



glasilo Društva radioloških inženirjev Slovenije

PRIMER MAGNETNORESONANČNEGA SLIKANJA PACIENTA
Z VSTAVLJENIM NEFEROMAGNETNIM PREVODNIM IMPLANTATOM

OSNOVE MAGNETNO RESONANČNEGA SLIKANJA SRCA

VPLIV UPORABE BOLUSA NA STRANSKE UČINKE PRI BOLNIKI, KI
KI OBSEVAJO RAKA DANKE IN ANALNEGA KANALA

MERJENJE T_2 RELAKSACIJSKEGA ČASA ZA DOLOČANJE STOPNJE
POŠKODBE HRUSTANCA IN MENISKUSA PRI KOLENU

ANALIZA TESTOV ENAKOMERNOSTI NA SPECT/CT GAMA KAMERAH

letnik
36
številka
1
leto
2019

bilten

ISSN 1855-5136

Bilten: glasilo Društva radioloških inženirjev Slovenije
Bulletin: Newsletter of the Slovenian Society of Radiographers

Izdajatelj / Publisher:

Društvo radioloških inženirjev Slovenije
Slovenian Society of Radiographers

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 Marciuš

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 slovenskega jezika / Proofreader of Slovenian version:

Veronika Lipovec

Lektor angleškega jezika / Proofreader of English version:

Terry T. Jackson

**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 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 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.

Diagnostična radiološka tehnologija**5***Gašper Podobnik***PRIMER MAGNETNORESONANČNEGA SLIKANJA PACIENTA Z VSTAVLJENIM NEFEROMAGNETNIM PREVODNIM IMPLANTATOM***MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF A PATIENT WITH A CONDUCTIVE NONFERROMAGNETIC IMPLANT - CASE REPORT***Diagnostična radiološka tehnologija****8***Rok Us, Martin Jereb, Tina Robida***OSNOVE MAGNETNO REZONANČNEGA SLIKANJA SRCA***FUNDAMENTALS OF CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING***Radioterapevtska tehnologija****14***Razboršek Anej, Štrlijič Karmen, Verstovšek Ester, Žager Marciuš Valerija***VPLIV UPORABE BOLUSA NA STRANSKE UČINKE PRI BOLNIKI, KI OBSEVAJO RAKA DANKE IN ANALNEGA KANALA***THE IMPACT OF THE USE OF THE BOLUS ON THE SIDE EFFECTS OF PATIENTS DURING RADIOTHERAPY TREATMENT OF RECTAL AND ANAL CANAL CANCERS***Diagnostična radiološka tehnologija****19***Nika Zalokar, Laura Kocet, Katja Romarič***MERJENJE T_2 RELAKSACIJSKEGA ČASA ZA DOLOČANJE STOPNJE POŠKODBE HRUSTANCA IN MENISKUSA PRI KOLENU** *T_2 RELAXATION TIME DETERMINES THE DEGREE OF KNEE CARTILAGE AND MENISCUS DAMAGE***Nuklearnomedicinska tehnologija****24***Sebastijan Rep***ANALIZA TESTOV ENAKOMERNOSTI NA SPECT/CT GAMA KAMERAH***ANALYSIS OF UNIFORMITY TESTS ON SPECT/CT GAMMA CAMERAS*

Spoštovane kolegice, spoštovani kolegi!

V Društvu radioloških inženirjev Slovenije smo že pričeli s pripravo na 5. kongres DRI, ki bo tokrat potekal v Rimskih termah 22. in 23. maja prihodnje leto. Vsi ste že prejeli tudi uradno vabilo in poziv za oddajo vaših prispevkov. V organizacijskem odboru se nadejamo, da bo prihodnji kongres vsaj tako obiskan in odmeven kot so bili kongresi v preteklih letih.

Rad bi vas opomnil, da bo prihodnje leto za slovensko radiologijo zelo pomembno. Evropsko združenje radiologov je povabilo Slovenijo, da se v okviru kampanje »ECR meets« predstavi na Evropskem kongresu radiologije (ECR) na Dunaju. ECR je že nekaj let tudi uraden evropski kongres radioloških inženirjev, potrjen s strani Evropske federacije društev radioloških inženirjev (EFRS). Tako nas je letos doletela še dodatna čast in se bomo lahko predstavili tudi kot država v okviru kampanje »EFRS meets«. Ker je to oboje zelo velika čast, pozivam, da se na kongres prijavite v čim večjem številu, če pa boste na kongresu sodelovali aktivno s predavanji, plakati ali kot moderatorji, bo to pomenilo še veliko večjo prepoznavnost dela radioloških inženirjev v Sloveniji. Tistim, ki nameravate obiskati ta kongres, svetujem, da do konca avgusta letos poravnate članarino za ESR v višini 11 eur, kar vam bo na Dunaju omogočilo vsaj 100 eur cenejšo kotizacijo.

Spremljajte tudi spletno stran federacije EFRS, kjer boste našli kar nekaj informacij o delu radioloških inženirjev na evropskem in svetovnem nivoju. V zadnjem času pripravljajo tudi brezplačne webinarje oz. seminarje preko interneta, na katerih predavajo radiološki inženirji iz različnih evropskih držav. Eden zadnjih je bil na temo raziskovalne mreže radioloških inženirjev (Radiographer Research Network - RRN). Posnetek webinarja si lahko ogledate na povezavi <https://attendee.gotowebinar.com/register/3713254574681949196>. Na njej je potrebno vnesti vaše podatke (ime, priimek in e-naslov), preko katerih boste v prihodnje obveščeni o webinarjih, ki jih pripravlja EFRS. Če pa vas zanima vključitev v RRN, sporočite to tajnici Društva radioloških inženirjev, da se vam priskrbi uporabniško ime in geslo za to platformo. Za več informacij o RRN pa svetujem, da si ogledate posnetek.

Pred vami je prva številka letošnje revije Bilten, za katerega lahko rečem, da vedno bolj pridobiva na veljavi, predvsem zaradi vaših kakovostnih prispevkov. To se odraža po tem, da od vas dobivamo vedno več člankov, prav tako pa so na uredništvo pričeli prihajati članki na temo radiologije in radiološke tehnologije od drugih profilov in tudi iz tujine.

Tokrat so v reviji objavljeni 3 izvorni znanstveni članki, prvi s področja diagnostične radiološke tehnologije, drugi iz radioterapevtske tehnologije in tretji iz nuklearno medicinske tehnologije. Poleg tega pa je objavljen še en strokovni članek o magnetni resonanci srca in tokrat prvič v zadnjih nekaj letih tudi predstavitev primera oz. angl. case report, v katerem avtor odlično predstavi zanimiv in nevsakdanji primer, s katerim se je srečali pri svojem delu. Ker so poleg znanstvenih in strokovnih člankov predstavitev primerov eden od načinov za lažje širjenje informacij, ozaveščenosti in znanja o posebnostih, ki so nevsakdanje, upam, da bo ta članek vzpodbuda, da tudi vi kaj napišete in predstavite vaš poseben primer, ki se vam je zgodil pri delu. Vsi članki (znanstveni, strokovni in predstavitve primera) so zelo pomembni za širjenje znanja. Predstavitev primera prav posebej izpostavljam zato, ker je to oblika članka, ki jo je morda malo lažje napisati in tudi je nekoliko krajša kot standardni strokovni ali znanstveni članek.

Ker v trenutnih navodilih za pripravo prispevkov v naši reviji nimamo navodil za pisanje predstavitev primera, bomo le-ta v kratkem dodali, prav tako pa bomo prevetrili tudi dosedanja pravila za oblikovanje člankov. Vse bo dostopno na spletni strani DRI, ki jo najdete na naslovu <http://radioloski-inzenirji.si/>.

Na spletni strani se nahajajo tudi vse informacije o delovanju DRI, kongresu DRI, sestankih sekcij in celoten arhiv revije Bilten od leta 2012 naprej. Arhiv predhodnih let pa je v pripravi.

Lep pozdrav,

*Urednik Biltena
Nejc Mekiš*

PRIMER MAGNETNORESONANČNEGA SLIKANJA PACIENTA Z VSTAVLJENIM NEFEROMAGNETNIM PREVODNIM IMPLANTATOM

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF A PATIENT WITH A CONDUCTIVE NONFERROMAGNETIC IMPLANT - CASE REPORT

Gašper Podobnik

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za radiologijo, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: Gašper Podobnik, dipl. inž. rad., E-mail: gpodobnik@onko-i.si

Prejeto/Received: 7. 12. 2018

Sprejeto/Accepted: 9. 5. 2019

IZVLEČEK

Uvod: Slikanje z magnetno resonanco (MR) je relativno nova metoda prikaza notranjosti telesa, ki se zelo hitro razvija. Za slikanje se uporablja zelo močno statično magnetno polje, dodatna gradientna polja in radiofrekvenčne pulze. Z dodatnimi gradientnimi tuljavami lokaliziramo MR signal iz posameznih delov telesa. Če slikamo pacienta, ki ima vstavljen neferromagnetni električno prevodni implantat, lahko v njem pride do navora. Hitro menjavanje gradientov povzroči izrazite vibracije implantata, kar pacient zazna tudi kot občutek toplote na mestu implantata.

Namen: Namen članka je na primeru iz prakse predstaviti zaplet pri magnetnoresonančnem slikanju pacienta z vstavljenim implantatom, ki je neferromagnetni in prevoden.

Metode in materiali: Pri pacientki, ki je imela v goleni vstavljen kovinski implantat, smo opravili MR dojk. Pred preiskavo smo o tem pridobili potrdilo kirurga. Med slikanjem je bil implantat na obrobju MR tunela. Napravili smo klasičen protokol za slikanje dojk pri sumu na tumor, pri katerem je zadnja difuzijsko obtežena sekvenca s tehniko echoplanarnega slikanja.

Rezultati in razprava: Pacientka je med preiskavo povedala, da ima občutek, kot da ji bo razneslo nogo na mestu implantata. V literaturi sem zasledil pojav izrazitih vibracij pri prevodnih implantatih, ki so izpostavljeni hitro se menjajočim gradientnim poljem. Če želimo učinke vibracij zmanjšati, lahko namestimo pacienta tako, da je del telesa, v katerem je implantat, čim bolj v centru magnetnega polja ali pa izven področja vpliva gradientnih tuljav. Lahko tudi prilagodimo slikovne parametre (npr. daljši čas odmeva, daljši čas ponovitve, manj faznih korakov, večje pregledovalno polje pri isti matriki, itd.) ali pa pacienta slikamo na MR tomografu, pri katerem je gostota magnetnega polja manjša.

Zaključek: Pri slikanju pacientov z električno prevodnimi implantati lahko zmanjšamo učinke vibracij tako, da jih slikamo na magnetno resonančnih tomografih z manjšo gostoto magnetnega polja, uporabimo sekvence in parametre, ki manj obremenijo gradientne tuljave, ali pa z namestitvijo implantata vzporedno s silnicami magnetnega polja.

Ključne besede: MR, Neferromagnetni prevodni implantat, poseben primer

ABSTRACT

Introduction: Magnetic resonance imaging (MRI) is a relatively new, rapidly evolving method of displaying the interior of the human body. A powerful static magnetic field, additional gradient fields, and pulsed radiofrequency are needed for successful imaging. With additional gradient coils, the MRI signal is spatially encoded. During the MRI imaging of a patient with an electrically conductive implant, this can be a source of torque. Fast gradient switching induces vibrations of the implant, which patients report as a heating sensation.

Purpose: The purpose of this paper is to present a case of MRI of the patient with the nonferromagnetic conductive implant.

Materials and methods: Breast MRI was performed on a patient with a tibia metal implant. We received a written certificate of the implant from the surgeon. During imaging, the implant was positioned on the edge of the bore. We performed the breast MRI protocol with a diffusion-weighted sequence in an echoplanar imaging technique as the last sequence.

Results and discussion: During examination, the patient complained that her leg would explode on the place of the implant. In the literature review, I found reports of significant vibrations of implants that are exposed to fast gradient switching. If we want to reduce vibrations of the implants, we can place the patient's implant closer to the bore centre or outside the influence of the gradient coils. We can use sequences and imaging parameters (longer time echo, longer time repetition, fewer phase-encoding steps, bigger field of view with constant spatial resolution) that use lower power of gradient coils or we can perform imaging on a scanner with lower static magnetic field strength.

Conclusion: When we have to perform MRI on patients with conductive implants, we can reduce vibrations by using scanners with lower static magnetic field strength, use sequences and imaging parameters that use lower power of gradient coils, or position the implant parallel to magnetic field lines.

Key words: MRI, nonferromagnetic conductive implant, a special case

UVOD

Magnetna resonanca se je v svetu diagnostične radiologije pojavila relativno pozno. Prve slike človeškega telesa, za katerih zajem je bilo potrebno pet ur, so bile objavljene leta 1977. Tehnološki razvoj je nato potekal zelo hitro. Največji preskok je prinesel razvoj superprevodnih skenerjev z močnimi magnetnimi polji, digitalnimi radiofrekvenčnimi sistemi in faznonaniziranimi tuljavami (Elderman, 2014).

Sodobni MR tomografi v klinični uporabi uporabljajo zelo močno statično magnetno polje, do 3T, kar je približno 60 000-krat močnejše od zemeljskega magnetnega polja (Hartwig et al., 2009).

Pri MR slikanju je pacient v statičnem magnetnem polju, ki ima visoko gostoto. Med slikanjem je izpostavljen tudi kratkotrajnim visokofrekvenčnim elektromagnetnim pulzom, katerih del energije se absorbira v telesu, kar povzroča segrevanje. Hkrati je izpostavljen tudi dodatnim gradientnim magnetnim poljem, ki se hitro vklopljajo in izklapljajo. Z dodatnimi gradientnimi tuljavami ustvarjamo gradientna magnetna polja, s katerimi lokaliziramo MR signal iz posameznih delov telesa. Izpostavljenost telesa dodatnim gradientnim poljem lahko privede do periferne živčne stimulacije ali celo do srčne fibrilacije. Ko so vklopljene vse tri gradientne tuljave, je izpostavljenost največja, če pa je vklopljenih manj tuljav, je izpostavljenost manjša. Priporočila glede omejitev izpostavljenosti časovno spreminjajočim se magnetnim poljem so usmerjena predvsem na periferno živčno stimulacijo, ki je lahko zaradi bolečin zelo neprijetna. Za doseg praga srčne fibrilacije, ki pa je lahko usodna, je potrebna desetkrat višja izpostavljenost kot za periferno živčno stimulacijo (Gajšek, 2014).

Pri pacientih, ki imajo kovinske vsadke ali pa vsajene aktivne elektronske naprave, je lahko MR slikanje nevarno. Pri slikanju feromagnetnih vsadkov ali naprav lahko pride do premikov letih. Kovinski vsadki se lahko med slikanjem tudi segrevajo ali pa se v njih inducira električna napetost. Aktivne elektronske naprave lahko začnejo delovati neustrezno. Lahko pride tudi do popačenj na diagnostičnih slikah, kar lahko privede do težav pri pisanju izvidov ali celo do zamenjave popačitve za patologijo (Shellock, 2017).

Če slikamo pacienta, ki ima vstavljen električno prevoden implantat, ki ni feromagneten (npr. iz titana, aluminija ali bakra), lahko zaradi vrtilčnih tokov pride do sile, ki povzroči navor na implantat. Sprememba magnetnega toka skozi tak implantat namreč inducira vrtilčne tokove, kar povzroči magnetni moment. Če magnetni moment ni vzporeden s statičnim magnetnim poljem (B_0) pride do sile, ki povzroči navor. To se v praksi lahko zgodi, če se implantat premika po statičnem magnetnem polju (ko zapeljemo pacienta v tomograf) ali pa če je v času slikanja v območju dodatnih gradientnih polj implantat izven centra tomografa. Pri implantatih, ki so iz bolj prevodnih materialov, je pojav bolj izrazit (Graf, 2014).

Preklapljanje dodatnih gradientnih polj lahko povzroča hitro menjajoči se navor, ki je najbolj izrazit predvsem pri večjih električno prevodnih implantatih (velikost vsaj 10 cm), kot so na primer fiksacijske naprave. Nastanejo izrazite vibracije implantatov, kar pacienti zaznajo tudi kot nenavadne občutke na mestu implantata (Shellock, 2017).

NAMEN

Namen članka je na primeru iz prakse predstaviti zaplet pri magnetnoresonančnem slikanju pacienta z vstavljenim implantatom, ki je neferomagneten in prevoden. Na to tematiko sem se osredotočil, ker je v praksi relativno nepoznana. Predstaviti želim tudi, kako optimizirati preiskavo v takšnih primerih.

METODE IN MATERIALI

MR slikanje dojk smo opravili pri 58-letni pacientki, ki je imela zaradi zloma golenice pred dvema letoma kirurški poseg, pri katerem so ji vstavili kovinsko ploščico. Pred preiskavo smo pridobili pisno potrdilo kirurga, da je vstavljen osteosintetski material primeren za slikanje z magnetno resonanco.

Pri preiskavi je pacientka ležala na trebuhu z nogami proti tomografu. Med slikanjem so bile dojke v izocentru magneta, implantat pa izven polja slikanja, na obrobju tunela tomografa.



