.

Če naredimo samo kasni SPECT/CT se pomembno skrajša tudi čas slikanja. Torej so prednosti SPECT/CT, v primerjavi s planarno odštevno scintigrafijo, boljša senzitivnost, manjša sevalna obremenitev bolnikov in krajši čas preiskave.

ZAKLJUČEK

V naši raziskavi se je pokazalo, da je kasni SPECT/CT, opravljen 60 minut po aplikaciji radiofarmaka, boljši v primerjavi s planarno odštevno scintigrafijo in zgodnjim SPECT/CT. Prednosti so se pokazale kot boljša senzitivnost, manjša sevalna obremenitev bolnikov in krajši čas slikanja. Če je SPECT/CT negativen, se še vedno kot dodatno slikanje lahko naredi planarna odštevna scintigrafija.

LITERATURA

Adamič, Š (1980). Temelji biostatistike. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze Edvarda Kardelja v Ljubljani.

Amis ES Jr, Butler PF, Applegate KE et al. (2007). American College of Radiology white paper on radiation dose in medicine. *J Am Coll Radiol* 4 (5): 272–84.

Chen CC, Holder LE, Scovill WA et al. (1997). Comparison of parathyroid imaging with technetium-99m-pertechnetate/sestamibi subtraction, double phase technetium-99m-sestamibi and technetium-99m-sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 38 (6): 834–9.

Chroustova D, Kubinyi J, Trnka J et al. (2014). The role of 99mTc-MIBI SPECT/low dose CT with 3D subtraction in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease. *Endocr Regul* 48 (2): 55–6.

Gayed IW, Kim EE, Broussard WF et al (2005). The value of 99mTc-sestamibi SPECT/CT over conventional SPECT in the evaluation of parathyroid adenomas and hyperplasia. *J Nucl Med* 46 (2): 248–52.

Gupta Y, Ahmed R, Happerfield L et al. (2007). P-glycoprotein expression is associated with sestamibi washout in primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 94 (12): 1491–5.

Harris L, Yoo J, Driedger A et al. (2008). Accuracy of technetium-99mSPET-CT hybrid images in predicting the precise intraoperative anatomical location of parathyroid adenomas. *Head Neck* 30 (4): 509–17.

- Hughes DT, Sorensen MJ, Miller BS, et al. (2014). The biochemical severity of primary hyperparathyroidism correlates with the localization accuracy of sestamibi and surgeon-performed ultrasound. *J Am Coll Surg* 219 (5): 1010–9.
- ICRP Publication 80 (1998). Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (addendum to ICRP Publication 53). *Ann ICRP*: 28 (3).
- Krausz Y, Bettman L, Guralnik L et al. (2006). Technetium-99m-MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 30 (1): 76–83.
- Lavelly WC, Goetze S, Fridman KP et al (2007). Comparison of SPECT/CT SPET, and planar imaging with single- and dual-phase 99mTc-MIBI parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med* 48 (7): 1084–9.
- Mshelia DS, Hatutale AN, Mokgoro NP et al. (2012). Correlation between serum calcium levels and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism. *Clin Physiol Funct Imaging* 32 (1): 19–24.
- Patel CN, Salahudeen HM, Lansdown M et al. (2010). Clinical utility of ultrasound and 99mTc sestamibi SPECT/CT for preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Radiol* 65 (4): 278–87.
- Perez-Monte JE, Brown ML, Shah AN et al. (1996). Parathyroid adenomas: accurate detection and localization with Tc-99m sestamibi SPECT. *Radiology* 201 (1): 85–91.
- Sager S, Shafipour H, Asa S et al. (2014). Comparison of Tc-99m pertechnetate images with dual-phase Tc 99m MIBI and SPECT images in primary hyperparathyroidism. *Indian J Endocrinol Metab* 18 (4): 531–6.
- Shafiei B, Hoseinzadeh S, Fotouhi F et al. (2012). Preoperative 99mTc.MIBI scintigraphy in patients with PHPT and concomitant nodular goiter: comparison of SPECT-CT, SPET, and planar imaging. *Nucl Med Commun* 33 (10): 1070–6.
- Silov G, Ozdal A, Erdoğan Z et al. (2013). The relationship between technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile parathyroid scintigraphy and hormonal and biochemical markers in suspicion of primary hyperparathyroidism. *Mol Imaging Radionucl Ther* 22 (1): 8–13.
- Staudenherz A, Abela C, Niederle B et al. (1997). Comparison and histopathological correlation of three parathyroid imaging methods in a population with a high prevalence of concomitant thyroid disease. *Eur J Nucl Med* 24 (2): 143–9.
- William CL, Sibyll G, Kent PF et al. (2007). Comparison of SPECT/CT, SPECT, and Planar Imaging with Single- and Dual-Phase 99mTc-Sestamibi Parathyroid Scintigraphy. *J Nucl Med* 48 (7): 1084–9.
- Wong KK, Fig LM, Gross MD et al. (2015). Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun Vol* 36 (4): 363–75.

POJAVLJANJE PREMIKOV IZOCENTRA ZARADI SPOLA PRI OBSEVANJU PLJUČNEGA RAKA

GENDER-RELATED DISPLACEMENT OF THE ISOCENTER IN IRRADIATION FOR LUNG CANCER TREATMENT

Valerija Žager Marcijuš^{1,2}, Dunja Hace¹, Andraž Zagruševcem³, Timotej Ščančar

¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za teleradioterapijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

² Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Oddelek za radiološko tehnologijo, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

³ Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

Korespondenca/Correspondence: Dunja Hace, dipl. inž. rad. E-mail: dhace@onko-i.si

Prejeto/Received: 10.1.2016

Sprejeto/Accepted: 3.2.2016

POVZETEK

Uvod: Pljučni rak je družina različnih oblik bolezni. Pogosteje je razširjen med moškimi, pri ženskah je v porastu. Zdravimo ga lahko s kirurškim posegom, z uporabo ionizirajočega sevanja in kemoterapijo, ki skupaj tvorijo sistemsko terapijo. V radioterapiji je natančnost in ponovljivost nastavitve bolnika v položaj za obsevanje (izocenter), zelo pomembna.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, pri katerem spolu se pojavlja več premikov položaja izocentra pri obsevanju pljučnega raka in kateri so vzroki za to, ter ali starost in število frakcij vplivajo na premik položaja izocentra.

Metode dela: V raziskavi je bil narejen retrospektivni pregled baze podatkov (program OfflineReview, VARIAN Medical System, Inc. ZDA in Web TRT) na radioterapevtskem oddelku Onkološkega inštituta v Ljubljani. V vzorec raziskave so bili zajeti numerični podatki o premikih izocentra za 100 bolnikov, 50 moških in 50 žensk s povprečno starostjo ženskih bolnic 64,6 let in povprečno starostjo moških 64 let, z radikalnim režimom obsevanja, v obdobju od februarja 2014 do aprila 2015.

Rezultati in razprava: Premik izocentra je bil zabeležen pri 21 moških in 29 ženskah. Nedopustna napaka, večja od 10 mm, je bila ugotovljena pri 9 ženskah, pri moških je ni bilo. Največ premikov izocentra je bilo v longitudinalni smeri, najmanj v lateralni. Pojavlja se statistično pomembna povezava med povprečnimi premiki in starostjo, ($r = 0,313$, $p < 0,05$). Rezultati jasno kažejo večje število premikov pri bolnicah ženskega spola.

Zaključek: Rezultati so pokazali, da spol vpliva na število premikov izocentra pri obsevanju pljučnega raka in da so glavni vzroki vzorci dihanja, sestava podkožja in velikosti doj. Pomembna je vloga radioloških inženirjev, ki s strokovnim znanjem in izkušnjami izvajajo kakovostno obsevanje bolnika.

Ključne besede: pljučni rak, spol bolnika, premik položaja izocentra

ABSTRACT

Introduction: Lung cancer is a family of different forms of the disease. It is widespread among men and on the rise among women. It can be treated by a systemic therapy which includes surgery, ionizing radiation and chemotherapy. In radiotherapy, the precision and repeatability of adjustment of the patient in the position of irradiation (isocenter) is very important.

Purpose: The purpose of the study was to determine the gender in which more movements in the irradiation of lung cancer are present, as well as the reasons for the movements. In addition, we wanted to determine whether the age and the number of fractions affect the isocenter movement.

Methods: A retrospective review of a database was conducted (OfflineReview programme, VARIAN Medical System, Inc. USA and Web TRT) at the Radiotherapy Department, Institute of Oncology in Ljubljana. The study sample included the numerical data on the isocenter movements for 100 patients, 50 men and 50 women. The average age of the female patients was 64.6 years and the average age of male patients was 64 years. Radical radiotherapy regimens were used in the study in the period from February 2014 to April 2015.

Results and discussion: The isocenter movement was recorded in 21 male and in 29 female patients. An inadmissible mistake, exceeding 10 mm, was recorded in 9 female patients and was not recorded in the male patients. Most of the movements were in the longitudinal plane and the least in the lateral. There is a statistically significant correlation between the average movements and the age, ($r = 0.313$, $p < 0.05$). The results clearly indicate that the greater number of movements was present in female patients.