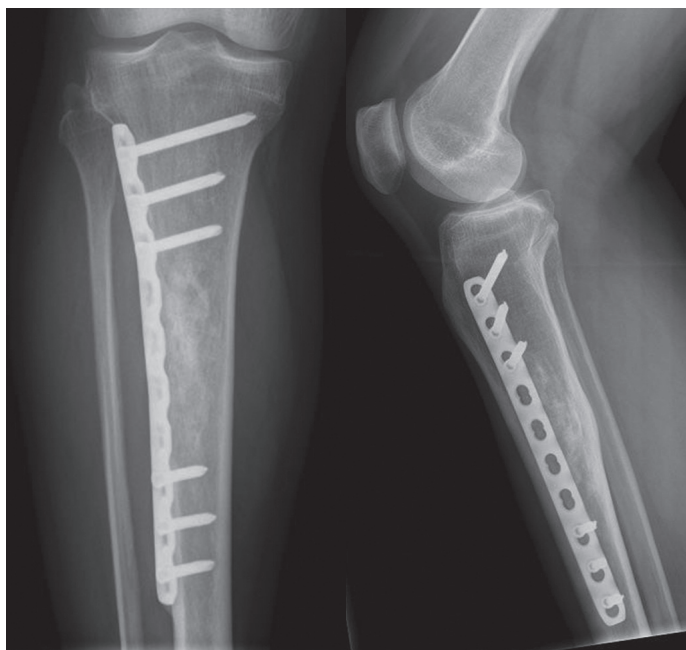
Slika 1: Položaj golenice pri pacientki med magnetno resonančnim slikanjem dojk

Preiskavo smo opravili na magnetno resonančnem aparatu GE Optima 450w 1,5T. Uporabili smo sprejemno tuljavo za dojke. Naredili smo klasičen protokol za slikanje dojk pri sumu na tumor. Pri tem protokolu kot zadnjo sekvenco opravimo difuzijsko obteženo sekvenco s tehniko echoplanarnega slikanja.

REZULTATI IN RAZPRAVA

Preiskava je potekala približno 20 minut, nekaj minut pred koncem zadnje sekvence je pacientka sprožila zvočni alarm. Pritožila se je, da ima občutek, kot da ji bo razneslo nogo na mestu implantata.

Preiskavo smo nemudoma prekinili in pacientko plegli na posteljo pred preiskovalno MR sobo. Gospa je opravila še rentgensko slikanje goleni v dveh projekcijah, da smo pridobili izhodiščno informacijo o stanju kosti ob implantatu. Za nadaljnje spremljanje je bila pacientka čez tri tedne naročena pri kirurgu, ki ni ugotovil sprememb. Tri mesece po preiskavi je opravila še pregled pri travmatologu, ki prav tako ni opazil nobenih posebnosti.



a) b)
**Slika 2: Rentgenska posnetka desne goleni s prevodnim implanta-
tom. a) anterio-posteriorni, b) stranski**

Pri ugotavljanju vzroka tega pojava sem v literaturi naletel na pojav izrazitih vibracij pri prevodnih implantatih, ki so izpostavljeni hitro se menjajočim gradientnim poljem. Pojav je najbolj izrazit izven slikovnega polja, ob robu gradientnih tuljav, kjer je razlika med menjajočimi se gradientnimi polji največja. Podoben pojav nastane tudi, če se implantat premika po statičnem magnetnem polju, a ker so hitrosti premikanja preiskovalne mize majhne, je indukcija v implantatu zanemarljiva.

Če želimo učinke vibracij zmanjšati, moramo pacienta namestiti tako, da je implantat kolikor je mogoče blizu centra magnetnega polja ali pa izven področja vpliva gradientnih tuljav. Najbolje je, če je postavljen vzporedno s silnicami magnetnega polja, saj se tako na njem ne ustvarja navor.

Učinek se zmanjša tudi z uporabo sekvenc ali slikovnih parametrov, ki manj obremenijo gradientne tuljave. Pri slikovnih parametrih tako izbiramo daljši čas odmeva, daljši čas ponovitve, manj faznih korakov, večje pregledovalno polje pri isti matriki, ipd.

Če imamo možnost izbire, pacienta s prevodnim implantatom slikamo na magnetno resonančnem aparatu z manjšo gostoto magnetnega polja.

Če bi pri zgoraj opisani pacientki morali ponoviti preiskavo, ji nog ne bi podložili pod gležnji, da bi vsadek ležal bolj centralno in bolj vzporedno s silnicami magnetnega polja. Izognili bi se difuzijsko obteženi sekvenci s tehniko echoplanarnega slikanja, saj ta zelo obremeni gradientne tuljave. Pacientki bi podrobno razložili možnost pojava vibracij implantata med slikanjem in ji naročili, da ob pojavu sproži zvočni alarm, da preiskavo za nekaj časa prekinemo.

ZAKLJUČEK

Pri pacientih, ki imajo vstavljen neferomagnetno električno prevoden implantat, lahko pri slikanju z magnetno resonanco pride do vibriranja implantata. Če želimo zmanjšati učinke vibracij se držimo naslednjih smernic:

1. Paciente slikamo na magnetno resonančnih tomografih z manjšo gostoto magnetnega polja.
2. Uporabimo sekvence in slikovne parametre, ki manj obremenijo gradientne tuljave.
3. Implantat poskušamo namestiti vzporedno s silnicami magnetnega polja.

LITERATURA

Edelman RR (2014). The history of MR imaging as seen through the pages of radiology. *Radiology: Volume 273(2 Suppl): 181–200.* doi: 10.1148/radiol.14140706.

Gajšek P (2014). Varstvo pred vplivi elektromagnetnih polj in ultrazvoka. V: Jevtič V, Matela J, Šurlan M., ur. *Diagnostična in intervencijska radiologija – splošni del.* Maribor: Založba Pivec: 142–143.

Graf H, Lauer U A, Schick F (2006). Eddy-current induction in extended metallic parts as a source of considerable torsional moment. *J Magn Reson Imag 2(4)3: 585–590.* doi.org/10.1002/jmri.20539.

Smith T (2008). Evidence based medical imaging (EBMI). *Radiography 14(3): 233–7.*

Hartwig V, Giovannetti G, Vanello N, Lombardi M, Landini L, Simi S (2009). Biological Effects and safety in magnetic resonance imaging: a review. *Int. J. Environ. Res. Public Health 6(6): 1778–1798.*doi: 10.3390/ijerph6061778.

Shellock G F, Karacozoff A M (2017). Reference manual for magnetic resonance safety, implants and devices. Los Angeles: Biomedical research publishing group: 184–191, 366–370.

OSNOVE MAGNETNO REZONANČNEGA SLIKANJA SRCA

FUNDAMENTALS OF CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Rok Us^{1,2}, Martin Jereb², Tina Robida³

¹ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični inštitut za radiologijo, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

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

³ Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Center za klinično fiziologijo, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: Rok Us, dipl. inž. rad.tehnol. E-mail: rok3us@gmail.com

Prejeto/Received: 17. 1. 2019

Sprejeto/Accepted: 9. 5. 2019

IZVLEČEK

Uvod: Magnetno resonančno (MR) slikanje omogoča neinvazivno odkrivanje in opredelitev nepravilnosti na srcu. Gre za tehnično in strokovno zahteven poseg, ki zaradi nenehnega gibanja srca zahteva uporabo dodatne tehnične opreme, edinstvena anatomija in strukturna variabilnost pa vrhunsko sposobnost izvajalcev.

Namen: Opisati želimo splošne smernice za izvedbo MR slikanja srca vključno s pripravo in namestitvijo pacienta, predstavitev uporabljenih pulznih zaporedij, izbiro parametrov slikanja, pristopov k usklajenemu slikanju, metodami za pospešitev slikanja in nastavitvijo rezin.

Metode: Pri opisovanju pojmov smo uporabili metodo deskripcije, pri uporabi izpiskov, navedb in citatov drugih avtorjev pa metodo kompilacije. Izbrali smo predvsem knjižna dela v angleškem jeziku, ki celovito obravnavajo vsaj en vidik naše tematike.

Rezultati in razprava: Povzeli smo natančen postopek varne priprave in namestitve pacienta. Osredotočili smo se tudi na problem kovinskih vsadkov. Izpostavili smo problem gibanja pri slikanju srca in pristope za zmanjševanje artefaktov zaradi srčnega utripa in dihanja. Opisali smo pulzna zaporedja pri slikanju temne krvi, svetle krvi in tehnike za pospešitev slikanja. Predstavili smo njihove karakteristike in izpostavili za kakšen namen se jih uporablja. Podkrepljeno s slikovnim materialom smo predstavili osnovne ravnine pri MR slikanju srca (4 votilne, 2 votlini, kratka os) in načine za njihovo nastavitve.

Zaključek: Besedilo daje pregled osnovne MR preiskave srca vključujoč pripravo pacienta, uporabe pulznih zaporedij in nastavitve ravnin. Smiselne nadgradnje obsegajo vsebinske poglobitve načetih tematik ter obravnavo dopolnilnih ravnin in bolj naprednih načinov MR slikanja srca.

Ključne besede: srce, magnetna resonanca, MR, slikanje, preiskava, struktura, funkcija, pulzna zaporedja, ravnine, proženje

ABSTRACT

Introduction: MR imaging facilitates the noninvasive detection and characterisation of cardiac pathology. Due to the constant movement of the heart, cardiac MR imaging is a technically demanding and knowledge-intensive procedure.

Aim: We wish to describe a set of general guidelines for a cardiac MR examination, including patient preparation and safety, pulse sequences, imaging parameters, gating and triggering techniques, specific imaging methods and slice orientation.

Methods: We utilised the method of description when dealing with novel terms and concepts. We also deployed the compilation method to condense relevant information from other authors. We primarily selected English language sources that comprehensively discuss at least one part of the subject matter.

Results and discussion: We provide a precise overview of appropriate patient preparation and safety precautions in connection with a cardiac MRI examination. We also focused on the problem of ferromagnetic implants. We call attention to the problem of movement and the usual methods for its resolution: reducing heart rate and respiration artefacts. We further describe bright blood and dark blood pulse sequences as well as several methods for accelerating the imaging process. Accentuated with image material, we provide an analysis of slice orientation (4 chambers, 2 chambers and short axis) based on three extensive sources.

Conclusion: This text gives an overview of a very basic cardiac MRI examination. Potential directions for further work include deeper studies of our subtopics as well as reviews of supplemental cardiac planes and more advanced cardiac MR imaging methods.

Keywords: heart, magnetic resonance imaging, MRI, medical imaging, cardiac imaging, structure, function, pulse sequence, imaging plane, gating, triggering

UVOD

Bolezni srca so v razvitem svetu pomemben vzrok obolevnosti in umrljivosti. Slikovna obravnava srca je ključnega pomena pri zgodnjem odkrivanju in opredelitvi teh nepravilnosti. MR slikanje omogoča neinvazivno strukturno in funkcionalno oceno srca brez sevalne obremenitve pacienta (von Knobelsdorff-Brenkenhoff, 2016).

MR slikanje srca je zapleten poseg, ki zaradi nenehnega gibanja srca zahteva uporabo dodatne tehnične opreme, edinstvena anatomija in strukturna variabilnost pa vrhunsko usposobljenost izvajalcev (von Knobelsdorff-Brenkenhoff, 2016).

MR slikanje fizikalno temelji na lastnostih vodikovih atomskih jeder. Če ta jedra izpostavimo radijskim valovom točno določene frekvence, lahko povzročimo, da po točno določenem času oddajo značilno elektromagnetno valovanje - odmev. Jakost vrnjenih valov se razlikuje glede na to, v kakšne molekule so vodikovi atomi vezani. Te razlike so osnova za visoko kontrasten prikaz mehkih tkiv (Bushberg et al., 2012).

NAMEN

V članku želimo opisati splošne smernice za izvedbo MR slikanja srca s pomočjo izbrane literature, ki vključujejo varno pripravo in namestitev pacienta, predstavitev uporabljenih pulznih zaporedij, izbiro parametrov slikanja, pristope k usklajenemu slikanju, metode za pospešitev slikanja in nastavitvev rezin.

METODE DELA

Uporabili smo metodo deskripcije pri opisovanju pojmov in metodo kompilacije pri uporabi izpiskov, navedb in citatov drugih avtorjev. Slednje smo uporabili predvsem za preučevanje teorije in praktičnih zapisov iz uporabljene literature. Literaturo v slovenskem in angleškem jeziku smo iskali v podatkovnih bazah COBISS, Google Books ter bazi knjižnice Zdravstvene fakultete. Ključne besede pri iskanju virov so bile: srce, magnetna resonanca, preiskava srca, struktura srca, funkcija, pulzna zaporedja, ravnine, proženje, vzporedno slikanje, kino posnetki. Iskanje smo izvedli v slovenskem in angleškem jeziku. Uporabili smo predvsem knjižna dela, ki celovito obravnavajo vsaj en vidik naše tematike in so v celoti dostopna v fizični ali elektronski obliki. Na knjižne vire smo se omejili, ker so bili vsebinsko najbolj skladni z našo, relativno splošno, tematiko. Ostali viri so bili namreč za naš namen pretirano poglobljeni, vsebinsko ozki in utemeljeni na predpostavki o visokem nivoju predznanja v zvezi z dotično preiskavo.

REZULTATI IN RAZPRAVA

V nadaljevanju opisujemo smernice za izvedbo osnovnega MR slikanja srca vključno z varnostjo in pripravo pacienta, predstavitev uporabljenih pulznih zaporedij, izbiro parametrov slikanja, pristopov k usklajenemu slikanju, metodami za pospešitev slikanja in nastavitvijo rezin.

Varnost in priprava pacienta

Pri MR preiskavi srca je poleg splošnih varnostnih ukrepov za MR slikanje potrebno obvladovati tudi dodatna tveganja, ki so značilna za obravnavo srca. Dobra radiološka praksa veleva, da naj bo preiskovanec še pred prihodom pisno poučen o značilnostih MR slikanja. Informativnemu gradivu naj bo priložen standardni vprašalnik za MR slikanje. Vprašalnik mora vsebovati vprašanja o telesni teži ter višini, morebitnih vsadkih, klavstrofobiji in zahtevo po soglasju. Če je predvidena uporaba kontrastnega sredstva, so potrebna še dodatna vprašanja v zvezi s tem (Podobnik, 2016).

Preiskovanci z vsadki naj pred preiskavo priskrbijo dokumentacijo, ki potrjuje združljivost vseh vsadkov z magnetnim poljem MR tomografa. Večina ortopedskih vsadkov je MR varnih. Posebna pozornost je potrebna pri starejših umetnih zaklopkah, sponkah za zdravljenje anevrizem in kovinskih delcih, ki so v preiskovancu ostali po poškodbi. Če ima pacient notranji defibrilator ali umetni srčni spodbujevalnik, moramo dosledno ravnati po navodilih proizvajalca (Bluemke et al., 2008).

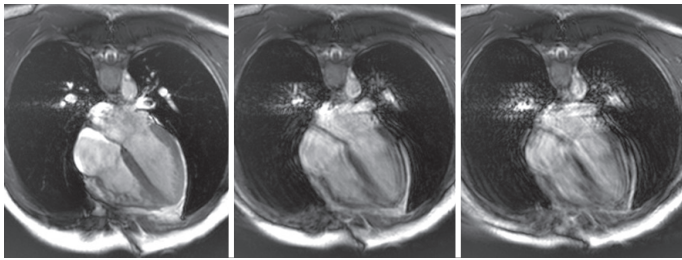
Kljub temu, da kovinski vsadki niso feromagnetni, obstaja možnost za indukcijo električnega toka ali za koncentrirano absorpcijo radijsko frekvenčne (RF) energije in posledično močno segrevanje. Enako velja pri morebitnih kovinskih komponentah opreme za usklajeno slikanje. Zato je pomembno, da žičnati elementi ne tvorijo zank, se ne križajo in ne dotikajo pacienta ali MR tomografa. Tovrstna oprema mora biti podložena in nameščena vzdolž sredine preiskovančevega telesa (Westbrook et al., 2011).

Po prihodu preiskovanca pregledamo vprašalnike, soglasja in dokumentacijo. Sledi preverjanje istovetnosti. Za tem pacient prejme še ustno razlago postopka in navodila. Priporočeno je, da se preiskovanec sleče do spodnjih hlač in odstrani ostale predmete, ki bi lahko motili slikanje. Pacienta pospremimo do tomografa in poskrbimo, da se uleže na hrbet z glavo naprej. Preiskovanca poravnamo po vzdolžni osi. Če je predvidena uporaba kontrastnega sredstva (KS), vstavimo periferno venosko kanilo (PVK). Opremo za usklajeno slikanje namestimo v skladu z navodili. Na koncu namestimo še protihrupne slušalke in sprejemno tuljavo ter zapustimo prostor (Podobnik, 2016).

Gibanje

Za vsako slikanje velja, da gibanje objekta med zajemanjem podatkov povzroči popačenja. Ta težava je pri MR slikanju posebej poudarjena, saj je zajemanje podatkov relativno dolgotrajno. Naš objekt, srce, se giblje zaradi dihanja in zaradi lastnega delovanja (McRobbie, 2006).