Conclusions: The results showed that gender affects the number of isocenter movements in lung cancer radiotherapy and that the main causes were respiratory patterns, subcutaneous tissue composition and the size of the breasts. The role of radiographers who use their expertise to provide high-quality radiotherapy for the patients is very important.

Keywords: lung cancer, gender of the patient, isocenter position movement

UVOD

Pljučni rak je družina različnih oblik bolezni. Najpogostejše se začne razvijati v enem od petih pljučnih režnjev, redkeje vznikne v desni ali levi glavni sapnici ali v sapniku. Od mesta izvora raste v okoliška tkiva in se širi po telesu preko limfnih žil in krvnega obtoka (Zwitter, 2009). Daleč najpogostejši vzrok pljučnega raka je kajenje. Povzroča kar od 80–90% kroničnih bolezni dihal, 81–85% pljučnega raka in 25–40% koronarnih bolezni (Eržen in Škrgat, 1998). Prav tako med dejavnike tveganja spadajo onesnaženje bivalnega in delovnega okolja ter azbest, medtem ko dednost na nastanek pljučnega raka nima večjega vpliva (Zwitter, 2009). Rak pljuč je lahko drobnocelični in nedrobnocelični, katerega delimo na ploščatoceličnega, žleznega in velikoceličnega. Histološka opredelitev raka pljuč je pomembna že pred odločitvijo o najprimernejšem načinu zdravljenja. Vse bolj postajajo pomembne genetske in molekularne značilnosti tumorskih celic, kar imenujemo tarčno zdravljenje (Triller, 2012). Pljučnega raka zdravimo na več načinov, s kirurškim posegom, z uporabo ionizirajočega sevanja in kemoterapijo, ki skupaj tvorijo sistemsko terapijo. Radioterapija ali obsevanje je najpogostejši način zdravljenja predvsem napredovalega pljučnega raka in tistih zgodnjih oblik, pri katerih operacija ni mogoča. Različni avtorji v svojih raziskavah obravnavajo nove pristope zdravljenja z radioterapijo, usmerjene k izboljšanju rezultatov pri lokalno napredovalemu nedrobnoceličnemu raku pljuč (Martel et al., 1999; Christodoulou et al. 2013).

Radioterapija nenehno razvija nove, kompleksnejše tehnike obsevanja, katerih namen so boljši rezultati zdravljenja in boljša kvaliteta življenja bolnika po končanem zdravljenju. Dvodimenzionalno načrtovanje obsevanja je zamenjala uporaba tridimenzionalnega (3D) načrtovanja obsevanja tarčnega volumna z uporabo računalniške tomografije (CT). Poleg standardne trodimenzionalne konformne tehnike (3D CRT) obsevanja izvajamo tudi napredne dinamične tehnike kot sta intenzitetno modulirana radioterapija (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT) in volumetrično modulirana ločna terapija (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) v kombinaciji s slikovno vodeno radioterapijo (Image Guided Radiotherapy, IGRT) (More in Reddy, 2012). Zelo pomembni v radioterapiji sta natančnost in možnost ponovljivosti nastavitve bolnika v isti položaj za obsevanje

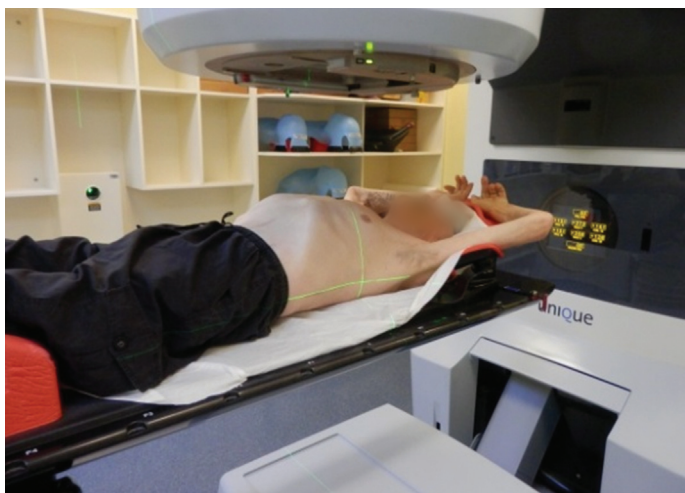
(slika 1), kot je bil določen pri pripravi na obsevanje na simulatorju, t.j. v izocenter. Izocenter je definiran kot točka presečišča, ki miruje in je določena na osi rotacije obsevalne mize, obsevalne glave obsevalnega aparata in kolimatorja. Do premikov izocentra lahko pride zaradi različnih razlogov, kot so mehanske ali tehnične okvare obsevalnega aparata, napačno delovanje laserskega sistema, vzrok pa je lahko tudi subjektivni faktor.

Pomembno pri obsevanju je, da na natančno določen tumorski volumen dovedemo predpisano količino ionizirajočega sevanja. Zato se za določanje in sledenje lege bolnika, preverjanje načrtovanega in dejanskega položaja obsevalnega polja in geometrijske natančnosti nastavitve bolnika pred, med in po obsevanju, uporabljajo različni slikovni sistemi, kot so sistem za elektronsko portalno slikanje (Electronic Portal Imaging Device, EPID), On Board Imager (OBI), Exac Trac (ET). Ti sistemi so se razvijali skupaj z razvojem računalniške tehnologije, razvojem obsevalnih naprav in pripadajoče računalniške opreme (Kirby in Glendinning, 2006) in omogočajo ugotavljanje in obenem merjenje premikov, ki nastanejo pri nastavitvi bolnika v izocenter.

Napaka pri nastavitvi bolnika v izocenter (setup error) opisuje razliko (v mm) pri nastavitvi bolnika v izocenter glede na določen položaj pri pripravi na obsevanje in na položaj bolnika pri obsevanju, in predstavlja premik izocentra, ki se izračuna na podlagi odstopanja med sliko EPI (Electronic Portal Image) trenutnega položaja bolnika in referenčno sliko DRR (Digitally Reconstructed Radiogram, DRR) (Hall, 2003). Nastavitvene napake delimo na: nedopustne (gross error), sistematične (systematic error) in naključne (random error). V protokolu portalnega slikanja teleradioterapevtskega oddelka (TRT) Onkološkega inštituta (OI) v Ljubljani za obsevanje pljuč nedopustna napaka pomeni vsako neskladje izocentra pri primerjavi EPI in DRR slike bolnika, ki je večje od 10 mm. Je napaka, zaradi katere lahko bolnik med obsevanjem prejme preveliko dozo na sosednje zdrave organe ali pa premajhno dozo na načrtovani tarčni volumen (Planned Target Volume, PTV), ki je klinični ciljni volumen (Clinical Target Volume, CTV) z dodatnim varnostnim robom (Internal Margin, IM). Do te napake lahko pride zaradi napačne nastavitve bolnika v izocenter, nepravilne velikosti obsevalnega polja ali zamenjave obsevalnega načrta za bolnika. Sistematična nastavitvena napaka je zabeležena kot odklon premikov, ki je izmerjen v isti smeri in je primerljive vrednosti pri vseh frakcijah v celotnem poteku obsevanja bolnika (Hukku et al., 2004). Toleranca po protokolu portalnega slikanja za obsevanje pljuč mora biti za premik izocentra po izračunu sistematične napake po prvih treh obsevanjih manjša ali enaka 5 mm. V primeru prevelikih odstopanj od predpisanih vrednosti pri nastavitvenih napakah, lečeči radioterapevt odloči ali je potrebna ponovna priprava bolnika na obsevanje na simulatorju.

NAMEN

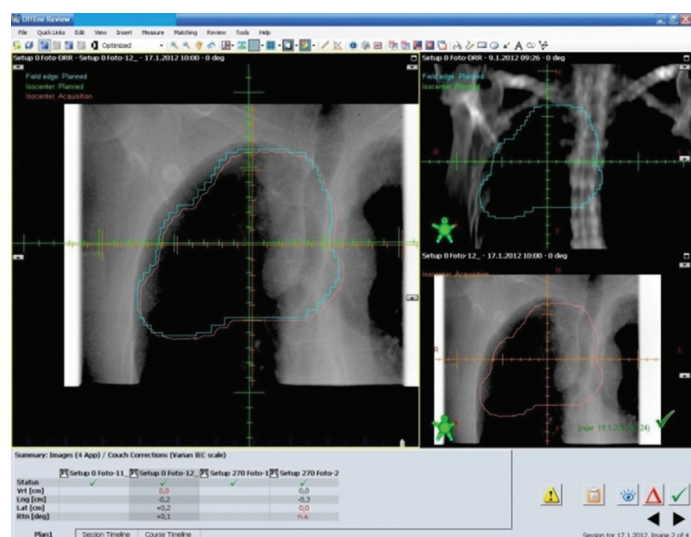
Namen naše raziskave je ugotoviti ali spol bolnika vpliva na premik položaja izocentra pri obsevanju pljučnega raka, pri katerem spolu se pojavlja več premikov ter ali dejavniki kot sta starost in število frakcij, vplivajo na premik položaja izocentra med obsevanjem in v kolikšni meri.