Največja komponenta dihalnih premikov poteka v kranio-kavdalni smeri medtem, ko je gibanje vzdolž ostalih dveh anatomskih osi manj obsežno. Pogost pristop k reševanju te težave je slikanje v zadržanem dihu. Izvedba ni zamudna in ne zahteva dodatne opreme. Žal je učinkovitost metode optimalna le, kadar slikamo znotraj razdobja enega ekspirija. Klinična uporabnost tega pristopa je omejena, ker zahteva dober status pacienta in njegovo aktivno sodelovanje (Axel, Lim, 2018).



Slika 1: Vpliv gibanja na kakovost MR slike: levo slikanje v zadržanem ekspiriju, v sredini slikanje pri plitvem dihanju, desno slikanje pri globokem dihanju

Bolj dovršena metoda je, da zajemanje podatkov uskladimo z dihalnim ciklom. Informacijo o dihanju lahko pridobimo na podlagi periodičnih sprememb značilnosti signala (angl. self-gating), s pomočjo mehničnega merilnika dihanja ali z uporabo navigatorja. Navigator temelji na hitrem periodičnem slikanju stolpičastega polja s sredino na kupoli diafragme, ki poteka sočasno z diagnostično preiskavo (Lamb, Plaenick, 2008).

Med fazami dihalnega cikla je za slikanje srca najbolj ugoden skrajni ekspirij, saj zagotavlja največjo doslednost položaja. Vsaka tehnika sledenja dihanju v živo razkriva podatke o polnitvi pljuč, ki jih je smiselno prikazovati v obliki histograma. Ta služi kot osnova za izbor ustreznih nastavitev proženega ali merjenega slikanja (Kastler, 2011).

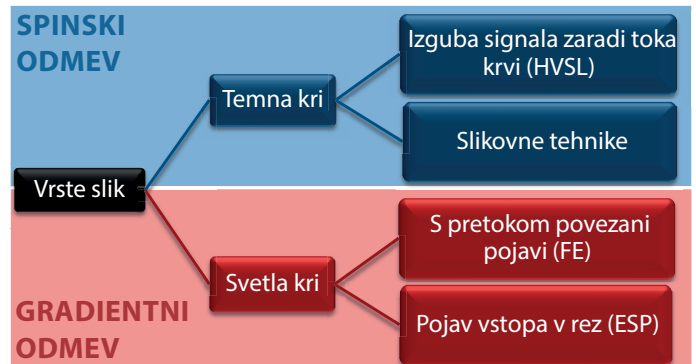
Večja težava kot dihanje je bitje srca. Najboljši način, da se izognemo popačenjem slike s tega naslova je uporaba sistema za zajemanje vektorskega kardiograma (VKG). Gre za pripravo, ki spominja na diagnostični elektrokardiograf, a je prilagojena za delovanje v MR tomografu: elektrode so nameščene bližje skupaj, namesto bakrenih vodnikov koristi optična vlakna, namesto vrste 2D odvodov pa beleži podatke o velikosti in usmerjenosti vektorja napetosti. Prvi dve prilagoditvi preprečujeta indukcijo motečih ali nevarnih tokov v napravi. Tretja prilagoditev pa omogoča lažje ločevanje med merodajnim QRS kompleksom ter T valom, ki je znotraj MR tomografa bolj poudarjen zaradi seštevanja z elektrohidrodinamskim efektom (McRobbie, 2006).

Med fazami srčnega cikla je za slikanje najbolj ugodna diastaza, vendar pa pogosto slikamo tudi v drugih delih prekatne diastole (Didier, Ratib, 2003). Nastavitve proženja ali merjenja je potrebno prilagoditi glede na hitrost in pričakovano doslednost pacientovega srčnega ritma. Posebej pomembno je, da protokol primerno prilagodimo ob prisotnosti aritmije (Westbrook et al., 2011).

Usklajeno slikanje delimo na prospektivno proženo slikanje ter retrospektivno merjeno slikanje. Pri prvem slikamo v presledkih. Podatki o dihanju in utripanju srca nam omogočajo, da podatke zajamemo samo ob sovpadanju ekspirija in diastole. Proženje ponavadi uporabljamo za pridobivanje visoko ločljivih stacionarnih posnetkov temne krvi. Pri retrospektivnem merjenju slikamo nepretrgoma. Ob slikanju zajemamo še podatke o srčnem in dihalnem ciklu, ki jih kasneje uporabimo za razvrščanje podatkov v različne slike. Na tak način dobimo slike srca v različnih fazah cikla. Merjenje ponavadi uporabljamo za pridobivanje srednje ločljivih gibljivih posnetkov svetle krvi (Didier, Ratib, 2003).

Pulzna zaporedja

Pri MR slikanju srca uporabljamo dve glavni skupini pulznih zaporedij: zaporedja za slikanje temne krvi, ki temeljijo na spinskem odmevu in zaporedja za slikanje svetle krvi, ki temeljijo na gradientnem odmevu (slika 2).



Slika 2: Pulzna zaporedja s spinskim odmevom uporabljamo za slikanje temne krvi, tista z gradientnim odmevom pa za slikanje svetle krvi (Us, Jereb, 2018)

Signal zaradi spinskega odmeva nastane samo, kadar jedra prejmejo dva resonančna pulza: 90° in 180°. Če jedra v razdobju TE/2 zapustijo slikano rezino, ne prejmejo obeh sunkov in signala ne oddajo. To se imenuje izguba signala zaradi toka (high velocity signal loss; HVSL). Izrazitost HVSL določa enačba na sliki 3 in je največja, kadar je čas odmeva (TE) dolg, rezina tanka, tok pa hiter in pravokoten na rezino. Slabost daljšanja TE in tanjšanja rezin je nižje razmerje signal-šum (RSŠ). Poleg tega v območjih s počasnim pretokom nastaja paradoksalno ojačanje signala (McRobbie, 2006).

$$HVSL = \frac{|v| \cos \phi}{\frac{z}{TE}}$$

Slika 3: Izrazitost HVSL narašča s komponento hitrosti, ki je pravokotna na ravnino slikanja ter pada s kvocinetom debeline rezine in časa TE (McRobbie, 2006)

Naštete težave rešujemo s tehniko priprave z dvojnimi obratom. Slednja sestoji iz začetnega "mehkega" 180° sunka, ki zaradi svoje frekvenčne širokopasovnosti obrne magnetizacijo ne glede na rezino. Sledi "trdi", rezno selektiven 180° sunek, ki znotraj izbrane rezine povrne izhodiščno stanje. Ko učinek "mehkega" sunka prehaja prek ničte točke, sprožimo običajno pulzno zaporedje za spinski odmev. Pristop lahko nadgradimo z vstavitvijo dodatnega trdega in za maščevje spektralno specifičnega 180° pulza med oba že navedena 180° sunka. Govorimo o pripravi s trojnimi obratom (Bushberg et al., 2012). Westbrook et al. (2011) navaja še tehniko predhodnega prostorskega zasičenja. Ta predstavlja posebno prednost pri zajemanju T1 in PG poudarjenih slik, kjer je HVSL zaradi kratkega TE neizrazit. Poleg tega omogoča izničenje popačenj zaradi pulziranja. Slabosti prostorskega zasičenja sta višja absorpcija energije (SAR) in nižja omejitev števila rezov v enem paketu.



Slika 4: Tehnike za ojačanje kontrasta na slikah temne krvi (Us, Jereb, 2018)

Slikanje svetle krvi temelji na zajemanju signala gradientnega odmeva. Kontrastnost med pretočno krvjo in ostalimi tkivi je posledica pojava vstopa v rez - entry slice phenomenon (ESP). Jedra, ki so glede na izbrano rezino nepremična, prejmejo več zaporednih RF sunkov. Ker čas ponovitve (TR) ni zelo dolg, pride do delnega zasičenja stacionarnih jeder. Jedra, ki se gibljejo pravokotno na rezino slikanja, znotraj rezine ostanejo le krajši čas in ne prejmejo veliko RF sunkov. Posledično niso podvržena zasičenju in oddajo močnejši signal v primerjavi s stacionarnimi (Bushberg et al., 2012). ESP je bolj izrazit pri nižjem TR, tanjših rezinah in večji pravokotni komponenti hitrosti pretoka. Relativna kontrastnost je večja pri daljšem T1 stacionarnih tkiv. Pri večrezinskem slikanju je kontrastnost večja, kadar je zaporedje rezin obratno glede na smer pretoka (McRobbie, 2006).

Glavna odlika slikanja svetle krvi je hitrost. Za takšno zajemanje uporabljamo najhitrejšo obliko gradientnega pulznega zaporedja, ki še vsebuje teoretično nujne komponente: zaporedja proste precesije v stabilnem stanju - SSFP. Najpogosteje koristimo tehniko SSFP-FID, ki se pojavlja pod imenom FLASH, T1-FFE ali SPGR ter tehniko uravnoveženega SSFP, ki se pojavlja pod imenom bSSFP, BFFE, FIESTA ali TrueFISP (Hargreaves, 2012).

Če slikanje svetle krvi združimo s tehnikami usklajenega slikanja, lahko ustvarimo animiran prikaz splošnega in regionalnega srčno-mišičnega delovanja (McRobbie, 2006). Najpogosteje se uporablja metoda hitrega retrospektivnega merjenja srca. Proženje pulznih zaporedij in zajemanje podatkov poteka nepretrgoma, pri čemer R-zobce uporabljamo kot vodilo za zadostno fazno zajemanje. Za vsak fazni korak zajamemo podatke iz več delov srčnega cikla. Podatke shranjujemo v najmanjših možnih kosih skupaj z njihovim časovnim žigom (Kastler, 2011). Shranjene podatke naknadno razporedimo. Glede na željeno časovno ločljivost razdelimo srčni cikel na več kadrov. Vsakemu kadru dodelimo časovni položaj znotraj R-R razdobja ter lasten k-prostor. K-prostore razdelimo na segmente, ki vsebujejo izbrano število faznih korakov. Segmente posameznih kadrov zapolnimo s podatki, ki jim najbolj ustrezajo (Graves, 2006).

Posebne tehnike

Za optimalno MR slikanje srca se poleg že naštetih tehnik poslužujemo tudi paralelnega slikanja, delnega Fourierjevega zajemanja in UNFOLD pristopa.

Paralelno slikanje je možno, kadar za zajemanje signala uporabljamo več sprejemnih tuljav hkrati. Če tuljave zajemajo različne ozire signala, lahko na podlagi predznanja o njihovih lastnostih hitreje polnimo k-prostor (Bushberg et al., 2012).

Ločimo paralelno slikanje v prostorski domeni, SENSE, in paralelno slikanje v frekvenčni domeni, SMASH. Velja, da s paralelno tehniko krajšamo TA za faktor R. R je najmanj enak 1 in največ enak številu tuljav. Pri tem RSŠ pada najmanj za faktor \sqrt{R} (Graves, 2006).

Delno Fourierjevo zajemanje je pristop, kjer k-prostor delno napolnimo z zajetimi podatki, preostale vrednosti pa izpeljemo na podlagi predpostavke o konjugatni simetriji k-prostora. Kadar delno zajemanje izvajamo v fazni smeri, znižamo število faznih korakov in skrajšamo TA. Kadar delno zajemanje poteka v frekvenčni smeri, krajšamo TE in omogočamo zajemanje bolj izrazito PG in T1 poudarjenih posnetkov (Markl, 2008). Tudi pri tej tehniki velja, da RSŠ pade za kvadratni koren pospešitve. Tehnika je dovzetna za popačenja zaradi nehomogenosti magnetnega polja, nepravilnih gradientov in prisotnosti paramagnetnih snovi (Bushberg et al., 2012).

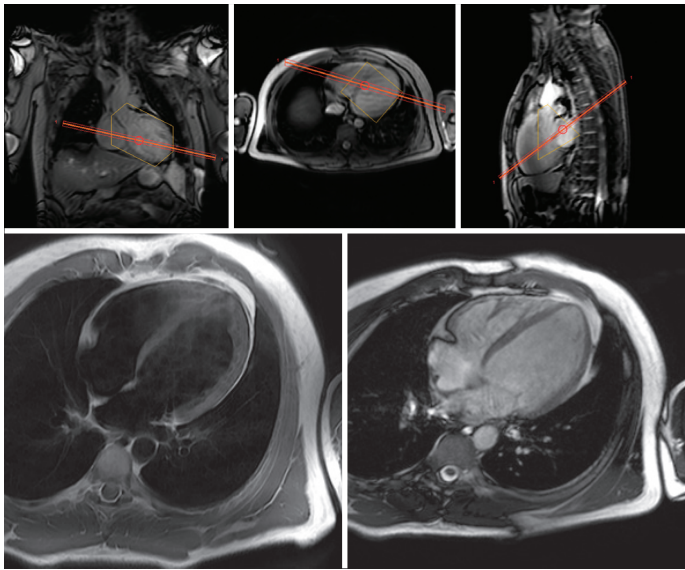


Slika 5: Osnovna delitev tehnik delnega Fourierjevega zajemanja (Us, Jereb, 2018)

UNFOLD pristop temelji na doslednem linearnem prepletenem polnjenju k-prostora. Omogoča razgrnitev popačenj prepegibanja in odstranitev popačenj zaradi periodičnega gibanja. UNFOLD pristop je združljiv s SENSE tehniko v obliki t.i. T-SENSE. UNFOLD pristop lahko nadgradimo tudi s posebnim referenčnim posnetkom in dobimo k-t BLAST. Kadar k-t BLAST združimo s paralelnim slikanjem, dobimo k-t SENSE (Madore, 2008).

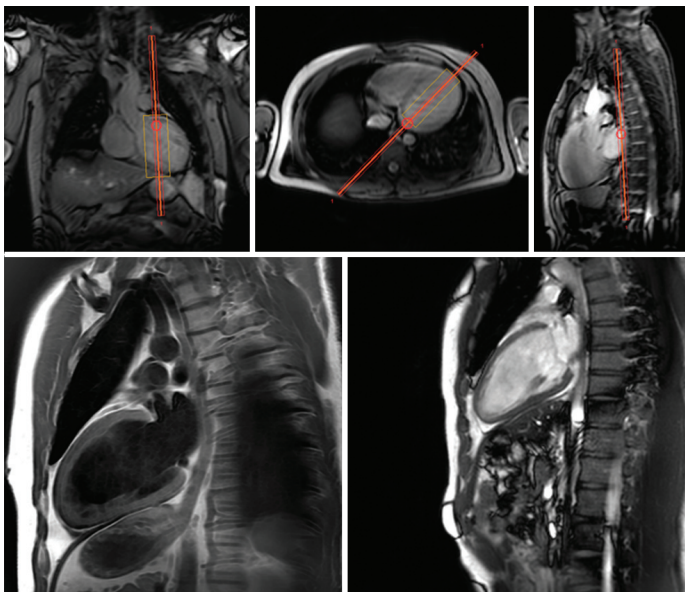
Ravnine

Osnovne ravnine pri MR slikanju srca so slika štirih votlin, slika dveh votlin in slika v kratki osi. Ravnine so orientirane glede na glavne gradnike srca in ležijo pravokotno ena na drugo. Takšna postavitve nam je umljiva, saj omogoča celovito in natančno ocenjevanje srca v vseh treh prostorskih razsežnostih na podlagi dvodimenzionalnih slik. S tem izkoriščamo dejstvo, da je znotrajravninska prostorska ločljivost običajnih MR posnetkov bistveno boljša od medravninske (Us, Jereb, 2018). Slika štirih votlin leži para-transverzalno in prikazuje pravilni sredinski vzdolžni presek obeh preddvorov in obeh prekatov. Pretin je prikazan v pravokotnem vzdolžnem preseku. Zajeto je središče mitralne zaklopke in skrajna konica levega prekata. Aortna zaklopka leži iznad ravnine slikanja (Us, Jereb, 2018).



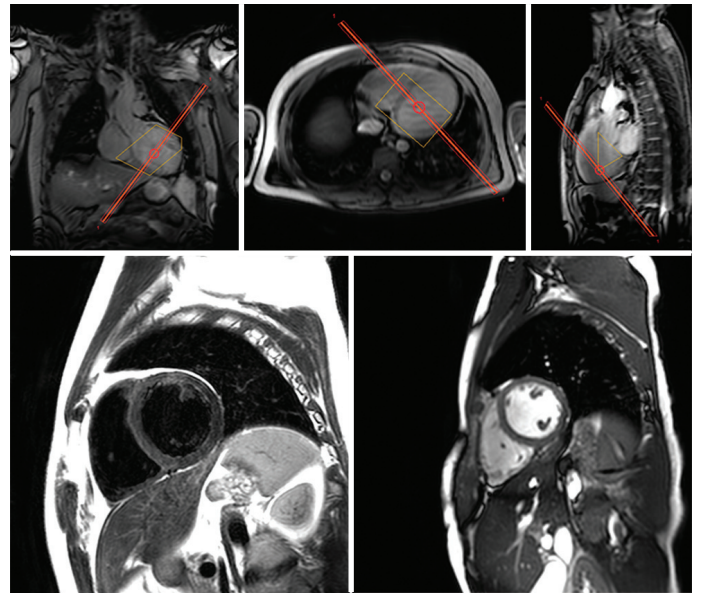
Slika 6: Nastavitev slike štirih votlin na preglednih posnetkih prsnega koša (zgoraj) ter primer slike temne krvi (spodaj levo) in izsek iz posnetka svetle krvi (spodaj desno) (Us, Jereb, 2018)

Slika dveh votlin leži para-sagitalno in prikazuje pravilni sredinski vzdolžni presek levega srca. Zajeto je središče mitralne zaklopke in skrajna konica levega prekata. Ravnina je vzporedna s pretinom (Us, Jereb, 2018).