Slika 1: Bolnik v položaju za obsevanje (izocenter) pri pljučnem raku

METODE DELA

V raziskavi smo podatke pridobili z retrospektivnim pregledom baze podatkov na TRT oddelku OI v Ljubljani (informacijski sistem ARIA, VARIAN Medical System, Inc. ZDA). Na obsevalnem aparatu, linearnem pospeševalniku Unique Power SN2003, smo iz programov PortalVision in OfflineReview (VARIAN Medical System, Inc. ZDA) in v internem programu radioterapevtskega oddelka Web TRT zbrali numerične podatke obdelave EPI slik. Vrednosti odstopanja od izocentra v longitudinalni, vertikalni in lateralni smeri so se beležile z off-line verifikacijo (off-line review) EPI in DRR slike. Slika 2 prikazuje off-line verifikacijo, kar pomeni pregled slik v času, ko je obsevanje bolnika končano (po končani dnevni frakciji obsevanja). Podatke o premikih smo pridobili iz portalnega slikanja pred 1., 2. in 3. obsevanjem. EPI slikanje se po protokolu portalnega slikanja izvede še pred 4. obsevanjem, čemur sledi izračun povprečnih premikov slikanj izocentra v prvih treh dneh obsevanja. V primeru odstopanj pridobljenih EPI slik od načrtovanega izocentra se izvedejo premiki v zahtevani smeri (Jelovčan in sod., 2012). Za uporabo podatkov smo pridobili pisno dovoljenje predstojnice TRT oddelka in vodje radioloških inženirjev.



Slika 2: Off-line verifikacija EPI slike in DRR slike

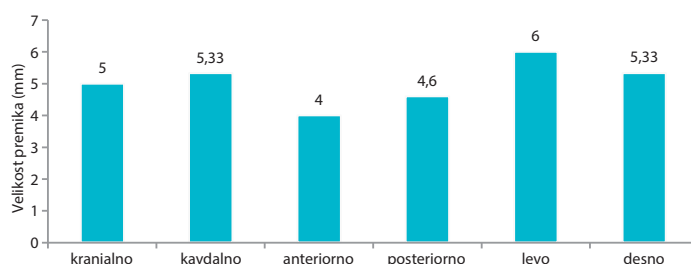
V raziskavo smo vključili numerične podatke skupno 100 bolnikov, od tega 50 moškega in 50 ženskega spola. Vsi so imeli diagnozo pljučnega raka in bili obsevani s trodimenzionalno konformno tehniko (3D CRT) na linearnem pospeševalniku Unique Power SN2003. V meritveno skupino so bili zajeti podatki o bolnikih moškega spola, ki so z obsevanjem končali med julijem 2014 in aprilom 2015, ter bolnicah ženskega spola, ki so z obsevanjem končale med februarjem 2014 in aprilom 2015. Ker je število žensk z diagnozo pljučnega raka bistveno manjše (približno 25%) od števila moških, je bil časovni interval zajemanja podatkov pri ženskah nekoliko daljši. Vsi bolniki so imeli 25–33 obsevanj in radikalni režim obsevanja z dozo od 2–2,2 Gy na frakcijo. Statistična obdelava je bila narejena s pomočjo programa Microsoft Office Excel 2010 in v programu IBM SPSS, Statistics 22, ZDA.

REZULTATI

V raziskavi smo v analizo vključili tiste bolnike, pri katerih smo med obsevanjem zabeležili premik položaja izocentra v katerikoli smeri. Takšnih je bilo med moškimi 21, med ženskami pa 29.

Moški, pri katerih je bil zabeležen premik, so bili rojeni med letoma 1934 in 1965 in so bili v povprečju stari 64 let. Pri nekaterih bolnikih in bolnicah je bil premik prisoten v več smereh naenkrat, zato je v nadaljevanju analize število vseh premikov večje od števila bolnikov s premikom. Pri povprečnih premikih v posamezni smeri pri moških ni bilo velikih odstopanj, saj so vsi premiki v razponu dveh milimetrov, torej med 4 in 6 mm, noben izmed njih pa ni presegel nedopustne napake (10 mm). Največji povprečni premik je bil v levo (6 mm), vendar je bil zabeležen samo pri enem bolniku. Podatki o povprečnih velikostih premikov pri moških v posamezni smeri so predstavljeni v grafu 1.

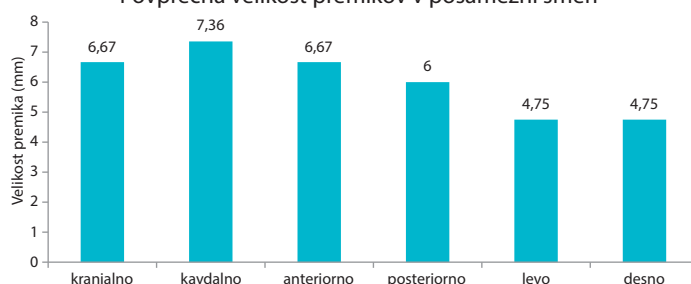
Povprečna velikost premikov v posamezni smeri



Graf 1: Povprečna velikost premikov v posamezni smeri pri moških bolnikih v mm

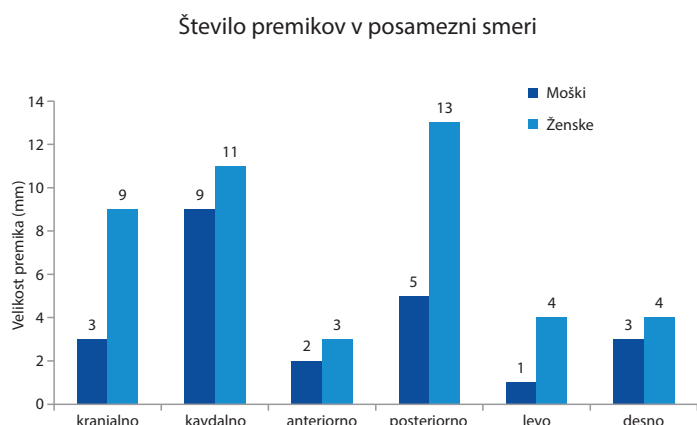
Bolnice ženskega spola, pri katerih je bil zabeležen premik, so bile rojene med leti 1936 in 1968 in so bile v povprečju stare 64,6 let. Povprečne velikosti premikov v posamezni smeri predstavlja graf 2.

Povprečna velikost premikov v posamezni smeri



Graf 2: Povprečne velikosti premikov v posamezni smeri pri ženskih bolnicah v mm

Povprečne velikosti premikov pri ženskih so bile nekoliko večje kot pri moških, saj so se gibale med 4,75 in 7,36 mm. Zabeležili smo tudi 9 premikov, ki so predstavljali nedopustno napako oz. odstopanje od izocentra za najmanj 10 mm.



Graf 3: Primerjava števila premikov v posamezni smeri med moškimi in ženskami

Iz grafa 3 lahko razberemo, da je bilo pri obeh spolih največ premikov zabeleženih v longitudinalni smeri. Vidimo tudi, je pri bolnicah ženskega spola v vseh posameznih smereh večje število premikov kot pri moških. Najbolj so izraziti premiki v posteriorni smeri, sledijo premiki v kavdalni in kranialni smeri. Pri bolnikih moškega spola najbolj prevladujejo premiki v kavdalni smeri, sledijo premiki v posteriorni. Premiki v preostalih smereh so pri obeh spolih manj izraziti, najmanj premikov je bilo zabeleženih v anteriorni in lateralnih smereh.

V nadaljevanju analize smo v tabeli 1 prikazali opisno statistiko povprečnih premikov v mm glede na spol.

Tabela 1: Opisna statistika povprečnih premikov v mm glede na spol

Spol	Mdn	Mo	M	SD
moški	0,83	0,67	0,92	0,27
ženske	1,67	0,83	1,59	0,87

Mdn – mediana, Mo – modus, M – aritmetična sredina, SD – standardni odklon

Iz zgoraj zbranih in predstavljenih rezultatov lahko razberemo, da se med bolniki moškega spola premiki pojavljajo v manjšem številu in obsegu.

Nadalje smo za preverjanje razlik v povprečnem rangju premikov izvedli neparametrični t-test. Iz tabele 2 je razvidno, da smo pri bolnicah ženskega spola v povprečju med posameznimi frakcijami obsevanja zabeležili večje premike. Razlika med spoloma je statistično pomembna.

V raziskavi nas je zanimala tudi opisna statistika spremenljivk starosti, števila frakcij obsevanj in povprečnega premika. Tabela 3 prikazuje, da so bili bolniki obeh spolov v povprečju starejše osebe (povprečna starost je bila 64,62 let), v povprečju so prejeli 28 frakcij obsevanj. Povprečni premik med posameznimi frakcijami obsevanja je bil 1,31 mm.

Preverili smo tudi povezanost povprečnih premikov s spremenljivkama starost in število frakcij (Pearsonov koeficient korelacije). Rezultati so pokazali, da se pojavlja statistično pomembna povezava med povprečnimi premiki in starostjo, povezava je zmerja in pozitivna ($r = 0,313$, $p < 0,05$). To pomeni, da se premiki v povprečju večajo s starostjo bolnika. Nasprotno pa se je izkazalo, da povezave med povprečnimi premiki in številom frakcij ni ($r = -0,067$, $p = 0,643$).