Slika 7: Nastavitev slike dveh votlin na preglednih posnetkih prsnega koša (zgoraj) ter primer slike temne krvi (spodaj levo) in izsek iz posnetka svetle krvi (spodaj desno) (Us, Jereb, 2018)

Slika kratke osi leži para-koronarno in prikazuje pravilni prečni presek levega in desnega prekata. Pretin je prikazan v pravokotnem prečnem preseku. Obe atrio-ventrikularni zaklopki v celoti ležita kranio-dorzalno od ravnine slikanja (Us, Jereb, 2018).



Slika 8: Nastavitev slike kratke osi na preglednih posnetkih prsnega koša (zgoraj) ter primer slike temne krvi (spodaj levo) in izsek iz posnetka svetle krvi (spodaj desno) (Us, Jereb, 2018)

Glede točne orientacije ravnin pri MR preiskavi srca in glede postopka njihove nastavitve ni splošno veljavnega dogovora. Opisanih je več postopkov za pridobitev posnetkov v treh osnovnih ravninah. Ti se med seboj bolj ali manj razlikujejo. Skupno jim je zanašanje na nekatere orientacijske točke v srcu, niso pa usklajeni glede načina za ugotavljanje lege teh točk. Sledi pregled razhajanj med nastavitvami ravnin, ki so opisana v treh obsežnih knjižnih delih, posvečenih MR preiskavam srca. Prve razlike se pojavijo že pri številu serij preglednih slik. Protokol, ki ga predlagata Axel in Lim (2008), vsebuje 2 seriji preglednih slik v vseh treh ravninah ter pregledne slike štirih votlin, dveh votlin in kratke osi. Protokol po Stuartu (Stuart et al., 2018) tem serijam doda še serijo od 18 do 20 transversalnih rezin. Protokol Bogaerta (2012) pa omenja samo začetni 2 seriji preglednih slik in se nato takoj osredotoči na nastavitve ravnin za diagnostične posnetke. Vsi avtorji za nastavitve ravnin za diagnostično obravnavo uporabijo pregledne slike, a prihaja do razhajanj med njimi glede nastavitve.

Diagnostično slikanje štirih votlin po Axelu in Limu (2008) orientiramo pravokotno na pregledno serijo kratke osi. Rezine morajo potekati prek sredine presekov obeh ventrikularnih baz, pravokotno prehajati prek septuma in ležati kavalno od aortne zaklopke. Diagnostično slikanje dveh votlin ravnano pravokotno glede na pregledni prerez štirih votlin tako, da poteka prek sredine mitralne zaklopke in vrha levega prekata. Diagnostične slike kratke osi preprosto poravnamo pravokotno glede na diagnostične slike štirih in dveh votlin. Po Bogaertu (2012) na pregledni sliki, kjer je viden levi prekat nastavimo ravnino za vertikalno dolgo os, ki je pravokotna na transversalne slike ter hkrati seka vrh levega prekata in sredino mitralne zaklopke. Dobljeno sliko uporabimo za nastavitve ravnine horizontalne dolge osi, ki mora biti pravokotna na vertikalno in hkrati sekati sredino mitralne zaklopke ter vrh levega prekata. Ravnina, ki je pravokotna na obe dolgi osi, ustreza grobi kratki srčni osi. Ravnino za prikaz štirih votlin poravnamo na grobi kratki srčni osi tako, da je na slednjo pravokotna ter zajema tako antero-lateralno papilarno mišico kot tudi inferiorni angulus desnega prekata. Slike v pravi kratki srčni osi dobimo, če je ravnina

pravokotna na prerez štirih votlin in hkrati čim bolj pravokotna na septum ter vzporedna z obodom mitralne zaklopke.

Po Stuartovem protokolu (Stuart et al., 2018), ki je povzeta po Siemensovi predlogi, diagnostični posnetek dveh votlin nastavimo na pregledni sliki štirih votlin in kratke osi. Režine na obeh slikah nastavimo vzporedno s septumom in na sliki štirih votlin v režine zajamemo še apeks in mitralno zaklopko. Za diagnostični prikaz štirih votlin, režine nastavimo na pregledni sliki dveh votlin preko sredine mitralne zaklopke in apeksa ter na pregledni sliki kratke osi preko antero-lateralne papilarne mišice in konice desnega prekata. Režine za diagnostični prikaz kratke osi pa nastavimo tako, da jih na pregledni sliki dveh votlin poravnamo pravokotno na linijo, ki povezuje apeks in središče mitralne zaklopke. Režine poravnamo pravokotno na septum še na pregledni sliki štirih votlin.

ZAKLJUČEK

V prispevku smo povzeli postopek priprave pacienta na MR slikanje srca in varnostne ukrepe, ki so specifični za to preiskavo. Izpostavili smo problem gibanja zaradi dihanja in utripanja srca ter kot možno rešitev opisali pristop usklajenega slikanja. Ločili smo dve vrsti usklajenega slikanja: prospektivno proženje in retrospektivno merjenje. Opredelili smo skupino pulznih zaporedij za slikanje temne krvi, ki temeljijo na spinskem odmevu ter skupino pulznih zaporedij za slikanje svetle krvi, ki temeljijo na gradientnem odmevu. Povzeli smo lastnosti treh tehnik pospešenega slikanja: paralelno slikanje, delno Fourierjevo zajemanje in UNFOLD pristop. Izpostavili smo dejstvo, da manjka soglasje glede postopka nastavitve osnovnih ravnin pri MR slikanju srca in glede njihove natančne končne orientacije in navedli primere razlik med tremi tujimi avtorji. Dotično besedilo daje splošen pregled osnovne MR preiskave srca. Smiselna nadgradnja bi se lahko lotila bolj natančne obravnave nastavitve osnovnih in dodatnih ravnin slikanja pri MR preiskavi srca. Druga možnost bi bila raziskava optimizacije ekstrinzičnih parametrov slikanja za odgovor na pogosta klinična vprašanja. Poleg poglobitve v že odprte tematike bi se lahko lotili tudi opisa sosednjih metod slikanja miokardne perfuzije s kontrastnim sredstvom, difuzijskega tenzorskega slikanja srca in velikih žil ali uporabe T1 in T2 mapiranja pri srcu.

LITERATURA

Axel L, Lim R (2008). Clinical cardiac MRI techniques. In: Kwong RY, ed. (2008). Cardiovascular magnetic resonance imaging. New Jersey: Humana press, 33–77.

Bluemke DA, Halperin HR, Nazarian S (2008). Safety and monitoring for cardiac magnetic resonance imaging. In: Kwong RY, ed. (2008). Cardiovascular magnetic resonance imaging. New Jersey: Humana press, 255–68.

Bogaert J, Taylor MA (2012). Cardiovascular MR imaging planes and segmentation. In: Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor MA, Muthurangu V, eds. Clinical cardiac MRI. 2nd ed. Heidelberg: Springer, 93–107.

Bushberg J, Seibert A, Leidholdt E, Boone J (2012). The essential physics of medical imaging. Philadelphia: LWW, 373–469.

Didier D, Ratib O (2003). Dynamic cardiovascular MRI: principles and practical examples. 1st ed. New York: Thieme Medical Publishers Inc. 123–56.

Graves MJ (2006). The parallel universe: parallel imaging and novel acquisition techniques. In: Graves MJ, McRobbie DW, Moore EA, Prince MR (2006). MRI from Picture to Proton. 2nd ed. London: Cambridge university press. 346–73. Dostopno na : <https://ucrfisicamedica.files.wordpress.com/2010/10/mri.pdf> <21.1.2018>.

Hargreaves B (2012). Rapid gradient-echo imaging. J Mag Reson Imaging 36(6):1300–13. doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.23742> Dostopno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmri.23742> <5.5.2018>.

Kastler B (2011). MRI of cardiovascular malformations. 1–25. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-30702-0> Dostopno na: <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-540-30702-0#toc> <15.10.2017>.

Lamb HJ, Paelnick BP (2008). Assessment of Diastolic function by cardiac MRI. In: Kwong RY, ed. (2008). Cardiovascular magnetic resonance imaging. New Jersey: Humana press, 415–28.

Madore B (2008). Fast-imaging techniques. In: Kwong RY, ed. (2008). Cardiovascular magnetic resonance imaging. New Jersey: Humana press, 211–36.

Markl M (2008). Techniques in the assessment of cardiovascular blood flow and velocity. In: Kwong RY, ed. (2008). Cardiovascular magnetic resonance imaging. New Jersey: Humana press, 195–210.

McRobbie DW (2006). A heart to heart discussion: cardiac MRI. In: Graves MJ, McRobbie DW, Moore EA, Prince MR (2006). MRI from Picture to Proton. 2nd ed. London: Cambridge university press. 282–305. Dostopno na : <https://ucrfisicamedica.files.wordpress.com/2010/10/mri.pdf> <21.1.2018>

Podobnik J (2016). Slikanje z magnetno resonanco: nastavitve pacienta in ravnin ter parametri slikanja. Ljubljana: Zdravstvena fakulteta, 75–80.

Siemens (2018). SCMR recommended cardiac MRI protocols: User's guide MAGNETOM Aera/MAGNETOM skyra. Nemčija: Siemens Dostopno na: http://mriquestions.com/uploads/3/4/5/7/34572113/scmr_protocols_d11d_non-dot_final-00840274.pdf <25.5.2018>. V besedilu navajamo kot (Stuart et al., 2018).

Us R, Jereb M (2018). Magnetna resonanca srca: priprava in namestitve pacienta, izbira pulznih zaporedij, parametri slikanja in nastavitve ravnin. Diplomsko delo. Ljubljana: Zdravstvena fakulteta Dostopno na: <https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?id=103362&lang=slv> <25.12.2018>. V besedilu navajamo kot (Us, Jereb, 2018)

Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Schulz-Menger, J (2016). Role of cardiovascular magnetic resonance in the guidelines of the European Society of Cardiology. J Cardiovasc Magn R. 18(6). doi: <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0225-6>. ISSN 1532-429. Dostopno na: <https://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12968-016-0225-6> <17.10.2017>.

Westbrook C, Roth CK, Talbot J (2011). MRI in practice. 4th ed. Oxford: Blackwell Publishing, 263–300.

VPLIV UPORABE BOLUSA NA STRANSKE UČINKE PRI BOLNIKI, KI OBSEVAJO RAKA DANKE IN ANALNEGA KANALA

THE IMPACT OF THE USE OF THE BOLUS ON THE SIDE EFFECTS OF PATIENTS DURING RADIOTHERAPY TREATMENT OF RECTAL AND ANAL CANAL CANCERS

Razboršek Anej¹, Štrlič Karmen, Verstovšek Ester, Žager Marcijuš Valerija^{1,2}

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

Korespondenca/Correspondence: dr. Žager Marcijuš Valerija, univ. dipl. org. in dipl. inž. rad., valerija.zager@zf.uni-lj.si; zagerv@onko-i.si

Prejeto/Received: 12. 2. 2019

Sprejeto/Accepted: 10. 5. 2019

IZVLEČEK

Uvod/Namen: Raka danke in analnega kanala sta dva izmed vodilnih vzrokov smrti v današnjem času. Metoda zdravljenja je tudi radioterapija. Zaradi površinsko ležečih tumorjev in značilnosti fotonskega snopa v globini bolnika, se uporabi bolus, ki omogoči dvig doze proti površju, vendar so stranski učinki na koži in sluznici izrazitejši. Namen raziskave je ugotoviti, katere stranske učinke povzroča uporaba bolusa pri obsevanju teh rakov, kako so izraženi in kdaj se pojavijo.

Metode dela: V raziskavi smo uporabili deskriptivno metodo dela s sistematičnim pregledom literature. Retrospektivno smo pridobili podatke v programu Webdoctor in sistemu Mosaic obsevalnega aparata (Clinac 2100 C/D) Varian na radioterapevtskem oddelku Onkološkega inštituta Ljubljana od 1. 11. 2014 do 31. 1. 2017. Vključenih je bilo 30 bolnikov z rakom danke in analnega kanala, obsevanih s tehniko intenzitetno modulirane radioterapije. Z uporabo bolusa je bilo obsevanih 15 bolnikov, pri ostalih 15 bolusa nismo uporabili. Analiza je bila narejena s pomočjo računalniškega programa Microsoft Office Excel 2016 in IBM SPSS 24.

Rezultati/Razprava: Rezultati so pokazali več stranskih učinkov pri tistih bolnikih, ki so bili obsevani z bolusom. Za ugotavljanje razlik med bolniki z in brez uporabe bolusa smo uporabili Hi-kvadrat test. Najpogosteje izraženi radiodermatitis (RD) se v večji meri pojavlja pri bolnikih, obsevanih z bolusom, in sicer 1. stopnje 53,3%, 2. stopnje 86,7% in 3. stopnje 46,7%. Statistično značilne razlike so v pojavnosti RD pri vseh stopnjah glede na to, ali so bolniki obsevani z bolusom ali brez ($p < 0,05$). Najpogosteje izražena stranska učinka pri bolnikih, obsevanih brez bolusa, sta diareja in disurija.

Zaključek: Bolus pri obsevanju površinsko ležečih tumorjev uporabimo z namenom, da tarčni volumen prejme optimalno dozo. Pomembno je, da se nastali stranski učinki spoznajo in zdravijo takoj, ko se pojavijo.

Ključne besede: radioterapija, bolus, stranski učinki, radiodermatitis

ABSTRACT

Introduction/purpose: Rectal and anal canal cancers are among the leading causes of death. Radiotherapy is one method of treatment. Due to surface tumours and the characteristics of the photonic beam at depth, a bolus is used to enable the dose to increase toward the surface; however, this also increases the prominence of the side effects on the skin and mucous membrane. The purpose of the research is to determine which side effects are caused by the use of a bolus in the irradiation of the cancers, how they present themselves, and when they appear.

Work methods: In the study, we made use of the descriptive method of work with a systematic literature review. Retrospectively, we obtained the data using the Webdoctor software and Mosaic system of the Varian radiation system (Clinac 2100 C/D) at the Department of Radiotherapy, Institute of Oncology Ljubljana from 1 November 2014 to 31 January 2017. Included in the study were 30 patients with rectal and anal canal cancer, irradiated by intensity-modulated radiotherapy. Fifteen patients were irradiated with a bolus, and the other fifteen patients without. The analysis was made using Microsoft Office Excel 2016 and IBM SPSS 24 software.

Results/discussion: The results indicated multiple side effects in patients irradiated using a bolus. To determine the differences between the patients treated with and without a bolus, we used the chi-square test. The most pronounced was radiodermatitis (RD), which most often presents itself in patients treated with a bolus; namely first-degree (53.3 %), second-degree (86.7%), and third-degree (46.7%). Statistically significant differences were present in the onset of RD, in all degrees, depending on whether the patients were irradiated with or without a bolus ($p < 0.05$). The most pronounced side effects in patients treated without a bolus were diarrhoea and dysuria.

Conclusion: In the irradiation of surface tumours, a bolus is used so that the target volume receives the optimum dose. It is crucial that the resulting side effects are recognised and treated as soon as they occur.

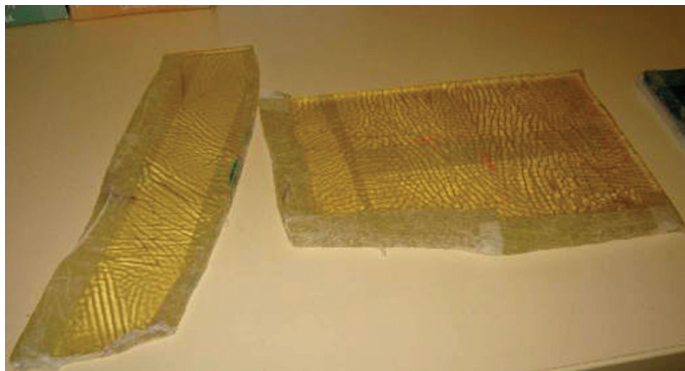
Keywords: radiotherapy, bolus, side effects, radiodermatitis.

UVOD

Raka danke in analnega kanala sta dva izmed vodilnih vzrokov smrti v današnjem času. V Sloveniji predstavlja rak danke enega izmed pogostejših in nevarnejših malignih obolenj (Primic Žakelj, 2009). Med vzroke za nastanek bolezni spadajo: starost (večina pacientov je starejših od 50 let), spol (moški), prehrana z mastno, mesno hrano in malo vlakninami, prekomerno uživanje alkohola, nagnjenost k črevesnim polipom, kronične in vnetne črevesne bolezni ter dedna obremenjenost (Ocvirk, 2008). Pri tem so starost, spol in prekomerno uživanje alkohola edini potrjeni dejavniki tveganja za razvoj raka danke (Mohiuddin et al., 2008). Večina pacientov se ne sooči z zdravnikom v asimptomatski fazi bolezni, ko lahko operacija zadošča za zdravljenje, ampak se za pregled pri zdravniku odločijo, ko je bolezen že dokaj napredovala (približno 60%), ko v večini primerov tumorja ni več mogoče uspešno odstraniti samo z operacijo (Petrović et al., 2008). Zdravljenje je kombinacija kirurgije, radioterapije z ali brez kemoterapije, s poskusom radikalne resekcije primarnega tumorja (60%-no preživetje) (Velenik et al., 2011). Državni program presejanja in zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb in raka na debelem črevesu in danki (SVIT) igra pri tem pomembno vlogo. Znano je, da je incidenca raka debelega črevesja in danke med letoma 2011 in 2013 skoraj na polovico v primerjavi s tisto med 2004 in 2010 (Zadnik et al., 2016).

Pojavnost raka analnega kanala je v Sloveniji razmeroma nizka. Letno v povprečju zboli okoli 20 pacientov. Povzročitelja bolezni sta znana, in sicer gre najpogosteje za virusa humani papiloma virus (HPV) in humani imunodeficientni virus (HIV) (Oblak et al., 2013). Raka danke in analnega kanala je mogoče odkriti z različnimi diagnostičnimi metodami, kot so digitorektalni pregled, test okultne krvavitve ali hematest, rektoskopija, endoluminalni ultrazvok, računalniška tomografija (CT), magnetno resonančno slikanje (MRI) ter rentgensko slikanje pljuč za določitev stadija bolezni (Ocvirk, 2008; Oblak et al., 2013). Metoda izbora zdravljenja raka analnega kanala brez zasevkov je radikalna radiokemoterapija, kjer je 5-letno preživetje 80% (Oblak et al., 2013).

Pri obsevanju se v primeru površinsko ležečih tumorjev uporabljajo bolusi, ki so iz čvrstega homogenega gela (gostota je ekvivalentna človeškemu tkivu). Glavni namen uporabe bolusa (slika 1) je, da izenači površine nepravilnih oblik obsevanega volumna in tako zagotovi primerno porazdelitev doze, upoštevajoč značilnosti fotonkega snopa v globini tkiva. Z aplikacijo bolusa se omogoči dvig tumorske doze (TD) iz globine proti površju kože (build-up bolus). Maksimalna doza



Slika 1: Bolus v radioterapiji (Vir: Onkološki Inštitut)

ob tem pade tudi na področje, ki zajema hitro obnavljajoča se, radiosenzitivna tkiva, zaradi česar so lahko stranski učinki na koži in sluznici izrazitejši, kar se kaže kot huda bolečina v obsevanem predelu, opekline, deskvamacija (Vešligaj, 2000). Pri zelo hudo izraženih stranskih učinkih je potrebno obsevanje začasno tudi prekiniti.

Bolus se namesti neposredno na kožo ob zadnjični odprtini. Njegovo lego, velikost in debelino (1 cm) določi zdravnik radioterapevt onkolog ob pripravi na obsevanje na simulatorju. Radiološki inženirji oblikujejo ustrezen bolus, položaj zarišejo na kožo in naredijo fotografijo, da je lega bolusa ob vsakem obsevanju enaka. V primeru preraščanja tumorja izven kapsule, uporabimo tako imenovani autobolus. Z ustreznim širokim lepilnim trakom zlepimo obe polovici zadnjice med seboj. Za ustrežno dozno pokritost obsevanega področja lahko na zlepljeno področje namestimo še dodatni bolus iz homogenega gela. Zaradi infiltracije tumorske mase v kožo ingvinalne regije lahko uporabimo tudi bolus za dimlje. Obsevanje poteka na linearnem pospeševalniku z obsevalno tehniko tridimenzionalne konformne radioterapije (3D-CRT), obsevalno tehniko intenzitetno modulirane radioterapije (IMRT) oziroma volumetrično modulirano ločno terapijo (VMAT). Z uporabo sodobnih obsevalnih tehnik dosežemo višjo stopnjo natančnosti obsevanja, nižjo dozo na kritične organe in posledično manjšo pojavnost stranskih učinkov (Spies et al., 2015). Ugotavljali bomo pojavnost stranskih učinkov pri pacientih, ki so bili obsevani zaradi raka danke oziroma analnega kanala z uporabo bolusa v primerjavi s tistimi brez uporabe bolusa.

NAMEN

Namen raziskave je ugotoviti razlike v stopnji pojavnosti stranskih učinkov pri obsevanju pacientov z rakom danke oziroma analnega kanala z in brez uporabe bolusa, katere vrste stranskih učinkov so prisotne in v kakšni meri kako so le-ti izraženi.

Hipoteza: Stopnja pojavljanja stranskih učinkov pri pacientih na koži in sluznici je višja, kadar se za obsevanje uporablja bolus.

METODE DELA

V raziskavi smo uporabili deskriptivno metodo dela s sistematičnim pregledom literature. Retrospektivno smo vključili podatke skupno 30 naključno izbranih pacientov z rakom danke in rakom analnega kanala. Gre sicer za dve histološko različni entiteti, ki pa se lahko pojavljata v obeh primerih (kot ploščatocelični karcinom in adenokarcinom), zato je primerjava verodostojna. 15 pacientov je bilo obsevanih z uporabo bolusa 15 pa brez, na linearnem pospeševalniku (Clinac 2100C/D) Varian z obsevalno tehniko IMRT. Obe skupini smo označili s številkami od 1 do 15. Podatke smo zajeli od 1. 11. 2014 do 31. 1. 2017. Po pregledu dokumentacije iz baz podatkov Onkološkega inštituta v Ljubljani smo izračunali, pri kolikšnem deležu obravnavanih pacientov se pojavijo stranski učinki, kateri so oziroma kako so izraženi. S presečno retrospektivno študijo smo podatke pridobili iz sistema MOSAIQ na obsevalnem aparatu (Clinac 2100C/D) Varian in v internem programu Webdoctor Onkološkega inštituta Ljubljana. V raziskavi smo upoštevali in ščitili zasebnost pacientov.

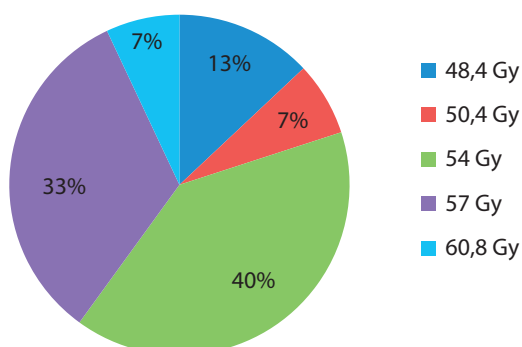
Izvedbo raziskave je dne 22. 12. 2016 potrdila Komisija za strokovno oceno protokolov kliničnih raziskav na Onkološkem inštitutu Ljubljana (KSOPKR), številka odločbe ERID-KSOPKR/138 in dne 27. 1. 2017 Etična komisija Onkološkega inštituta (EK OI), številka odločbe ERID-EK/4. Statistično analizo z opisno statistiko smo izvedli z računalniškim programom Microsoft Office Excel 2010. S programom IBM SPSS Statistics 24 smo za statistično analizo uporabili Hi-kvadrat test. Za ugotavljanje razlik med pacienti z in brez bolusa smo ta test uporabili, ker je naša odvisna spremenljivka na nominalni lestvici. Uporabljena sta bila tudi t-test za dva neodvisna vzorca in Mann Whitney test, saj je bila naša odvisna spremenljivka merjena na številski lestvici, ugotavljali pa smo razlike glede na neodvisno spremenljivko z dvema kategorijama. Statistično značilnost smo ocenili pri stopnji tveganja 5%.

REZULTATI

V rezultatih raziskave predstavimo opisno statistiko, pojavnost stranskih učinkov pri pacienti z uporabo bolusa in brez njega ter statistično analizo za posamezne odvisne spremenljivke.

Pacienti, obsevani z uporabo bolusa

Med 15 pacienti (N = 12 za rak analnega kanala, N = 3 za rak danke), obsevanimi z uporabo bolusa, obstaja razlika v izbiri doznih frakcij oziroma skupni prejeti tumorski dozi. Uporabljene so frakcije: 2,2 Gy × 22 frakcij, kar je v skupni dozi 48,4 Gy, 1,8 Gy × 28 frakcij, kar je 50,4 Gy, 1,8 Gy × 30 frakcij, kar je 54 Gy, 1,9 Gy × 30 frakcij, kar je 57 Gy in 1,9 Gy × 32 frakcij, kar je 60,8 Gy. Pri večini pacientov, torej pri 6, kar predstavlja 40% izbranega vzorca, je bila uporabljena skupna doza 54 Gy, razporejena v 30 frakcij po 1,8 Gy. Takšna frakcionacija je značilna pri obsevanju raka analnega kanala stadijev T1 in T2. Pri naslednjih 5 pacientih, tj. 33%, je bila uporabljena skupna doza v višini 57 Gy, razporejena v 30 frakcij po 1,9 Gy. Ta način frakcioniranja se uporabi pri raku analnega kanala stadijev T3 in T4. Pri 2 pacientih, tj. 13%, je bila uporabljena skupna doza v višini 48,4 Gy, kar je 22 frakcij po 2,2 Gy. S takšnim načinom frakcionacije se obseva rak danke s tehniko IMRT. Prav tako se za obsevanje raka danke s tehniko IMRT lahko uporabi skupna TD 50,4 Gy, razporejena v 28 frakcij po 1,8 Gy, kar smo zasledili pri obsevanju 1 pacienta, tj. 7%. Obsevanje s skupno TD 60,8 Gy, kar je 32 frakcij po 1,9 Gy, prav tako pri 1 pacientu, je značilno za obsevanje raka analnega kanala brez uporabe kemoterapije. Vse uporabljene doze in posamezni deleži pri pacienti so razvidni iz slike 2.

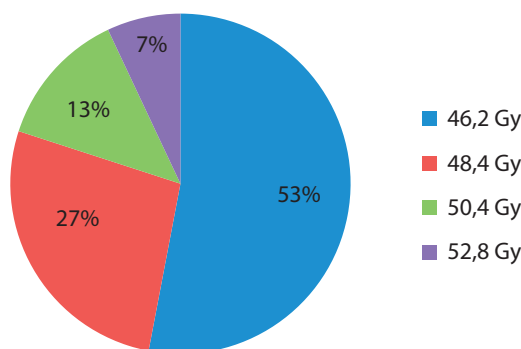


Slika 2: Delež pacientov glede na skupno prejeta dozo pri obsevanju z uporabo bolusa

Pri obravnavanih pacienti, obsevanih z bolusom, smo s pomočjo programa Webdoctor izpisali vse stranske učinke, ki so se pojavili pri pacienti med obsevanjem, in tako ugotavljali, kateri so prisotni in kateri so najpogosteje izraženi. Rezultati so pokazali več stranskih učinkov pri pacienti, obsevanih z bolusom. Pri največ pacientih se pojavlja radiodermatitis (RD) 2. stopnje (svetla rdečina, vlažna deskvamacija, predvsem v predelu kožnih gub, zmeren edem), sledi RD 1. stopnje (blaga rdečina, epilacija, suha deskvamacija) in RD 3. stopnje (vlažna deskvamacija, edem). Izkaže se, da je najpogosteje izražen stranski učinek RD. Ostali zabeleženi stranski učinki so bili: pekoče bolečine perianalno in v ingvinalnem predelu, diareja in disurija, tj. boleče, pekoče ali ovirano uriniranje, krvav urin, bolečine po zunanjem spolovilu, pekoče bolečine v sečnici, zaprtje in bolečine ob defekaciji. Pri nekaterih pacienti so bili zapisi o inkontinenci vode, bolečinah v obsevalnem področju in bolečinah pri sedenju, radiomukozitisu, fistularnih kanalih glutealno. Skupaj je bilo zabeleženih 17 različnih stranskih učinkov pri pacienti, ki so bili obsevani z uporabo bolusa. Pri 2 pacientih je bilo potrebno obsevanje prekiniti za en dan.

Pacienti, obsevani brez uporabe bolusa

Pri 15 pacienti, obsevanih brez bolusa (N = 15 za rak danke), so razlike v izbiri frakcij obsevanja naslednje: 2,1 Gy × 22 frakcij, kar je 46,2 Gy, 2,2 Gy × 22 frakcij, kar je 48,4 Gy, 1,8 Gy × 25 frakcij z dodatkom 1,8 Gy × 3, kar je skupaj 50,4 Gy ter 2,2 Gy × 22 frakcij z dodatkom 2,2 Gy × 2, skupaj torej 52,8 Gy. V obravnavanem vzorcu je bila pri 8 pacientih, tj. 53%, v večini izbrana skupna doza 46,2 Gy, razporejena v 22 frakcij po 2,1 Gy. Sledi skupna doza 48,4 Gy pri 4 pacientih, tj. 27%. Nato sledita še skupna doza v višini 50,4 Gy pri 2 pacientih, tj. 13%, in skupna doza 52,8 Gy pri 1 pacientu, torej 7%, razvidno iz slike 3.



Slika 3: Delež pacientov glede na skupno prejeta dozo pri obsevanju brez uporabe bolusa.

Pri ugotavljanju stranskih učinkov pri skupini pacientov brez bolusa lahko razberemo, da sta najpogosteje izražena stranska učinka diareja in disurija (ovirano in pekoče uriniranje). Pojavnost RD je bila najbolj pogosto 2. stopnje, sledita RD 1. in 3. stopnje. Ostali zabeleženi stranski učinki so bili: blago napenjanje, pekoče bolečine perianalno in po zunanjem spolovilu, bolečine v spodnjem delu trebuha, kri in smrdeča sluz v blatu, rjavkast izcedek iz danke ter blago zaprtje. Skupno se je pri pacienti, obsevanih brez bolusa, pojavilo 12 različnih stranskih učinkov. Pri 2 pacientih je bilo potrebno obsevanje prekiniti za en dan.

Analiza za ugotavljanje prisotnosti RD 1., 2., in 3. stopnje glede na to, ali je bolus pri pacientu bil uporabljen ali ne, je pokazala, da se je RD 1. stopnje pojavil le pri 6,7% pacientih brez uporabe bolusa in pri 53,3% pacientih z uporabo bolusa. Razlika v pojavnosti RD 1. stopnje je glede na uporabo bolusa statistično značilna ($p = 0,003$), in sicer se RD 1. stopnje pojavlja pri statistično značilno več pacientih z uporabo bolusa. RD 2. stopnje, se je pojavil pri 20% pacientih brez uporabe bolusa in pri 86,7% pacientih z uporabo bolusa. Razlika v pojavnosti RD 2. stopnje je statistično značilna ($p < 0,001$) in sicer se RD 2. stopnje pojavlja pri statistično značilno več pacientih z uporabo bolusa. RD 3. stopnje, se je pojavil pri le 6,7% pacientih brez uporabe bolusa in pri 53,3% bolnikih z uporabo bolusa. Tudi razlika v pojavnosti RD 3. stopnje je statistično značilna ($p = 0,010$).

Doza ob pojavu prvega stranskega učinka

Primerjali smo, pri kateri dozi se v povprečju začnejo pojavljati stranski učinki. Doza ob prvem stranskem učinku je pri moških v povprečju nekoliko višja (24,3 Gy), kot pri ženskah (22 Gy). Od 30 skupno obravnavanih pacientov, obsevanih zaradi raka danke ali analnega kanala, so bili 3 moški in 12 žensk obsevani z uporabo bolusa ter 10 moških in 5 žensk brez njega. Ugotovimo (t-test za dva neodvisna vzorca), da glede na spol ni statistično značilne razlike v dozi ob prvem stranskem učinku, ne glede na uporabo bolusa ($p = 0,463$). V povprečju se pri pacientih z uporabo bolusa med obsevanjem prvi stranski učinek pojavi pri dozi 23,9 Gy. Pri pacientih, kjer bolus ni bil uporabljen, je bila povprečna doza ob pojavu prvega stranskega učinka nižja, in sicer 21,9 Gy. Pri pacientih z rakom analnega kanala je bila doza ob prvem stranskem učinku v povprečju nekoliko višja (24,3 Gy), kot pri pacientih z rakom danke (22 Gy). Ugotovimo, da glede na vrsto raka ni statistično značilnih razlik v dozi ob prvem stranskem učinku, ne glede na uporabo bolusa ($p = 0,471$). Skupna doza v Gy je višja pri pacientih z rakom analnega kanala (55,8 Gy) v primerjavi s pacientih z rakom danke (48 Gy).