RAZPRAVA

Iz zbranih podatkov in predstavljenih rezultatov lahko vidimo, da se med bolniki moškega spola premiki položaja izocentra pojavljajo v manjšem številu in obsegu. Večje število premikov prisotno pri bolnicah ženskega spola lahko povežemo z različnimi dejavniki, ki vplivajo na natančnost nastavitve bolnika v izocenter. Pomembna dejavnika sta hitrost in način dihanja. Čas vdihaja, izdihaja in celoten čas dihalnega cikla je krajši pri ženskah, kar pomeni, da imajo ženske večjo frekvenco dihanja kot moški (Parreira et al., 2009). Vpliv starosti bolnikov na premikanje torako-abdominalne regije ter asinhronost so v svojih študijah potrdili Parreira et al. (2009) in Verschakelen et al. (1995). Omenjeni vpliv starosti potrjujejo tudi naši rezultati. Sklepamo lahko, da pri starostnikih do teh pojavov pride predvsem zaradi strukturnih sprememb rebrnega loka, slabosti dihalnih mišic in spremembe dihalnega sistema. Ne navajajo pa bistvene razlike v premikanju prsnega koša ter trebušnih predelov med moškimi in ženskami v ležečem položaju v fazi mirovanja, prav tako pa niso opazili večjih razlik v vzorcu

Tabela 2: Rezultati neparametričnega t-testa za preverjanje razlik v povprečnem rangju premikov (mm) med spoloma

Spol	N	povprečni rang	Mann-Whitneyev U	Wilcoxonov W	Z	p
moški	21	18,10	149,000	380,000	-3,107	0,002
ženske	29	30,86				

N – število; U, W, Z – testna statistika; p – statistična pomembnost

Tabela 3: Opisna statistika spremenljivk starost, število frakcij in povprečnega premika

Spremenljivka	Min	Max	M	SD	koeficient asimetričnosti	koeficient sploščenosti
starost (leta)	47,00	81,00	64,62	7,83	-0,084	-0,290
št. frakcij	25,00	33,00	28,32	2,52	0,388	-0,722
povprečni premik (mm)*	0,67	4,00	1,31	0,76	1,867	3,770

* povprečni premik predstavlja aritmetično sredino vseh premikov, ne glede na smer premika;

Min – minimalna vrednost; Max – maksimalna vrednost; M – aritmetična sredina; SD – standardni odklon

dihanja pri različnih starostnih skupinah (Britto et al., 2009). Naslednji pomemben dejavnik, ki močno vpliva na premike in ga lahko povežemo z velikim številom posteriornih premikov pri ženskah, je sestava podkožnega tkiva, ki se med moškimi in ženskami precej razlikuje. Spletna stran Lekarna Žalec (<http://www.lekarna-zalec.si/si/nasveti-farmacevta/celulit>) navaja, da so oporne kolagenske niti moškega tkiva med seboj trdno prepletene v mrežasto strukturo in manj raztegljive kot pri ženskah, kjer so razporejene vertikalno. To ima za posledico enakomernjšo porazdelitev maščobe pri moških, zato se pri namestitvi bolnika v ležeči položaj tkivo na lateralni strani prsnega koša manj povese, kar ima za posledico manj premikov, medtem ko se pri ženskah ohlapnejše tkivo spusti in sesede ter s tem premakne črte izocentra bolj posteriorno. Kranialni premiki, ki so pri bolnicah ženskega spola precej izraženi, so odvisni predvsem od načina namestitve bolnika v ležeči položaj, velikosti dojke in že omenjene strukture podkožnega tkiva. Zelo velike dojke pri ženskah zaradi svoje sestave namreč lahko povzročijo nagib telesa v eno stran ali premik tkiva proti glavi, saj je anatomija prsnega koša takšna, da se dojke v ležečem položaju pomaknejo navzgor in lateralno. Prav ti razlogi so odločilni dejavnik, zaradi katerih prihaja do premikov v teh smereh, to pa dokazujejo tudi zgoraj navedeni rezultati.

ZAKLJUČEK

Raziskava je pokazala, da so premiki položaja izocentra pri obsevanju pljučnega raka prisotni pri obeh spolih in nekoliko večji pri ženskah. Med posameznimi obsevanji pri bolnikih obeh spolov prevladujejo premiki v kavdalni smeri, sledijo premiki v posteriorni smeri, najmanj pa je bilo premikov v lateralni smeri. Pri bolnicah ženskega spola prevladujejo premiki v posteriorno smer. Naslednji najbolj pogosti premiki pri ženskah so premiki v kavdalni in kranialni smeri.

Z raziskavo smo ugotovili tudi, da se pojavlja statistično pomembna povezava med povprečnimi premiki in starostjo. Premiki se v povprečju večajo s starostjo bolnika. Ker je rak pljuč pogosto onkološko obolenje pri obeh spolih, lahko sklepamo, da bo radioterapija, kot način zdravljenja še naprej napredovala in se izpopolnjevala ter ponudila nove možnosti obsevanja, ki bodo pripomogle k zmanjševanju premikov položaja izocentra pri bolnikih med obsevanjem. Naloga radioloških inženirjev je, da pri tem tvorno sodelujejo. Pri obsevanju pljučnega raka je zato potrebno strokovno znanje, odgovornost in natančnost pri delu, česar se mora zavedati celoten tim na radioterapevtskem oddelku (radiološki inženirji, zdravniki radioterapevti, medicinski fiziki in dozimetristi) in delovati po teh načelih. Radiološki inženirji so eden izmed ključnih dejavnikov, odgovornih za obravnavo bolnika ter posledično za njihovo kakovost zdravljenja. V prihodnje priporočamo še nadaljnje raziskave vpliva spola na premik izocentra tudi pri drugih lokalizacijah, pri drugih obsevalnih tehnikah in z večjim vzorcem bolnikov pri obeh spolih ob upoštevanju stadija bolezni pri bolniku.

LITERATURA

Britto RR, Zampa CC, de Oliveira TA, Prado LF, Parreira VF (2009). Effects of the aging process on respiratory function. *Gerontology* 55 (5): 505–10.

Christodoulou M, Bayman N, McCloskey P et al. (2013). New radiotherapy approaches in locally advanced non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 50 (3): 525–34.

Eržen J, Škrgat S (1998). Pljučni rak in kajenje. V: Lindtner J et al., ur: Zbornik pljučni rak, rak ščitnice, Laško, 6. – 7. november 1998. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Kancerološko združenje in Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 28–2.

Hall C (2003). Geometric transformation of portal field edge data. V: Wilkinson JM: Geometric Uncertainties in Radiotherapy. London: BIR, 2003: 44–45.

Hukku S in Halder S (2004). Image guided radiation therapy. *Apollo Med* 1 (2): –47.

Kirby MC, Glendinning AG (2006). Developments in electronic portal imaging systems. *The Brit J Radiol* 70 (1): 50–5.

Lekarna Žalec. Nasveti farmacevta. Celulit. <http://www.lekarna-zalec.si/si/nasveti-farmacevta/celulit> <14. 12. 2015>.

Martel MK, Ten Haken TK, Hazuka MB et al. (1999). Estimation of tumor control probability model parameters of 3-D dose distributions of non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer* 24 (1): 31–7.

More NB, Reddy VAP (2012). Radiation Oncology in 21st century - Changing the paradigms. *Apollo Med* 9 (2): 115–25.

Parreira VF, Bueno CJ, Franca DC, Vieira DSR, Pereira DR, Britto RR (2010). Breathing pattern and thoracoabdominal motion in healthy individuals: influence of age and sex. *Rev Bras Fisioter* 14 (5): 411–6.

Jelovčan M, Kuduzović E, Jenko A in sod. (2012). Protokol za izvajanje portalnega slikanja na linearnem pospeševalniku. Ljubljana: Onkološki institut, 2–10.

Triller N (2012). Rak pljuč, klinični znaki, diagnostika in način zdravljenja. V: Matković M, ur.: Zbornik predavanj pacienti in pljučni rak – trendi in novosti, Zreče, 23. marec. Ljubljana: Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v onkologiji pri Zbornici zdravstvene in babiške nege – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, 41–60.

Verschakelen JA, Demedts MG (1995). Normal thoracoabdominal motions. Influence of sex, age, posture, and breath size. *Am J Respir Crit Care Med* 151(2 Pt 1): 399–5.

Zwitter M (2009). Rak pljuč : vodnik za bolnike/ce na poti okrevanja. Ljubljana: Društvo onkoloških bolnikov Slovenije, 11–4.

PRIMERJALNA ANALIZA PREJETIH DOZ PRI IZBRANIH CT PREISKAVAH V SPLOŠNI BOLNIŠNICI CELJE

COMPARATIVE ANALYSIS IN RECEIVED DOSES AT SELECTED CT EXAMINATIONS IN CELJE GENERAL HOSPITAL

Laura Vodišek¹, Mihela Jagodič¹, Matej Podsedenshek², Nejc Mekiš³

¹ Študentka študijskega programa Radiološka tehnologija 1. stopnja, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

² Splošna bolnišnica Celje, Radiološki oddelek, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

³ Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Oddelek za radiološko tehnologijo, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: viš. pred. dr. Nejc Mekiš, mag. inž. rad. tehnol., E-mail: nejc.mekis@zf.uni-lj.si

Prejeto/Received: 11.5.2016

Sprejeto/Accepted: 20.6.2016

POVZETEK

Uvod: Preiskave z računalniško tomografijo (CT) so v velikem porastu, zato je pomembno, da so protokoli, ki se uporabljajo, optimizirani, tako da pacient prejme kar se da nizko dozo ionizirajočega sevanja. DLP (dose length product – produkt doze in dolžine preiskovanega področja) nam nudi informacijo o dozi, ki jo prejme pacient med preiskavo.

Namen: Namen raziskave je bil ugotoviti ali obstajajo razlike v DLP, ki jo pri izbranih CT preiskavah prejmejo pacienti na dveh različnih aparatih.

Metode dela: Raziskava je potekala v dveh delih (1. del – meritev na fantomu, 2. del – retrospektivna študija) na CT aparatih Siemens Somatom Definition in General Electric Revolution Evo (GE). Zanimala nas je vrednost DLP pri petih najpogostejših preiskavah v Splošni bolnišnici Celje. Na fantomu smo opravili 50 meritev (5 ponovitev slikanja za vsako preiskavo), v retrospektivno študijo pa smo zajeli 684 naključno izbranih pacientov.

Rezultati in razprava: Pri meritvah na fantomu smo ugotovili, da je doza pri sekvenčnem slikanju glave na aparatu GE za 45% manjša kot pri Siemensovem, pri spiralnem slikanju glave za 1% večja, pri slikanju toraksa za 62% manjša, pri slikanju abdomna za 55% manjša in za 25% večja pri CT slikanju aorte s kontrastnim sredstvom (CTA). Retrospektivna študija pa je pokazala, da je DLP skoraj pri vseh slikanjih na aparatu GE manjši, in sicer za 29% pri sekvenčnem slikanju glave, za 10% pri spiralnem slikanju glave, za 33% pri slikanju toraksa, za 10% pri slikanju abdomna, le pri CTA aorte je višji za 130%.

Zaključek: Rezultati so prikazali, da je doza povprečno nižja na aparatu GE, le pri CTA aorte so bile doze višje. Sklepamo, da je vzrok za nižjo dozo uporaba iterativne rekonstrukcije.

Ključne besede: CT, DLP, iterativna funkcija, filtered back projection, primerjava doz

ABSTRACT

Introduction: The rapidly increasing frequency of CT requires that the current protocols are optimized so that the patients receive the lowest radiation dose possible. The dose length product (DLP) – the product of dose and length of examination area - indicates the dose received by a patient during the examination.

Purpose: The aim of the study was to determine whether there are any differences in the DLP during the selected CT investigations that the patients receive from two different CT machines.

Methods: The investigation was conducted in two parts (the measurement on phantom and the retrospective study). The CT investigations were performed on the Siemens Somatom Definition CT machine and the General Electric Revolution Evo CT machine (GE). The research focused on DLP values in the five most commonly performed examinations in the Celje General Hospital. Fifty measurements were carried out in a phantom (five repetitions of imaging for each examination). The retrospective study included a random sample of 684 patients.

Results and discussion: The measurements in a phantom reveal that the dose at sequential imaging of the head is by 45 % lower at GE than at Siemens, by 1 % higher in the spiral imaging of the head, by 62 % lower at thoracic CT, by 55 % lower in abdominal CT and by 25 % higher in the CTA of aorta. The findings of the retrospective study show that the dose at sequential imaging of the head is by 29% lower on GE, by 10 % lower in abdominal CT and by 130 % higher in the CT of aorta.

Conclusion: Results of the study indicate that the average doses are lower on GE CT machine which uses iterative reconstruction, except for the aortic CTA examination. The reason may lie in the fact that the protocols of GE apparatus are not yet optimized. Due to the noncompliance of BMI (body mass index), the thoracic and abdominal CT doses are higher in comparison to others studies.

Key words: CT, DLP, iterative reconstruction, filtered back projection, dose comparison

UVOD

Doza, ki jo dobi pacient pri CT preiskavi je višja kot pri klasičnem rentgenskem slikanju. Absorbirana doza je količina energije na enoto mase, ki jo absorbira snov, skozi katero sevanje prehaja. Enota za absorbirano dozo je Gray (Brenner et Hall, 2007). DLP (dose length product) predstavlja produkt CT doznega indeksa – CTDIvol (computed tomography dose index) in dolžine preiskovanega področja (produkt debeline reza in števila rezov pri sekvenčnem slikanju oz. produkt števila rotacij ter pomika mize pri spiralnem) v centimetrih (Coursey et Frush, 2008).

Raziskavah (Dose Datamed Project, 2014 in Shrimpton et al., 2014) navajajo, da so CT preiskave v porastu, zato je pomembno, da so protokoli optimizirani ter dozo še dodatno znižujemo. Znano je, da je večja izpostavljenost rentgenskim žarkom povezana z večjim tveganjem za nastanek raka. To je predvsem pomembno v računalniški tomografiji, saj so doze višje kot pri klasičnem rentgenskem slikanju (Dose Datamed project, 2014; Shrimpton et al., 2014).

Prejeta doza se pri CT preiskavah razlikuje pri posameznih pacientih, saj je odvisna od velikosti dela telesa, ki ga slikamo, načina slikanja in zmogljivosti CT aparata (FDA, 2016)

NAMEN

Namen raziskave je bil primerjati dozo (DLP) na dveh različnih CT aparatih, ki jih uporabljajo v Splošni bolnišnici Celje, pri čemer en od aparatov za rekonstrukcijo slik uporablja FBP (filtrirana povratna projekcija), drugi pa IR (iterativna rekonstrukcija).

Na podlagi pregledane literature smo si zastavili naslednje raziskovalno vprašanje:

Ali obstajajo razlike v prejeti dozi, ki jo pri izbranih CT preiskavah prejmejo pacienti, na dveh različnih aparatih?

METODE IN MATERIALI

Vse meritve so bile izvedene na radiološkem oddelku Splošne bolnišnice Celje. Slikanje je potekalo na dveh računalniških tomografih, in sicer Siemens Somatom Definition Dual Source in General Electric Revolution Evo CT.

Raziskavo smo opravili v dveh delih. Uporabili smo primerjalno in retrospektivno raziskovalno metodo. Primerjavo doze na podlagi DLP vrednosti smo izvedli za pet najpogostejših CT preiskav, ki se opravljajo v SB Celje. Z obstoječimi protokoli, ki se uporabljajo za slikanje pacientov, smo na fantomu izvedli naslednje CT preiskave: sekvenčno slikanje glave, spiralno slikanje glave, slikanje toraksa, slikanje abdomna v treh fazah in CTA aorte. V prvem delu smo na fantomu celega telesa merili dozo (DLP), ki jo prejme pacient pri teh slikanjih. V drugem delu pa smo retrospektivno zajeli podatke 684 pacientov, ki so opravili eno izmed izbranih slikanj.

Meritve na fantomu

Meritve na fantomu smo izvajali v SB Celje 12. 11. 2015 in 19. 12. 2015. Za vsako vrsto preiskave smo opravili pet meritev

na vsakem aparatu. Po vsakem slikanju smo fantom odstranili iz CT aparata in ga za naslednje ponovno namestili, napravili topogram in na podlagi topograma določili polje slikanja. Tako smo v meritve vključili tudi napako zaradi postavitve fantoma ter nastavitve slikovnega polja. Meritve smo opravili na fantomu celega telesa PBU 60 (Kyotokagaku Co., Ltd, Japan) (Kyotokagaku, 2015). Fantom simulira pacienta visokega 165 cm z maso 50 kg. Zaradi velikosti fantoma je potrebno upoštevati, da bodo doze pri slikanju fantoma v povprečju manjše od doz, pridobljenih na odraslih pacientih.

Protokoli, ki smo jih uporabljali, so bili enaki kot jih sicer uporabljajo za CT slikanje pacientov v SB Celje.

Retrospektivna študija

V drugem delu raziskave smo retrospektivno zajeli podatke o DLP pri 684 odraslih pacientih (starejših od 18 let), moških in žensk različnih starosti in konstitucije, ki so od novembra 2015 do maja 2016 opravili eno izmed obravnavanih preiskav na proučevanih CT aparatih. V raziskavo nismo zajeli vseh podatkov tega časovnega okvira, saj so bili nekateri podatki zaradi ponovitve slikanj oz. različnih faz slikanj neprimerni. Za izvedbo tega dela raziskave smo pridobili dovoljenje Etične komisije SB Celje. Ti podatki so prikazani v tabeli 1.