RAZPRAVA

Ugotovili smo, da se pacienti z rakom analnega kanala zaradi bolj površinske lege tumorja bolj pogosto obsevajo z uporabo bolusa kot pacienti z rakom danke, ki se v večji meri obsevajo brez njega, sicer pa je odločitev o uporabi bolusa odvisna od ležišča tumorja. Pri obsevanju raka danke brez uporabe bolusa v raziskavi Petrovića et al. (2008) poudarjajo pozitivne rezultate med in po končanem obsevanju. Med pozitivnimi učinki opisujejo zmanjšanje tumorja in rektalnih krvavitev, normalno odvajanje blata in lažje obvladovanje trebušnih ali medeničnih bolečin, kar potrjuje pozitivni učinek radioterapije, med negativnimi učinki pa je poudarek na zaščiti zdravih organov.

Pojavnost in težavnost stranskih učinkov je bila pri obsevanju z uporabo bolusa višja od stranskih učinkov pri obsevanju brez uporabe bolusa. Pri obsevanju z bolusom se uporabljajo višje skupne TD, kot se tudi bolj pogosto z uporabo bolusa obseva rak analnega kanala, zaradi bolj površinske lege tumorja. Pri pacientih, obsevanih z uporabo bolusa, se v našem

primeru pojavi 17 različnih stranskih učinkov. Najpogosteje se pojavljajo težave v obliki RD 2. stopnje, saj je maksimalna doza aplicirana tik pod površino kože. Wells et al. (2004) v svoji raziskavi navajajo, da je mogoče predvideti, kateri pacienti so dovzetnejši za pojav stranskih učinkov med obsevanjem. V kategorijo bolj ogroženih med drugim prištevajo tudi tiste, pri katerih je bil med obsevanjem uporabljen bolus. Pri pacientih z rakom danke, ki so se obsevali brez uporabe bolusa, se pojavi 12 različnih stranskih učinkov, od katerih sta najpogosteje omenjena diareja in disurija.

V obravnavanem vzorcu v naši raziskavi sta bila kratka premora med obsevanji (en dan) pri 2 pacientih, ki sta se obsevala z uporabo bolusa. Pri enem zaradi slabega počutja in pri drugem zaradi viroze z vročino. Ne moremo sklepati, da sta stanji nastali kot posledica obsevanja zaradi uporabe bolusa, lahko pa sta posledica tako obsevanja kot kemoterapije in drugih načinov zdravljenja, ki skupaj pripomorejo k oslabitvi imunskega sistema. Ugotovili smo tudi kratek premor pri 2 pacientih, obsevanih brez uporabe bolusa (1 dan), vendar premor ni bil posledica stranskih učinkov obsevanja, temveč zaradi predhodnih težav iz drugih medicinskih razlogov in potrebe po izdelavi novega načrta obsevanja. Povzamemo lahko, da se v izbranem vzorcu za raziskavo daljši premori med obsevanjem zaradi stranskih učinkov obsevanja niso pojavljali. Nasprotno so v svoji raziskavi ugotovili Tieuja et al. (2011). Navajajo, da uporaba bolusov lahko vpliva na predčasno prekinitev radioterapije. Potrdimo lahko tudi, da imajo vsi pacienti, obsevani z uporabo bolusa, po koncu obsevanja še vedno težave, kot so pekoče bolečine, pordela koža, luščenje kože in inkontinenca. Težave, kot je oslabitev anorektalne funkcije, v smislu pogostosti odvajanja in fekalne inkontinence, lahko zasledimo tudi v rezultatih raziskave Bruheima et al. (2010), ki navajajo dolgotrajne posledice po obsevanju, ki imajo hkrati negativen vpliv na kakovost življenja pacienta.

ZAKLJUČEK

V raziskavi smo ugotavljali pojavnost stranskih učinkov pri obsevanju pacientov z rakom danke in rakom analnega kanala z in brez uporabe bolusa. Bolus pri obsevanju površinsko ležečih tumorjev uporabimo z namenom, da tarčni volumen prejme optimalno dozo. Čeprav so se stranski učinki pri bolnikih, obsevanih z uporabo bolusa pojavili malenkostno kasneje, so bili ti zaradi dviga tumorske doze proti površini in s tem zajema radiosenzitivnih tkiv obsežnejši in težavnejši, s čimer smo potrdili našo hipotezo. Prav zaradi potrebe po dvigu tumorske doze proti površini kože je aplikacija bolusa pri pacientih z rakom analnega kanala neizbežna. Stranski učinki so se pojavili pri vseh pacientih, obsevanih z bolusom, medtem ko pri pacientih, obsevanih brez njega, beležimo tudi primer brez stranskih učinkov. Ugotovili smo tudi, da daljših premorov zaradi obsevanja ni bilo. Pomembno je, da se nastali stranski učinki spoznajo in zdravijo takoj, ko se pojavijo. Kot dopolnitev izdelane raziskave predlagamo prospektivno študijo in večji vzorec zajetih podatkov s spremljanjem obsevanih pacientov z uporabo anketnih vprašalnikov.

LITERATURA

- Bruheim K, Guren GM, Skovlund E et al. (2010). Late side effects and quality of life after radiotherapy for rectal cancer. *Radia oncol* 76(4): 1005–11. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.03.010>. Dostopno na: [http://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(09\)00426-X/abstract](http://www.redjournal.org/article/S0360-3016(09)00426-X/abstract) <6.4.2017>.
- Mohiuddin M, Czito BG, Willett CG (2008). Colon and Rectum. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1366–82.
- Oblak I, Velenik V, Anderluh F et al. (2013). Smernice za obravnavo bolnikov s skvamoznoceličnim karcinomom analnega kanala in kože perinealno (analnega roba). *Onkologija/Smernice XVII*(2): 105–8. Dostopno na: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/Onkologija_Letnik_XVII_st_2/8_smernice_za_obravnavo.pdf <5.4.2017>
- Ocvirk J, Anderluh F, Hlebanja Z et al. (2008). Rak debelega črevesa in danke: kaj morate vedeti o tej bolezni. Prenovljena izdaja. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 3–7. Dostopno na: http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/20111130-rak_debelega_crevesa_knjizica.pdf <6.11.2016>.
- Petrović J, Stanojević G, Barišić G et al. (2008). Influence of Long Term Radiotherapy on Symptoms and Signs of Locally Advanced Primary Rectal Cancer of Distant Localisation. *Acta Chir Iugosl* 55(3): 61–7. Dostopno na: <http://scindeks.ceon.rs/article.aspx?artid=0354-950X0803061P> <5.11.2016>.
- Primic - Žakelj M, Zadnik V, Žagar T et al. (2009). Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1991–2005 v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut. 80-9. Dostopno na: <http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/Prezivetje.pdf> <6.11.2016>.
- Spies V, Wierenga RH, Bakker H et al. (2015). A dosimetric comparison of 3D-CRT, IMRT and VMAT techniques for locally advanced rectal carcinoma. *Radiat Oncol* 115(1): 901–2. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0167-8140\(15\)41635-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0167-8140(15)41635-4). Dostopno na: [http://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(15\)41635-4/pdf](http://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(15)41635-4/pdf) <7.11.2016>.
- Tieu TM, Graham P, Browne L, Chin SY (2011). The effect of adjuvant postmastectomy radiotherapy bolus technique on local recurrence. In: *Radiat oncol* 81(3): 165–71. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.01.002>. Dostopno na: [http://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(11\)00036-8/abstract](http://www.redjournal.org/article/S0360-3016(11)00036-8/abstract) <6.4.2017>.
- Velenik V, Oblak I, Reberšek M et al. (2011). Smernice za obravnavo bolnikov z rakom debelega črevesa in danke. *Onkologija* (Ljubl., Tisk. Izd.) 15(1): 18–25. Dostopno na: http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/Onkologija_Letnik_XV_st1/Onkologija_junij_2011_web_2_7.pdf <6.11.2016>.
- Vešligaj Z, Faj D, Margaretić D (2000). Uloga bolusa u radioterapiji. *Radiološki vjesnik* 30(2): 25-6. Dostopno na: <http://hdimr.hr/hr/wp-content/uploads/2013/10/2000-br-2.pdf> <6.11.2016>.
- Wells M, Macmillan M, Raab G et al. (2004). Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiother Oncol* 73(2): 153-62. doi: 10.1016/j.radonc.2004.07.032. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15542162> <10.4.2017>.
- Zadnik V, Primic - Žakelj M, Žagar T (2016). Osnovni podatki o raku v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut. Dostopno na: http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/RRS/Rak_v_Sloveniji.pdf <6.11.2016>.

MERJENJE T_2 RELAKSACIJSKEGA ČASA ZA DOLOČANJE STOPNJE POŠKODBE HRUSTANCA IN MENISKUSA PRI KOLENU

T_2 RELAXATION TIME DETERMINES THE DEGREE OF KNEE CARTILAGE AND MENISCUS DAMAGE

Nika Zalokar¹, Laura Kocet¹, Katja Romarič²

¹ Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

² Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Center za klinično fiziologijo, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: asist. Katja Romarič, mag. inž. rad. tehnol.; e-pošta:katja.romaric@mf.uni-lj.si

Prejeto/Received: 17. 12. 2018

Sprejeto/Accepted: 20. 4. 2019

IZVLEČEK

Uvod: T_2 mapiranje je kvantitativna metoda magnetno resonančnega slikanja, s katero lahko določimo stopnjo poškodbe hrustanca in meniskusa. Iz serije pridobljenih T_2 obteženih slik izračunamo kvantitativno T_2 mapo, ki predstavlja prostorsko porazdelitev relaksacijskih časov. Vrednosti T_2 relaksacijskega časa zdravega so v primerjavi z vrednostmi poškodovanega sklepnega hrustanca in meniskusa nižje.

Namen: Določitev referenčnih vrednosti za pulzno zaporedje T_2 mapiranje na področju hrustanca in meniskusa pri kolenu za magnetno resonančni tomograf Philips Achieva 3,0 TTX.

Metode dela: Na parametrični mapi pulznega zaporedja T_2 mapiranje smo z označevanjem področij zanimanja izvedli 66 meritev T_2 relaksacijskega časa na področju meniskusa in 131 meritev T_2 relaksacijskega časa na področju hrustanca. Zanimali so nas različni predeli meniskusa in hrustanca. Iz urejenih podatkov je bila izračunana statistična analiza.

Rezultati in razprava: T_2 relaksacijski čas zdravega meniskusa je 14,71 ms, gradusa II 22,25 ms in gradusa III 25,42 ms. Povprečen T_2 relaksacijski čas zdravega hrustanca pogačice je 37,30 ms, pri poškodovanem pa se zviša na 56,42 ms. T_2 relaksacijski čas zdravega hrustanca stegenice je 40,49 ms, poškodovanega pa 59,23 ms. T_2 relaksacijski čas zdravega hrustanca golenice znaša 23,37 ms. S statističnimi testi smo dokazali statistično značilno razliko med T_2 relaksacijskimi časi zdravega in poškodovanega hrustanca ter meniskusa.

Zaključek: Dobljene referenčne vrednosti se lahko uporabijo kot kriterij za zaznavanje prisotnosti zgodnjih poškodb meniskusa in hrustanca pri uporabljenem magnetno resonančnem tomografu.

Ključne besede: T_2 mapiranje, T_2 relaksacijski čas, meniskus, hrustanec, poškodba

ABSTRACT

Introduction: T_2 mapping is a quantitative magnetic resonance imaging method for estimating the degrees of knee cartilage and meniscus damage. A T_2 map, which presents the spatial distribution of relaxation times, is calculated from a series of T_2 weighted images. Non-damaged articular cartilage and meniscus have shorter T_2 relaxation time than damaged tissue does.

Purpose: This study aimed to define reference values of T_2 relaxation time for non-damaged and damaged knee-joint cartilage and meniscus for a Philips Achieva 3.0 TTX magnetic resonance scanner.

Methods: With the defining of regions of interest on various coloured parametric maps, the average T_2 relaxation times were calculated. Sixty-six measurements of T_2 relaxation time were made for the meniscus region and 131 measurements for the cartilage region of the knee. T_2 values were measured in different regions of interest on articular cartilage and meniscus. All values were arranged in a table, and a statistical analysis was made.

Results and discussion: The T_2 relaxation time of non-damaged meniscus is 14.71 ms, grade II 22.25 ms and grade III 25.42 ms. The average T_2 relaxation time of non-damaged articular cartilage on the patella is 37.30 ms, on damaged 56.42 ms. The T_2 relaxation time of non-damaged knee-joint articular cartilage on the femur is 40.49 ms and on damaged 59.23 ms. The average T_2 relaxation time of non-damaged knee-joint articular cartilage on the tibia is 23.37 ms. Statistically significant differences between the values of T_2 relaxation times comparing non-damaged and damaged tissues were proven.

Conclusion: Reference values can be used for discovering early damage of meniscus and articular cartilage on the mentioned magnetic resonance scanner.

Keywords: T_2 mapping, T_2 relaxation time, meniscus, cartilage, damage

UVOD

T_2 mapiranje je kvantitativna metoda biokemičnega slikanja hialinskega hrustanca (Le et al., 2016), ki deluje na principu zajemanja signala z različnimi časi odmeva – TE (Time Echo). T_2 mapiranje se klinično že uporablja, za izvajanje pa ni treba injicirati kontrastnega sredstva (Baum et al., 2013). S T_2 mapiranjem prikazemo mikrostrukturne in biokemijske spremembe v področju hrustanca in meniskusa, ko morfološko še niso vidne (Soellner et al., 2017).

Iz serije pridobljenih T_2 obteženih slik izračunamo kvantitativno T_2 mapo. Mapa predstavlja prostorsko porazdelitev relaksacijskih časov. TE čase (v milisekundah) in pripadajoče vrednosti intenzitete signala izrazimo z enačbo (Quaia et al., 2008):

$$[S(TE)=S_0 \cdot (-TE/T_2)]$$

T_2 relaksacijski čas je konstanta, ki predstavlja čas, ko se protoni, po izklopu RF pulza, vračajo v svojo prvotno stanje (Le et al., 2016). Je zelo občutljiv na celovitost zgradbe hrustanca in meniskusa (Chen et al., 2013). V normalnem, zdravem sklepnem hrustancu in meniskusu je zaradi dobro organiziranih kolagenskih vlaken koncentracija protonov vode zgoščena na majhnem področju. Dobro organizirana kolagenska vlakna omogočajo hiter povratek protonov iz faze, zato imata sklepni hrustanec in meniskus krajši T_2 relaksacijski čas. Ko kolagenska vlakna postanejo dezorganizirana in hrustanec oziroma meniskus vsebuje več gibajočih protonov vode, se to kaže kot povišan T_2 relaksacijski čas (Le et al., 2016). Daljši T_2 relaksacijski čas predstavlja degeneracijo hrustanca ali meniskusa (Guermazi et al., 2015).

S T_2 mapiranjem lahko določimo stopnjo poškodbe hrustanca in meniskusa, kljub temu pa ostaja nejasno ali je T_2 mapiranje primerna metoda za oceno poškodbe hrustanca in meniskusa v klinični praksi (Soellner et al., 2017).

NAMEN

Želeli smo postaviti referenčne vrednosti za pulzno zaporedje T_2 mapiranje na področju hrustanca in meniskusa pri kolenu za MR tomograf Philips Achieva 3,0 T TX, ki se nahaja na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, na Centru za klinično fiziologijo.

Postavili smo si naslednji hipotezi:

Hipoteza 1: Povprečja T_2 relaksacijskega časa meniskusa v različnih stadijih se med seboj statistično ne razlikujejo.

Hipoteza 2: Povprečje T_2 relaksacijskega časa zdravega hrustanca se statistično ne razlikuje od povprečja T_2 relaksacijskega časa poškodovanega hrustanca v kolenu.

T_2 mapiranje želimo dodati k MR protokolu slikanja za poškodbo kolena kot dodatno metodo izbora pri slikanju.

METODE DELA

Prospektivno smo na barvni parametrični mapi izmerili T_2 relaksacijski čas hrustanca in meniskusa. Barvne parametrične mape so bile pridobljene s pulznim zaporedjem T_2 mapiranje (tabela 1) na MR tomografu Philips Achieva 3.0T TX, Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, na Centru za klinično fiziologijo. Uporabljena je bila 8-kanalna SENSE tuljava za koleno. Podatke

za raziskavo smo pridobivali od oktobra 2017 do aprila 2018 in jih obdelali s komercialnim programom Intelli Space Philips (ISP).

Na pridobljeni barvni parametrični mapi smo določili področje zanimanja (ROI) na področju hrustanca (131 meritev) in meniskusa (66 meritev). Na barvnih mapah so nižje vrednosti predstavljene z modrimi toni, višje pa z rdečimi. Velikost ROI smo izbirali tako, da je bil standardni odklon čim manjši. Na vsakem področju hrustanca (pogačica, stegenica, golenica) smo za zagotovitev natančnejših meritev izbrali večje število manjših področij zanimanja.

Ocenjevali smo anteriorni in posteriori rog medialnega ter lateralnega meniskusa na sagitalnih prerezih. Hrustanec smo ocenjevali na pogačici, medialnem in lateralnem kondilu stegenice ter golenice, na sagitalnih prerezih. Za vsako anatomsko področje hrustanca posebej ter za meniskus, smo povprečno izračunano vrednost predstavili kot T_2 relaksacijski čas posamičnega področja.

Tabela 1: Protokol pulznega zaporedja T_2 mapiranje

FOV	160 mm × 160 mm
voksel	0,82 mm × 0,99 mm
debelina reza	3 mm
matrika	196 mm × 161 mm
število rezin	30
TR	1000 ms
TE	n × 6 ms; n = 8
razmik med rezinami	3 mm
FA	90°
število povprečenj	1
T_A	10 min

Raziskavo je potrdilo vodstvo Centra za klinično fiziologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. Preverili smo porazdelitev podatkov s Shapiro-Wilkovim testom. Pri primerjavi treh vzorcev, ki so bili nenormalno porazdeljeni, smo za ugotavljanje statistično značilnih razlik uporabili neparametrični Kruskal-Wallis test. Dunn-Bonferroni post hoc analizo smo uporabili za določanje, med katerimi vzorci so statistično značilne razlike. Pri primerjavi dveh vzorcev z normalno porazdelitvijo smo za ugotavljanje statistično značilnih razlik uporabili t-test za neodvisne spremenljivke, v primeru nenormalno porazdeljenih podatkov pa neparametrični Mann-Whitney U test. Mejo statistične značilnosti smo postavili na 0,05.

REZULTATI

Rezultati predstavljajo povprečni T_2 relaksacijski čas za meniskus in različna področja hrustanca. T_2 relaksacijske čase meniskusa smo primerjali glede na stopnjo okvare meniskusa: zdrav, gradus II in gradus III. T_2 relaksacijski čas hrustanca smo primerjali med zdravim in poškodovanim hrustancem na stegenici in pogačici. Pri golenici smo predstavili samo T_2 relaksacijski čas zdravega hrustanca.

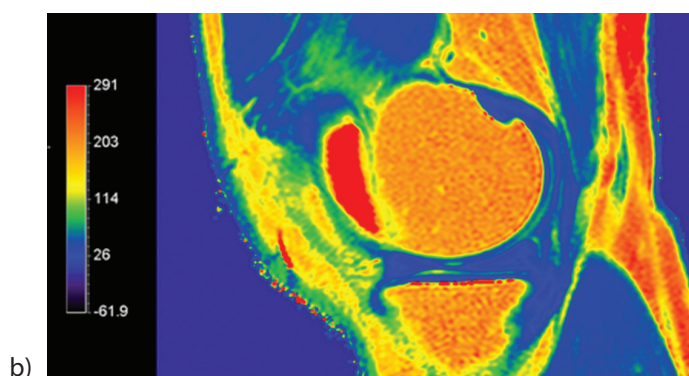
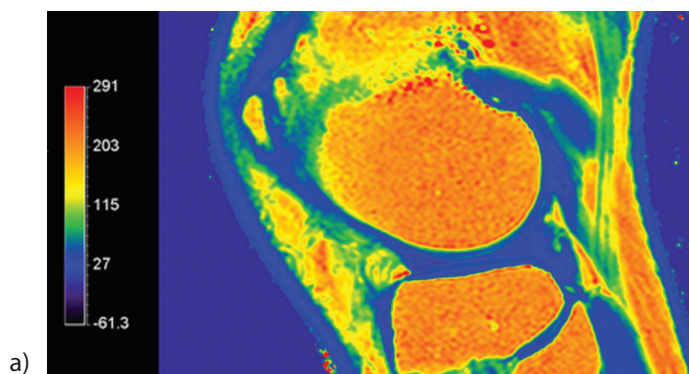
Meniskus

Za področje meniskusa smo pridobili 45 podatkov T_2 relaksacijskega časa na področjih zanimanja zdravega meniskusa, 6 podatkov T_2 relaksacijskega časa poškodovanega meniskusa z diagnozo gradus II in 15 podatkov T_2 relaksacijskega časa poškodovanega meniskusa z diagnozo gradus III. V tabeli 2 je predstavljena opisna statistika za posamezne stadije.

Tabela 2: Opisna statistika podatkov za področje meniskusa glede na stadij

stadij	povprečje [ms]	SD [ms]	minimalna vrednost [ms]	maksimalna vrednost [ms]	mediana [ms]
zdrav	14,71	1,50	11,35	18,36	14,73
gradus II	22,25	0,97	21,33	23,81	22,05
gradus III	25,42	3,34	20,77	31,13	24,21

Iz tabele 2 je razvidno, da je povprečje T_2 relaksacijskega časa zdravega meniskusa za 7,54 ms (51,3%) manjše od povprečja T_2 relaksacijskega časa meniskusa gradus II in za 10,71 ms (72,8%) manjše od povprečja za meniskus gradus III. Povprečji T_2 relaksacijskih časov meniskusa gradus II in gradus III se razlikujeta za 3,17 ms (14,2%). Barvni mapi T_2 mapiranja meniskusa sta prikazani na sliki 1.



Slika 1: Barvni mapi T_2 mapiranja za: a) nepoškodovan meniskus; b) meniskus gradus II

S Kruskal-Wallis testom smo ugotovili, da so razlike med povprečji T_2 relaksacijskih časov meniskusa različnih stadijev statistično značilne ($p < 10^{-3}$). Glede na Dunn-Bonferroni post hoc analizo smo ugotovili, da med zdravim meniskusom in poškodovanim meniskusom gradus II in gradus III obstajajo

statistično značilne razlike ($p < 10^{-3}$). Analiza pokaže, da med meniskusoma gradus II in gradus III ni statistično značilnih razlik ($p = 0,481$).

Hrustanec

Podatke za T_2 relaksacijski čas hrustanca smo izmerili na različnih področjih. Zajeli smo 38 meritev za hrustanec na pogačici. Na področju hrustanca stegenice smo zajeli 49 meritev. Za T_2 relaksacijski čas hrustanca na golenici smo zbrali 44 meritev (tabela 3).

Tabela 3: Število pridobljenih T_2 relaksacijskih časov hrustanca po posameznih področjih

področje	nepoškodovan	poškodovan
pogačica	21	17
stegenica	32	17
golenica	44	/

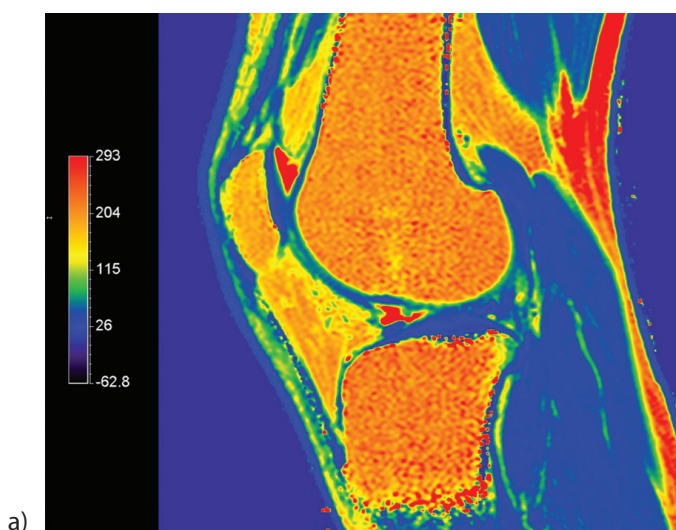
Pogačica

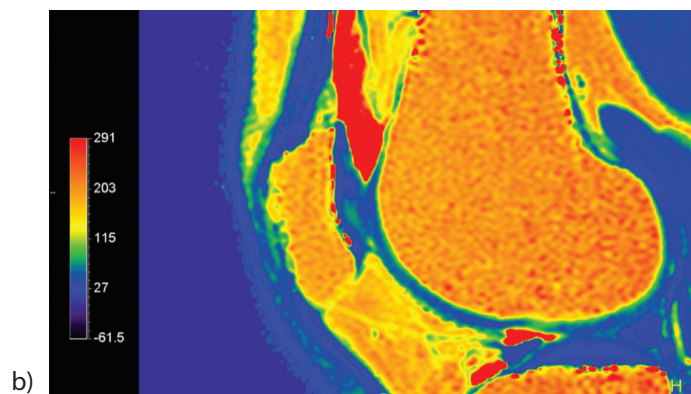
Tabela 4 prikazuje izračunano opisno statistiko T_2 relaksacijskih časov nepoškodovanega in poškodovanega hrustanca na področju pogačice.

Tabela 4: Opisna statistika podatkov za T_2 relaksacijski čas na področju pogačice

poškodba	povprečje [ms]	SD [ms]	minimalna vrednost [ms]	maksimalna vrednost [ms]	mediana [ms]
ne	37,30	2,98	32,57	42,74	37,24
da	56,42	7,31	47,13	70,11	56,17

Razlika v povprečju T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega in poškodovanega hrustanca na pogačici je 19,12 ms (51,3%). Na podlagi t-testa za neodvisne spremenljivke smo ugotovili, da se povprečje T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega hrustanca na pogačici statistično značilno razlikuje od povprečja T_2 relaksacijskega časa poškodovanega hrustanca na pogačici ($p < 10^{-3}$). Barvni mapi T_2 mapiranja hrustanca pogačice sta prikazani na sliki 2.





Slika 2: Barvni mapi T_2 mapiranja za a) nepoškodovan hrustanec pogačice; b) poškodovan hrustanec pogačice

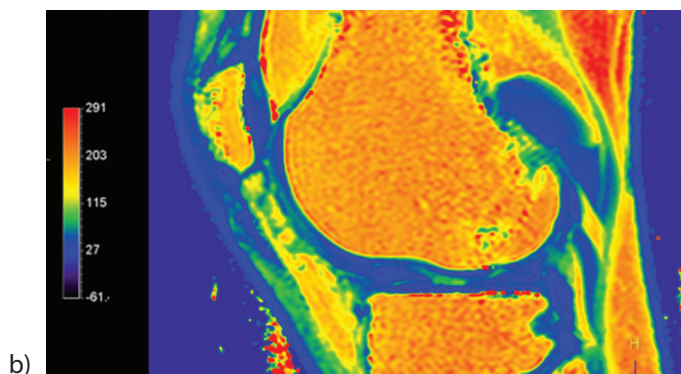
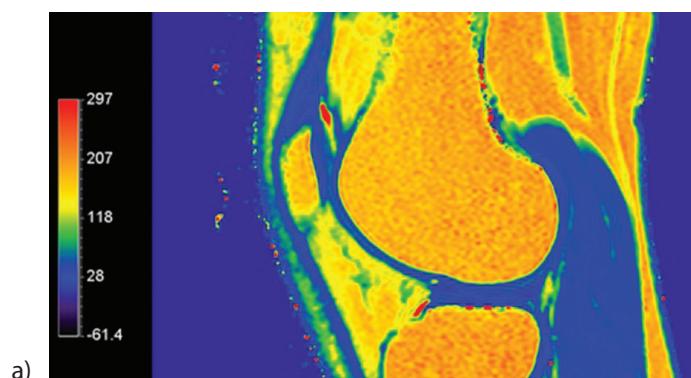
Stegnenica

Rezultati T_2 relaksacijskih časov hrustanca stegnenice so prikazani v tabeli 5. Povprečni T_2 relaksacijskih časov nepoškodovanega in poškodovanega hrustanca se razlikujeta za 18,74 ms (46,3%).

Tabela 5: Opisna statistika podatkov za T_2 relaksacijski čas na področju stegnenice

poškodba	povprečje [ms]	SD [ms]	minimalna vrednost [ms]	maksimalna vrednost [ms]	mediana [ms]
ne	40,49	3,42	32,14	44,64	40,47
da	59,23	9,59	48,00	80,57	55,15

Razlike med povprečjema T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega in poškodovanega hrustanca stegnenice smo preverili z neparametričnim Mann-Whitney U testom in ugotovili, da se povprečje T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega hrustanca na stegnenici statistično značilno razlikuje od povprečja T_2 relaksacijskega časa poškodovanega hrustanca na stegnenici ($p < 10^{-3}$). Barvni mapi T_2 mapiranja hrustanca stegnenice sta prikazani na sliki 3.



Slika 3: Barvni mapi T_2 mapiranja za: a) nepoškodovan hrustanec stegnenice; b) poškodovan hrustanec stegnenice – centralni defekt

Golenica

V tabeli 6 je prikazana opisna statistika T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega hrustanca golenice.

Tabela 6: Opisna statistika podatkov za T_2 relaksacijski čas na področju golenice

povprečje [ms]	SD [ms]	minimalna vrednost [ms]	maksimalna vrednost [ms]	mediana [ms]
23,37	2,2	19,62	27,09	23,00

RAZPRAVA

Zarins et al. (2010) so z merjenjem T_2 relaksacijskega časa ocenjevali degeneracijo meniskusa pri zdravih pacientih in pacientih z osteoartritisom. Ugotovili so, da na podlagi T_2 relaksacijskih časov lahko uvrstijo meniskus v skupine, ki določajo stopnjo poškodbe. Uvrstili so jih v razred 0, razred 1 in razred 2 do 4. Na podlagi naših rezultatov je povprečni T_2 relaksacijski čas zdravega meniskusa podoben, kot navaja njihov članek. Zarins et al. (2010) so v svoji raziskavi navedli povprečni T_2 relaksacijski čas nepoškodovanega posteriornega roga medialnega meniskusa 11,26 ms, kar je 3,45 ms manj kot naš rezultat. Povprečni T_2 relaksacijski čas meniskusov razreda 1 je znašal 13,51 ms, česar ne moremo primerjati z našo študijo, saj nismo imeli podatkov za ta razred. Povprečni T_2 relaksacijski čas za meniskuse razredov 2 do 4 je 17,89 ms. Naš rezultat T_2 relaksacijskega časa za meniskus gradus II je 4,36 ms daljši kot navajajo za meniskus razreda 2. T_2 relaksacijski čas za razred 3 oziroma gradus III v naši študiji je 7,53 ms daljši kot za razred 2 do 4 v njihovi.

Prinašit statistični analizi smo se osredotočili na stadij meniskusa, medtem ko so Zarins et al. (2010) obravnavali medialni in lateralni meniskus posebej ter vsakega razdelili še na sprednji in zadnji rog. Ugotovili smo, da obstajajo statistično značilne razlike med T_2 relaksacijskimi časi zdravega in poškodovanega meniskusa, s čimer smo ovrgli prvo zastavljeno hipotezo. Ti rezultati so primerljivi s pregledanima študijama (Zarins et al., 2010; Rauscher et al., 2008), saj obe opisujeta razlike v T_2 relaksacijskih časih med razredi. Ugotovili smo tudi, da se T_2 relaksacijski časi med gradusom II in III statistično ne razlikujejo, kar je v nasprotju s primerjanima študijama. To bi lahko predstavljalo napako zaradi premajhnega vzorca, zato bi bilo smotno izvesti raziskavo na večjem vzorcu in skozi daljše časovno obdobje.

Rezultati naše raziskave kažejo, da se T_2 relaksacijski čas povečuje sočasno z višjo stopnjo poškodbe oziroma razredom, kar pomeni, da T_2 relaksacijske čase lahko uporabimo pri razlikovanju zdravih meniskusov in meniskusov z zgodnjimi poškodbami. Slika 1 prikazuje barvni mapi pulznega zaporedja T_2 mapiranje za meniskus. Prikazana sta nepoškodovan (slika 1a) in poškodovan meniskus (slika 1b). Na barvni mapi nepoškodovanega meniskusa so temnejši odtenki modre, medtem ko so na barvni mapi meniskusa gradus II svetlejši toni, kar pomeni večjo stopnjo poškodbe.

V naši študiji se povprečne vrednosti T_2 relaksacijskih časov nepoškodovanega hrustanca razlikujejo glede na področje, kjer se ta nahaja. Slika 2 prikazuje barvni mapi pulznega zaporedja T_2 mapiranje. Prikazana sta nepoškodovani (slika 2a) in poškodovani hrustanec pogačice (slika 2b). V centralnem delu hrustanca pogačice se pri poškodbi vidno spremeni barvna skala. Dobljene vrednosti T_2 relaksacijskega časa hrustanca pogačice so podobne vrednostim, ki so jih v svoji raziskavi dobili Xu et al. (2011). Povprečna vrednost T_2 relaksacijskega časa nepoškodovanega hrustanca pogačice je v njihovi raziskavi višja le za 6,6%. T_2 relaksacijski čas nepoškodovanega hrustanca stegenice je v naši raziskavi višji za 1,01 ms (2,5%). Majhne razlike v vrednostih so verjetno posledica manjšega vzorca pri naši raziskavi. Slika 3 prikazuje barvni mapi pulznega zaporedja T_2 mapiranje za nepoškodovani (slika 3a) in poškodovani hrustanec stegenice (slika 3b). Na poškodovanem hrustancu stegenice vidimo centralni defekt, saj so nakazane višje vrednosti T_2 relaksacijskega časa na barvni skali, medtem ko je na nepoškodovanem hrustancu barvna skala bolj homogena. Povprečna vrednost T_2 relaksacijskega časa zdravega hrustanca na golenici je po naših rezultatih občutno nižja kot povprečje zdravega hrustanca na pogačici in stegenici. Naše ugotovitve se v tem primeru ne skladajo s prej omenjeno študijo, saj so njihove vrednosti T_2 relaksacijskih časov hrustanca podobne na vseh področjih: pogačica, stegenica in golenica.