Tabela 1: Število pacientov, zajetih v retrospektivno študijo, po vrstah preiskav in vrsti CT aparata

CT aparat	Siemens	General electric
CT preiskava		
sekvenčno slikanje glave	100	100
spiralno slikanje glave	100	100
slikanje toraksa	34	26
slikanje abdomna – 3 faze	100	100
CTA aorte	14	10
skupaj	684	

Pri CT preiskavah toraksa in CTA aorte smo imeli na voljo manj podatkov kot pri ostalih. Glavni razlog je, da je GE aparat redno začel obratovati šele na začetku leta 2016, drugi pa, da se aparat nahaja na urgentnem centru Celje, kjer večinoma slikajo urgentna stanja.

V raziskavi nismo upoštevali indeksa telesne mase pacientov, prav tako pa nismo ocenjevali kvalitete slik. Uporabili smo protokole, ki se uporabljajo v kliničnem okolju, zato so bile vsa slikanja klinično uporabna.

Statistično analizo smo naredili v programu SPSS 22. Za obdelavo rezultatov smo uporabili osnovne statistične teste: Shapiro Wilk test, dvostranski T-test in Mann Whitney U test. Rezultati so prikazani v obliki tabel in diagramov. Pri preverjanju domnev smo upoštevali običajno stopnjo tveganja 5%.

REZULTATI

Skupno število rezultatov meritev na fantomu je bilo 50, v drugem delu raziskave pa smo v študijo zajeli 684 pacientov.

Rezultati meritev na fantomu

Meritve na fantomu so predstavljene v nadaljevanju, in sicer za vsako vrsto preiskave posebej.

Sekvenčno CT slikanje glave

V tabeli 2 so zbrani rezultati meritev za sekvenčno CT slikanje glave.

Tabela 2: Vrednosti DLP pri sekvenčnem CT slikanju glave na fantomu

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	5	835,8	4,1	830,0	841,0
GE	5	459,1	15,7	439,8	472,5

Ugotovili smo, da z GE CT aparatom dosegamo 45% nižjo povprečno dozo v primerjavi s Siemensovim. Rezultate smo ovrednotili tudi s pomočjo parametričnega T-testa, ki je pokazal, da so razlike med DLP, ki jih je prejel fantom pri enem in drugem CT aparatu, statistično značilne ($p < 10^{-3}$).

Spiralno CT slikanje glave

V tabeli 3 je prikazana opisna statistika vrednosti DLP pri spiralnem CT slikanju glave.

Tabela 3: Vrednosti DLP pri spiralnem CT slikanju glave na fantomu

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	5	837,8	17,7	813,0	855,0
GE	5	854,0	15,3	838,2	874,7

Pri merjenju doze smo pri spiralnem CT slikanju glave ugotovili, da z GE CT aparatom dosegamo za 1% višjo povprečno dozo v primerjavi s Siemensovim. Naredili smo parametrični T-test neodvisnih spremenljivk. Dobili smo rezultat $p = 0,160$, kar pomeni, da razlike niso statistično značilne.

CT slikanje toraksa

V naslednjem razdelku (tabela 4) so zbrani rezultati opisne statistike za preiskavo CT toraksa.

Tabela 4: Vrednosti DLP pri CT preiskavi toraksa na fantomu

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	5	546,6	27,3	511,0	586,0
GE	5	207,5	7,7	199,1	218,3

Ugotovili smo, da je na GE CT aparatu povprečna doza za 62% nižja. S parametričnim T-testom smo dokazali, da so razlike med dozami na obeh CT aparatih statistično značilne ($p < 10^{-3}$).

CT abdomna v treh fazah

Spodnja tabela (tabela 5) prikazuje vrednosti DLP pri preiskavi CT abdomna v treh fazah.

Tabela 5: Vrednosti DLP pri preiskavi CT abdomna v treh fazah, na fantomu

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	5	1083,0	36,8	1041,0	1133,0
GE	5	453,4	10,9	439,6	469,0

Na GE CT aparatu je DLP povprečno 55% nižja kot na Siemensovem. Ponovno smo uporabili parametrični T-test, ki je pokazal statistično značilne razlike ($p < 10^{-3}$).

CTA aorte

V tabeli 6 so prikazane vrednosti DLP pri preiskavi CTA aorte.

Z GE aparatom smo dosegli za 25% višje povprečne vrednosti DLP. S T-testom smo dokazali, da so razlike statistično značilne ($p < 10^{-3}$).

Tabela 6: Vrednosti DLP pri preiskavi CTA aorte, izmerjene na fantomu

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	5	226,2	16,1	209,0	245,0
GE	5	283,0	10,6	269,0	298,0

Ugotovili smo, da so pri sekvenčnem CT slikanju glave, CT slikanju toraksa in abdomna v treh fazah doze višje na Siemensovem aparatu. Pri preiskavah spiralno CT slikanje glave in CTA aorte pa so višje pri aparatu GE Revolution Evo. Za preiskavo spiralno CT slikanje glave lahko razliko v dozah zanemarimo, saj znaša le 1%.

Rezultati retrospektivne študije

Podatki iz retrospektivne študije so za vsako preiskavo posebej predstavljeni spodaj.

Sekvenčno CT slikanje glave

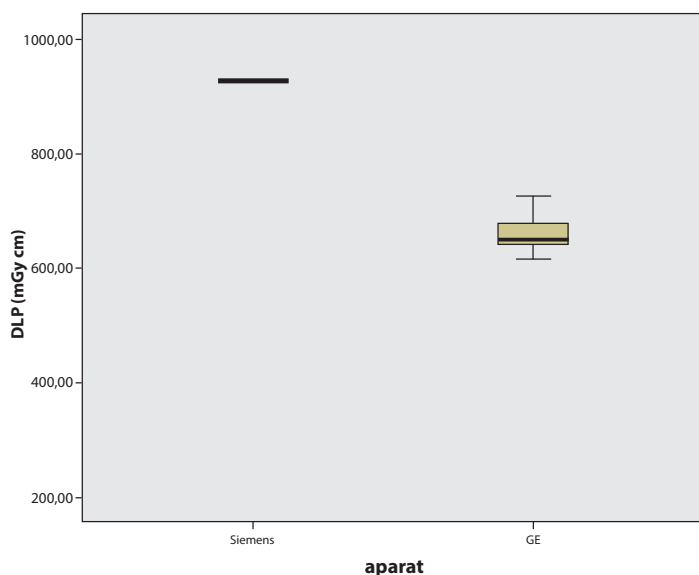
V tabeli 7 so prikazane vrednosti DLP ter osnovni statistični podatki za sekvenčno CT slikanje glave.

Tabela 7: Vrednosti DLP pri sekvenčnem CT slikanju glave, zbrane v retrospektivni študiji

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	100	927,4	1,0	926,0	929,0
GE	100	660,5	27,7	617,3	726,1

Ugotovili smo, da z aparatom GE dosegamo 29% nižjo povprečno dozo v primerjavi s Siemensovim. Razlika med povprečjema doza znaša 266,9 mGy cm, in sicer v prid prvega.

Rezultate smo ovrednotili tudi s pomočjo Mann Whitney U testa za neodvisne spremenljivke ($p < 10^{-3}$). Ta je pokazal, da so razlike med DLP statistično značilne. Rezultati so na sliki 1 prikazani tudi kot okvir z ročaji.



Slika 1: Primerjava DLP pri sekvenčnih CT slikanjih glave na GE in Siemensovem CT aparatu, iz podatkov, zbranih v retrospektivni študiji

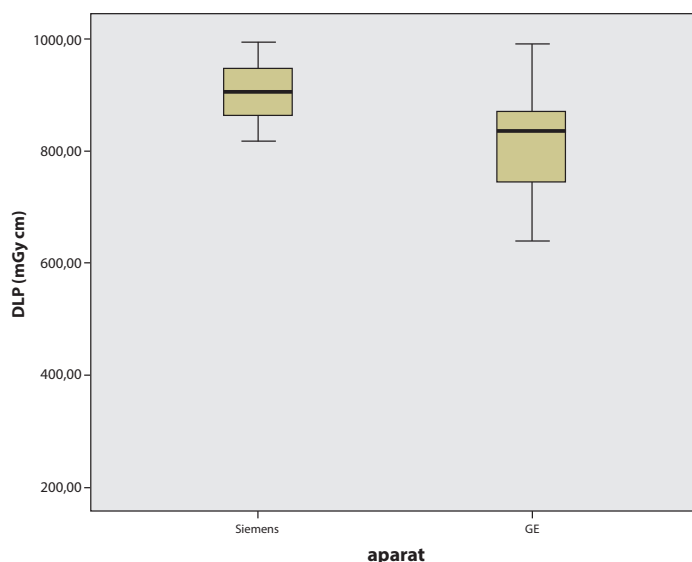
Spiralno CT slikanje glave

Tabela 8 predstavlja vrednosti DLP in druge statistične podatke za spiralno CT slikanje glave.

Tabela 8: Vrednosti DLP pri spiralnem CT slikanju glave, zbrane v retrospektivni študiji

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	100	905,6	51	817,0	995,0
GE	100	819,4	88,5	638,5	990,0

Na GE aparatu je povprečna doza za 10% nižja. Razlika med povprečjema DLP je 86,2 mGy. Rezultate smo ovrednotili s pomočjo Mann Whitney U testa neodvisnih spremenljivk ($p < 10^{-3}$), razlike so statistično značilne. Na sliki (2) vidimo, da je razpon doz večji na aparatu GE.



Slika 2: Primerjava DLP pri spiralnih CT slikanjih glave na GE in Siemensovem CT aparatu, iz podatkov, zbranih v retrospektivni študiji

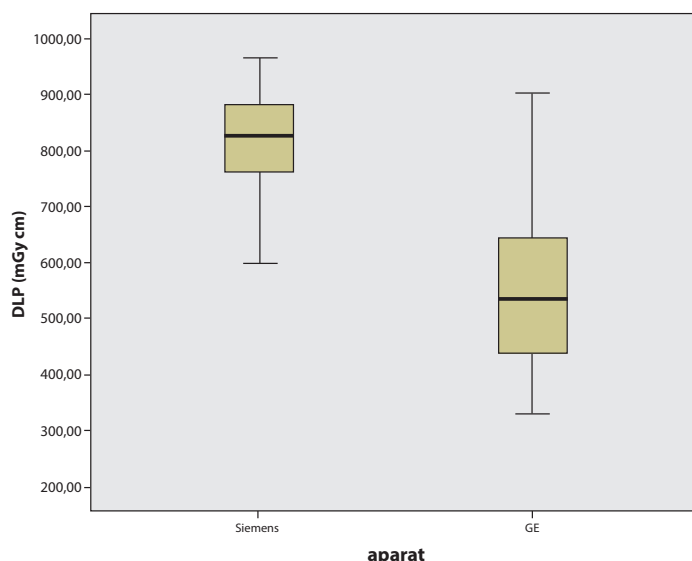
CT slikanje toraksa

V spodnjem razdelku (tabela 9) so zbrani podatki statističnih vrednosti za CT slikanje toraksa.

Tabela 9: Vrednosti DLP pri CT slikanju toraksa, zbrane v retrospektivni študiji

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	34	829,1	88	598,0	966,0
GE	26	552,1	143,6	329,1	902,1

Tudi tukaj na GE CT aparatu dosegamo nižjo povprečno dozo, in sicer za 33%, oz. 277 mGy cm. S T-testom dveh neodvisnih vzorcev smo dokazali, da obstajajo statistično značilne razlike med povprečnima DLP na GE in Siemensovem CT aparatu ($p < 10^{-3}$).



Slika 3: Primerjava DLP pri CT slikanjih toraksa na GE in Siemensovem CT aparatu, iz podatkov, zbranih v retrospektivni študiji

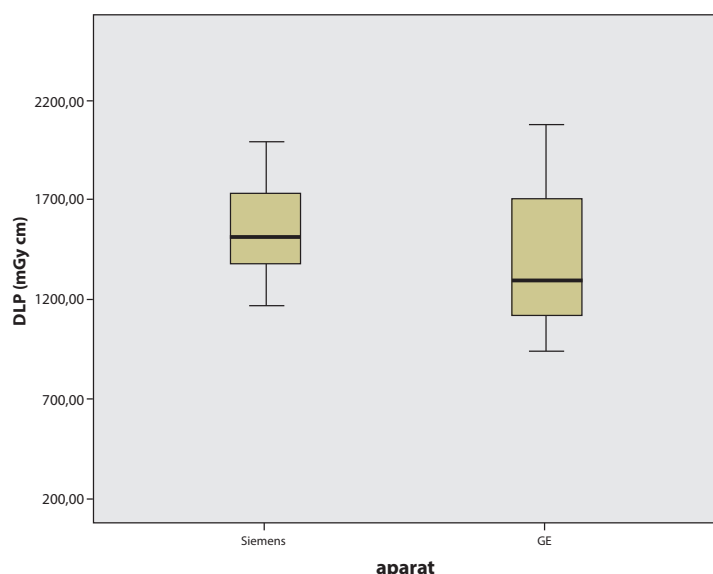
CT abdomna v treh fazah

V spodnji tabeli (tabela 10) je predstavljena osnovna statistična analiza preiskave CT abdomna v treh fazah.

Tabela 10: Vrednosti DLP pri CT slikanju abdomna v treh fazah, zbrane v retrospektivni študiji

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	100	1540,3	225,5	1169,0	1994,0
GE	100	1391,5	318,2	941,9	2077,8

Dokazali smo, da je na aparatu GE za 10% nižja povprečna doza. Razlika med povprečjema DLP je 148,8 mGy cm. Z Mann Whitney U testom smo dokazali, da so razlike statistično različne ($p < 10^{-3}$). Na sliki 4 so ti podatki prikazani kot graf okvir z ročaji.



Slika 4: Primerjava DLP pri CT slikanjih abdomna v treh fazah na GE in Siemensovem CT aparatu, iz podatkov, zbranih v retrospektivni študiji

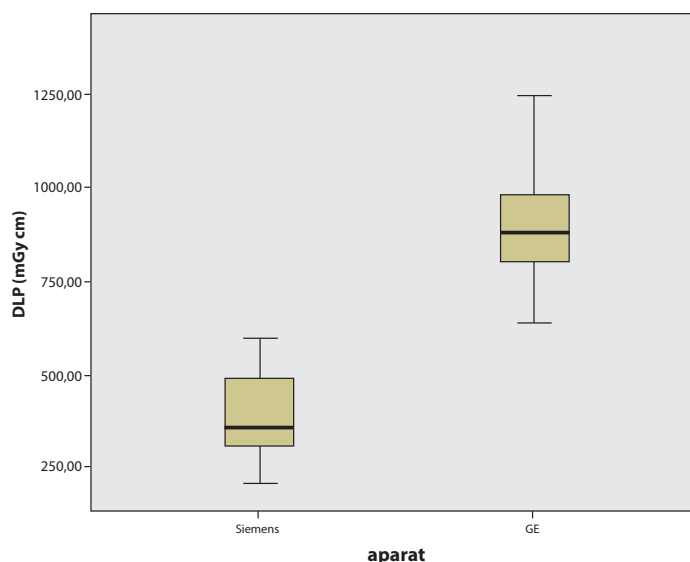
CTA aorte

Tabela 11 prikazuje osnovno opisno statistiko pri preiskavi CTA aorte.

Tabela 11: Vrednosti DLP pri CTA aorte, zbrane v retrospektivni študiji

CT aparat	število meritev (n)	povprečje (mGy cm)	standardni odklon (mGy cm)	minimum (mGy cm)	maksimum (mGy cm)
Siemens	14	397,7	125,5	206,0	596,0
GE	10	913,2	182,4	638,5	1247,1

Pri teh preiskavah je na GE CT aparatu v primerjavi s Siemensovim povprečna doza za 130% višja. Razlika med povprečjema obeh aparatov znaša 515,5 mGy cm. S T-testom za neodvisne vzorce smo dokazali, da med DLP vrednostmi, izmerjenimi na obeh aparatih, obstajajo statistično značilne razlike ($p < 10^{-3}$).



Slika 5: Primerjava DLP pri CTA aorte na GE in Siemensovem CT aparatu, iz podatkov, zbranih v retrospektivni študiji

RAZPRAVA

Sekvenčno CT slikanje glave

Pri slikanju glave fantoma smo ugotovili, da je doza na CT aparatu GE v primerjavi s Siemensovim za 45% nižja, pri retrospektivni študiji pa za 29%. Burckel et al. (2014) so primerjali vrednosti DLP pri FBP in IR pri različnih preiskavah. IR so po 8 mesecih namestili na isti aparat. Dokazali so, da je doza pri sekvenčnem CT slikanju glave nižja za 18 % pri IR. Komisija Evropske skupnosti (2004) navaja, da je primerna vrednost DLP pri tem slikanju glave 1050 mGy cm. V naši raziskavi smo izmerili, da je v SB Celje doza na obeh aparatih nižja, saj pri aparatu GE znaša 660,5 mGy cm, pri Siemensovem pa 927,4 mGy cm. Shrimpton et al. (2014) so ugotavljali, kakšno je povprečje DLP na vseh CT aparatih v UK. Za sekvenčno slikanje glave to povprečje znaša 931 mGy cm. Tsapaki et al. (2006) so ugotavljali povprečne vrednosti doz pri CT slikanjih v različnih državah (Velika Britanija, Poljska in Tajska). V Veliki Britaniji za sekvenčno CT slikanje glave znaša povprečni DLP 720 mGy cm, na Poljskem 527 in na Tajskem 386. Ugotovimo lahko, da so v primerjavi z dozami na Siemensovem aparatu v Celju (927,4 mGy cm) te doze manjše, na celjskem aparatu GE (660,5 mGy cm) pa primerljive.

Spiralno CT slikanje glave

V naši raziskavi smo pri slikanju na fantomu ugotovili, da je doza na aparatu GE v primerjavi s Siemensovim za 1% višja, medtem ko je pri retrospektivni študiji nižja za 10%. Dewis et al. (2016) so v bolnišnici Royal Berkshire v Readingu primerjali dozi pri sekvenčnem in spiralnem CT slikanju glave. Povprečna vrednost njihovih rezultatov pri spiralnem slikanju je 2519 mGy cm. Doza na obeh aparatih v SB Celje je nižja (Siemens 905,6 mGy cm, GE 819,4 mGy cm). V omenjeni raziskavi so primerjali doze tudi z drugimi bolnišnicami. Ugotovili so, da znaša povprečni DLP za spiralno slikanje glave 968 mGy cm. Potrdimo lahko primerljivost z DLP, ugotovljenimi v naši

raziskavi. Shrimpton et al. (2014) v svoji raziskavi povprečnih doz posameznih CT preiskav pri spiralnem slikanju glave navajajo DLP vrednost 920 mGy cm.

CT slikanje toraksa

Pri meritvah na fantomu je bila doza na aparatu GE v primerjavi s Siemensovim za 62% nižja, pri retrospektivni študiji pa za 33%. V raziskavi Burckel et al. (2014) so ugotovili, da je doza pri CT slikanju toraksa z uporabo IR za 40% nižja kot pri CT slikanju z uporabo FBP. Evropske smernice (2004) priporočajo DLP vrednost pri CT slikanju toraksa 650 mGy cm. Če to primerjamo z našo raziskavo, lahko ugotovimo, da je DLP pri GE aparatu nižji (552,1 mGy cm), pri Siemensovem pa višji (829,1 mGy cm). Tsapaki et al. (2006) so primerjali DLP pri CT slikanju toraksa v različnih državah (Kanada, Grčija, Indija, Poljska, Tajska, UK). Njihovi podatki kažejo naslednje povprečne doze: Kanada 294 mGy cm, Grčija 540, Indija 355, Poljska 447, Tajska 247 in UK 203 mGy cm. Doza v vseh teh državah je v povprečju nižja kot na aparatih v SB Celje.

CT abdomna v treh fazah

Na GE aparatu je bila doza pri meritvah na fantomu v primerjavi s Siemensovim za 55% nižja, medtem ko je pri retrospektivni študiji nižja za 10%. IAEA študija iz leta 2006 (Tsapaki et al., 2006), kjer so primerjali povprečni DLP v različnih državah, kažejo za DLP vrednosti pri CT preiskavi abdomna naslednje podatke: Kanada 696 mGy cm, Grčija 740 mGy cm, Indija 459 mGy cm, Poljska 550 mGy cm, Tajska 402 mGy cm, UK 446 mGy cm. DLP vrednosti na CT aparatih v SB Celje so višje (Siemens 1540,3 mGy cm GE 1391,5 mGy cm). Kalmar et al. (2014) so dokazali, da je doza z uporabo IR nižja za 64%. Tudi mi smo dokazali, da je doza za 10% nižja pri CT aparatu GE, ki za rekonstrukcijo slik uporablja IR. Evropske smernice iz leta 2004 priporočajo za slikanje abdomna dozo 780 mGy cm. S tem podatkom naši podatki niso primerljivi, saj so naše vrednosti precej višje. V raziskavi Burckel et al. (2014) je doza pri CT slikanju abdomna za 18,58% nižja pri uporabi IR funkcije. Raziskava v UK iz leta 2004 (Shrimpton et al., 2014) navaja za slikanje abdomna dozo 726 mGy cm. Podobna je evropskim smernicam, z našimi rezultati pa neprimerljiva.

CTA aorte

Pri meritvah doz za CTA aorte na fantomu je doza na GE za 25% višja, pri retrospektivni študiji pa celo za 130%. V francoski študiji (Burckel et al., 2014) so dokazali, da je doza pri slikanju cele aorte z uporabo IR funkcije za 22,18% nižja v primerjavi z uporabo funkcije FBP. Naša raziskava je pokazala višje doze pri GE aparatu. V raziskavi iz leta 2011 so Cornfeld et al. ugotovili, da je z uporabo ASIR tehnike (IR rekonstrukcija) pri CTA aorte doza nižja za 20%, če jo primerjamo z slikanjem brez ASIR. Povprečna doza v naši raziskavi je bila na aparatu GE 913,2 mGy cm, v zgoraj navedeni študiji pa 818 mGy cm. Zaključimo lahko, da je vrednost DLP primerljiva, vendar pa je v naši raziskavi na GE aparatu doza v primerjavi s Siemensovim (397,7 mGy cm) višja za kar 130%.

ZAKLJUČEK

Povprečne vrednosti DLP so pri meritvah na fantomu primerljive s tistimi iz retrospektivne študije, saj smo dokazali, da je pri štirih preiskavah (sekvenčno in spiralno CT slikanje glave, CT slikanje toraksa in CT slikanje abdomna v treh fazah) povprečna doza na aparatu GE nižja kot na Siemensovem, le pri eni pa višja (CTA aorte: meritve na fantomu 25%, pri retrospektivni študiji pa 130%); pri tem smo zanemarili 1% višjo dozo pri spiralnem CT slikanju glave na fantomu, saj je bila pri pacientih nižja za 10%. Pri sekvenčnem CT slikanju glave smo pri meritvah na fantomu ugotovili 4%, pri retrospektivni študiji pa 29% nižjo dozo. Pri CT preiskavi toraksa smo dokazali nižjo dozo pri obeh delih raziskave, pri meritvah na fantomu za 62%, v drugem delu raziskave pa za 33%. Prav tako smo nižjo dozo dokazali pri preiskavi CT abdomna v treh fazah, na fantomu za 55%, pri retrospektivni študiji pa za 10%.

Iz dobljenih rezultatov lahko sklepamo, da je doza povprečno nižja na GE aparatu zaradi uporabe iterativne rekonstrukcije slike, katere funkcija je izboljšanje slike ob hkratnem znižanju doze (izjema je CTA aorte). Preiskava CTA aorte je pokazala znatno razliko med dozami, izmerjenimi na fantomu in tistimi, pridobljenimi v retrospektivni študiji (znatno večje vrednosti doz pri retrospektivni študiji), tako na aparatu GE kot na Siemensovem, kar je presenetljivo. Vzrok lahko pripisujemo še ne dokončni optimizaciji protokolov GE aparata, ki je začel delovati šele na začetku leta 2016.

Sklepamo lahko tudi, da so doze pri CT slikanju abdomna v primerjavi s tistimi, ki so zbrane v literaturi, v SB Celje višje, saj nismo upoštevali indeksa telesne mase, starosti, višine in teže pacientov. Glede na dobljene rezultate smo ugotovili, da so doze, ki jih navajajo posamezne raziskave, manjše kot pri nas.

Za nadaljnje raziskave priporočamo primerjavo doz z in brez uporabe iterativne rekonstrukcije na istem aparatu in primerjavo kakovosti slik.

LITERATURA

- Brenner DJ, Hall EJ (2007). Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *New Engl J Med* 357 (22): 2277–84.
- Burckel LA, Defez D, Chaillot PF, Douek P, Boussel L (2014). Use of an automatic recording system for CT doses: evaluation of the impact of iterative reconstruction on radiation exposure in clinical practice. *Diagn Interv Imag* 96 (3): 265–72.
- Cornfeld D, Israel G, Detroy E, Bokhari J, Mojibian H (2011). Impact of Adaptive Statistical Iterative Reconstruction (ASIR) on Radiation Dose and Image Quality in Aortic Dissection Studies: A Qualitative and Quantitative Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 196 (3): W336–40.
- Coursey CA, Frush DP (2008). CT and Radiation: What Radiologist Should know. *Appl Radiol* 37 (3): 22–9.
- DDM2 Project Report Part 1: European Population Dose (2014). Data dosemmed project. http://ddmed.eu/_media/news/ddm2_project_report_part_1_19_may_2014_final.pdf. <15.1.2016>

- Dewis K, Nyekiova M, Crossman J, McGookin P (2016) CT Helical Head Scanning. Radiation Protection Group, Medical Physics. Great Britain. <http://www.ctug.org.uk/meet10-10-14/CT%20Helical%20Head%20Scanning.pdf>. <15. 5. 2016>
- Commission of European Communities (2004). European guidelines on quality criteria for computed tomography EUR 16262. <http://www.drs.dk/guidelines/ct/quality/htmlindex.htm>. <15. 5. 2016>
- FDA (2016) <http://www.fda.gov/radiation-emittingproducts/radiationemittingproductsandprocedures/medicalimaging/medicalx-rays/ucm115329.htm> <15.1.2016>
- Kyotokagaku (2015) <https://www.kyotokagaku.com/products/detail03/ph-2.html> <10.11.2015>
- Kalmar PI, Quehenberger F, Steiner J et al. (2014). The impact of iterative reconstruction on image quality and radiation dose in thoracic and abdominal CT. *Eur J Radiol* 83 (8): 1416–20.
- Shrimpton PC, Hillier MC, Meeson S, Golding SJ (2014). Doses from Computed Tomography (CT) Examinations in the UK – 2011 Review. Public Health England. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/349188/PHE_CRCE_013.pdf <15. 12. 2015>
- Tsapaki V, Aldrich JE, Sharma R et al. (2006). Dose Reduction in CT while Maintaining Diagnostic Confidence: Diagnostic Reference Levels at Routine Head, Chest, and Abdominal CT—IAEA-coordinated Research Project. *Radiology* 240 (3): 828–34.