Pri primerjavi T_2 relaksacijskih časov zdravega in poškodovanega hrustanca obstajajo na vseh področjih hrustanca statistično značilne razlike, s čimer smo ovrgli drugo zastavljeno hipotezo. Ob poškodbi hrustanca se T_2 relaksacijski čas statistično značilno zviša. Enake ugotovitve so predstavili Soellner et al. (2017), pri čemer so upoštevali razvrstitev poškodb hrustanca v ICRS razrede.

Ob poškodbi se struktura hrustanca spremeni. Urejenost kolagena ni več izrazita, poveča se vsebnost vode v hrustancu. To se odrazi v povečanih vrednostih T_2 relaksacijskega časa. Zato lahko zgodnje poškodbe hrustanca zaznamo z merjenjem T_2 relaksacijskih časov. Postavljene referenčne vrednosti so lahko v pomoč pri zgodnjem diagnosticiranju poškodb. Vrednosti T_2 relaksacijskih časov so pri pacientih s poškodbo hrustanca očitno povišane (Xu et al., 2011). T_2 vrednosti se višajo z višjo oceno poškodbe hrustanca. T_2 vrednost, ki loči zdrav hrustanec od degeneriranega, je 47,6 ms (Soellner et al., 2017). Rezultati naše študije se ujemajo z rezultati prejšnjih študij, saj so vrednosti povprečij zdravega hrustanca pod to mejo, povprečja poškodovanega hrustanca pa nad njo.

Pomanjkljivost naše študije je ta, da nismo imeli enakega števila podatkov za vsa področja zanimanja. Področja zanimanja smo označevali ročno in samo na eni ravnini prereza, kar pomeni da nismo mogli zajeti celotnega meniskusa naenkrat, kar je tudi pomanjkljivost naše študije. Prav tako nismo imeli podatkov o poškodovanem hrustancu golenice, zato smo v študijo vključili le nepoškodovan hrustanec golenice. Za hrustanec na stegenici in pogačici nismo imeli podatka o stopnji poškodbe, zato smo primerjali med poškodovanim in nepoškodovanim hrustancem.

ZAKLJUČEK

T_2 mapiranje je razvijajoča se kvantitativna metoda, ki omogoča zgodnje odkrivanje sprememb na hrustancu in meniskusu. Iz serije pridobljenih T_2 obteženih slik se izračuna kvantitativna T_2 mapa. T_2 relaksacijski čas je odvisen od sestave tkiva, ki je različna glede na stopnjo poškodbe.

Dosegli smo zastavljene cilje, saj smo na podlagi naših rezultatov določili referenčne vrednosti za pulzno zaporedje T_2 mapiranje na področju hrustanca in meniskusa pri kolenu za MR tomograf Philips Achieva 3,0 T TX, ki se nahaja na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, na Centru za klinično fiziologijo. Rezultati raziskave so pomembni, ker bodo lahko uporabljeni v klinični praksi. Kot referenčne vrednosti bodo vpeljani v protokol za slikanje poškodbe kolena. To raziskavi pripisuje velik pomen, saj s T_2 mapiranjem natančneje ocenimo stopnjo poškodbe hrustanca ali meniskusa.

LITERATURA

Baum T, Joseph GB, Karampinos DC, Jungmann PM, Link TM, Bauer JS (2013). Cartilage and meniscal T2 relaxation time as non-invasive biomarker for knee osteoarthritis and cartilage repair procedures. *Osteoarthr cartil* 21(10): 1474–84. doi: 10.1016/j.joca.2013.07.012.

Chen B, Roeder E, Vuissoz P-A et al. (2013). Respective interest of T2 mapping and diffusion tensor imaging in assessing porcine knee cartilage with MR at 3 Teslas. *Bio Mater Eng* 23(4): 263–72. doi: 10.3233/BME-130750.

Guermazi A, Alizai H, Crema MD, Trattinig S, Regatte RR, Roemer FW (2015). Compositional MRI techniques for evaluation of cartilage degeneration in osteoarthritis. *Osteoarthr cartil* 23(10): 1639–53. doi: 10.1111/nyas.13189.

Le J, Peng Q, Sperling K (2016). Biochemical magnetic resonance imaging of knee articular cartilage: T1rho and T2 mapping as cartilage degeneration biomarkers. *Ann NY Acad Sci* 1383(1): 34–42. doi: 10.1111/nyas.13189.

Quaia E, Toffanin R, Guglielmi G et al. (2008). Fast T2 mapping of the patellar articular cartilage with gradient and spin-echo magnetic resonance imaging at 1.5 T: validation and initial clinical experience in patients with osteoarthritis. *Skeletal Radiol* 37(6): 511–7. doi: 10.1007/s00256-008-0478-8.

Soellner ST, Goldmann A, Muelheims D, Welsch GH, Pachowsky ML (2017). Intraoperative validation of quantitative T2 mapping in patients with articular cartilage lesions of the knee. *Osteoarthr cartil* 25(11): 1841–9. doi: 10.1016/j.joca.2017.07.021.

Xu J, Xie G, Di Y, Bai M, Zhao X (2011). Value of T2-mapping and DWI in the diagnosis of early knee cartilage injury. *J Radiol Case Rep* 5(2): 13–8. doi: 10.3941/jrcr.v5i2.515.

Zarins ZA, Bolbos RI, Pialat JB et al. (2010). Cartilage and meniscus assessment using T1rho and T2 measurements in healthy subjects and patients with osteoarthritis. *Osteoarthr cartil* 18(11): 1408–16. doi: 10.1016/j.joca.2010.07.012.

ANALIZA TESTOV ENAKOMERNOSTI NA SPECT/CT GAMA KAMERAH

ANALYSIS OF UNIFORMITY TESTS ON SPECT/CT GAMMA CAMERAS

Sebastijan Rep

Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Korespondenca/Correspondence: sebastijan.rep@guest.arnes.si

Prejeto/Received: 20. 3. 2019

Sprejeto/Accepted: 10. 6. 2019

IZVLEČEK

Uvod: Namen kontrole kakovosti je ugotoviti spremembe v delovanju detektorskega sistema gama kamere, ki lahko negativno vplivajo na interpretacijo nuklearno-medicinskih preiskav. Na končno kvaliteto slik vplivajo dejavniki, kot so enakomernost detektorskega sistema, prostorska ločljivost, energijska ločljivost, kolimacija in kvantna učinkovitost detektorja. Pri kontroli kakovosti tomografskega slikanja je potrebno ovrednotiti dodatne parametre, ki lahko vplivajo na interpretacijo nuklearno-medicinskih preiskav, to so: center rotacije, poravnava kolimatorja, stabilnost rotacije detektorske glave in celovitost algoritmov za rekonstrukcijo. Čas za vsakodnevno izvedbo testov kontrole kakovosti (QC) je omejen in ga je potrebno razumno umestiti v delavni čas. Zato mora biti glavni cilj programa izvajanje QC testov, ki so najbolj občutljivi na spremembe v delovanju slikovnega sistema in najverjetneje vplivajo na kakovost nuklearno-medicinske preiskave.

Namen: Namen raziskave je analizirati notranje in sistemske teste enakomernosti na gama kamerah in njihov vpliv na kvaliteto slike.

Metode dela: Na sistemih za eno-fotonsko emisijsko računalniško tomografijo v kombinaciji z računalniško tomografijo (SPECT/CT) Symbia T2 in SPECT/CT Intevo T2 smo opravili dnevne in mesečne teste enakomernosti. Sistemske dnevne teste smo izvajali avtomatično z linijskim izvorom ^{153}Gd . Mesečne teste notranje enakomernosti pa smo izvedli z $0,8 \pm 20\%$ MBq koncentracije aktivnosti $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Izračunali smo integralno in diferencialno enakomernost v centralnem vidnem polju (CFOV) in uporabnem vidnem polju (UFOV) za notranjo in sistemske enakomernost.

Rezultati: Rezultati testov sistemske enakomernosti na SPECT/CT Symbia T2 so pokazali statistično pomembno razliko med detektorjema 1 in 2 pri integralni enakomernosti CFOV in UFOV in pri diferencialni enakomernosti CFOV ($< 0,05$). Pri diferencialni enakomernosti za UFOV ni bilo statistično značilnih razlik. Pri testih notranje enakomernosti pri SPECT/CT Symbia T2 nismo ugotovili statistično značilnih razlik med integralno in diferencialno enakomernostjo v CFOV in UFOV. Pri SPECT/CT Intevo T2 so sistemski testi enakomernosti pokazali statistično pomembno razliko med detektorjema 1 in 2 pri integralni in diferencialni enakomernosti CFOV in UFOV

($< 0,05$). Testi notranje enakomernosti pri SPECT/CT Intevo T2 so pokazali statistično pomembno razliko med detektorjema 1 in 2 pri diferencialni enakomernosti UFOV ($< 0,05$). Pri ostalih testih notranje enakomernosti statistično značilnih razlik ni bilo.

Zaključek: Testi enakomernosti so pomembni za zagotavljanje kakovosti in zaščite bolnikov pred sevanjem. Na osnovi analize lahko zaključimo, da sta bili SPECT/CT gama kameri v dobrem delovnem stanju in sta se lahko varno uporabljali v diagnostične namene.

Glavne besede: test enakomernosti, notranja enakomernost, sistemska enakomernost, uporabno vidno polje, centralno vidno polje.

ABSTRACT

Introduction: The purpose of quality control is to determine the changes in the functioning of the gamma camera's detector system, which may have a negative impact on the interpretation of nuclear-medical examinations. Many factors contribute to the final quality of the image, including the uniformity of the detector system, the spatial resolution, the energy resolution, collimation, and the sensitivity of the detector system. When using tomography, it is necessary to evaluate additional parameters that may influence the interpretation of nuclear medicine examinations: the centre of rotation, collimator alignment, the stability of the rotation of the detector head, and the integrity of reconstruction algorithms. The time available for the day-to-day implementation of QC tests is limited and needs to be reasonably adjusted to working time. Therefore, the main objective of the programme should be the implementation of QC tests that are most sensitive to changes in the functioning of the imaging system and will most likely affect the nuclear-medicine examination.

Purpose: The purpose of the study is to analyse the intrinsic and extrinsic uniformity of gamma cameras and their impact on the image quality.

Methods: We performed daily and monthly uniformity tests on Symbia T2 and SPECT/CT Intevo T2 single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) systems. On both systems, system daily extrinsic tests were performed automatically with the ^{153}Gd line source. A monthly

intrinsic test was performed with ^{99m}Tc , with an activity concentration of $0.8 \pm 20\%$ MBq. We calculated the integral and differential uniformity in the central field of view (CFOV) and the useful field of view (UFOV) for extrinsic and intrinsic uniformity.

Results: The results of the extrinsic uniformity tests on SPECT/CT Symbia T2 showed a statistically significant difference between Detectors 1 and 2 in the integral uniformity of CFOV and UFOV and in the differential uniformity of CFOV (<0.05). The differential uniformity between UFOVs was not statistically significant. In uniformity tests for SPECT/CT Symbia T2, there was no statistically significant difference between integral and differential uniformity in CFOV and UFOV. For SPECT/CT Intevo T2, extrinsic uniformity tests showed a statistically significant difference between Detectors 1 and 2 in the integral and differential uniformity of CFOV and UFOV (<0.05). Intrinsic uniformity tests at SPECT/CT Intevo T2 showed a statistically significant difference between Detectors 1 and 2 at the differential uniformity of UFOV (<0.05). In other intrinsic uniformity tests, there were no statistically significant differences.

Conclusion: Uniform tests are essential for ensuring quality and radiation protection for patients. Based on the analysis, we can conclude that the SPECT/CT gamma cameras were in good working condition and could be safely used for diagnostic purposes.

Keywords: uniformity test, internal equilibrium, systemic uniformity, useful field of view, central field of view.

UVOD

Najbolj občutljiv parameter, ki vpliva na spremembe in zmogljivosti sistema je enakomernost detektorskega sistema. Spremembe fotovrha, fotopomnoževalke (PMT), energijske in linearne korekcije, higroskopičnost kristala in poškodbe kolimatorja vplivajo na enakomernost slike. Zato je test enakomernosti detektorskega sistema najpomembnejši test kakovosti, ki ga na gama kameri opravljamo dnevno. Izvede se lahko kot notranji in sistemski test enakomernosti (NEMA, 2012). Pri notranjem testu enakomernosti iz detektorskega sistema odstranimo kolimator (Elkamhawey et al., 2000). Za meritev se najpogosteje uporablja točkasti izvor ^{99m}Tc , ki se v idealnem primeru namesti na razdalji, ki je enaka štirikratnemu premeru vidnega polja detektorja. S tem se zagotovi enakomerno obsevanje detektorskega sistema. Takšna izvedba testa kontrole kakovosti (QC) je poceni in predstavlja nizko sevalno obremenitev za izvajalca testa. Poleg tega se detektorski sistem ocenjuje z izotopom, ki se uporablja za večino kliničnih preiskav. Pri notranjem testu enakomernosti vpliv kolimatorja ni ovrednoten. Pri gama kamerah pride pogosto do trčenja med kolimatorjem in pomožno opremo, kot sta preiskovalna miza ali voziček kolimatorja. Takšni trki lahko povzročijo poškodbe kolimatorja, ki se lahko na kliničnih slikah pokažejo kot lažna hladna polja (področje, kjer ni kopičenja radiofarmaka zaradi zunanjih dejavnikov) (O'Connor, 1996; DiFilippo et al., 2006).

S sistemskim testom ovrednotimo enakomernost detektorskega sistema s kolimatorjem (Bolstad et al., 2011). Za izvedbo se lahko uporabi ploskovni izvor ^{57}Co ali pa ploskovni fantom, ki ga napolnimo z ^{99m}Tc , zmešanim z vodo. Pri novejših gama kamerah se za avtomatično izvedbo QC testa sistemske enakomernosti uporablja linijski izvor ^{153}Gd , ki je namenjen za avtomatično izvedbo testa (Siemens Operating Instructions Symbia System T16/T6/T2/T Series, 2010; English et al., 1984; Busemann et al., 1993; Bolstad et al., 2011). Prednost uporabe ploskovnega izvora ^{57}Co je istočasno zajemanje podatkov na nasproti ležečih detektorjih, s čimer se skrajša čas QC testa. Pomanjkljivost ploskovnega izvora ^{57}Co je njegova cena in razpolovni čas, saj je potrebno ploskovni izvor zamenjati vsaki dve leti. Kot alternativa ploskovnemu viru ^{57}Co se lahko uporablja fantom, ki ga napolnimo z ^{99m}Tc , zmešanim z vodo (Ziessman et al., 2006; Zanzonico 2008; Prekeges 2011).

NAMEN

Namen raziskave je bil opraviti analizo integralne in diferencialne enakomernosti v uporabnem (UFOV) in v osrednjem vidnem polju (CFOV) za dnevne, sistemske in mesečne notranje meritve na SPECT/CT Symbia T2 in SPECT/CT Intevo T2.

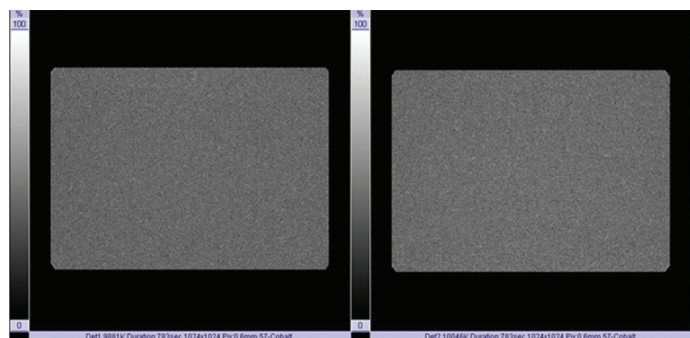
METODE DELA

Raziskava je bila opravljena v UKC Ljubljana, na Kliniki za nuklearno medicino. Notranje in sistemske teste enakomernosti smo izvajali na dveh SPECT/CT sistemih. Raziskava je trajala od 1. 1. 2018 do 31. 12. 2018. Oba SPECT/CT sistema vsebujeta kristal NaI, debeline 9,5 mm in velikosti $59,1 \times 44,5$ cm. Vidno polje detektorjev je $53,3 \times 38,7$ cm. Pred izvajanjem testov smo

preverili koncentracijo aktivnosti ozadja, ki ni smela biti višja kot 0,4 kcts/s, ker bi višje vrednosti motile testiranje in bi lahko prikazale lažne artefakte. Oba sistema, na katerih smo izvajali teste enakomernosti, sta vključevala avtomatični linijski izvor 153Gd za dnevni sistemski test enakomernosti (slika 1, 2).



Slika 1: Sistemski test enakomernosti z avtomatičnim linijskim izvorom 153Gd



Slika 2: Primer testa sistemske enakomernosti

Za mesečni test notranje enakomernosti smo uporabili 99mTc, priporočene koncentracije aktivnosti 0,8 MBq ± 20%. Izvor 99mTc smo vstavili na nosilec vira na robu preiskovalne mize (slika 3, 4).



Slika 3: Notranji test enakomernosti z odstranjenima kolimatorjema



Slika 4: Primer testa notranje enakomernosti in izračunane vrednosti

Dovoljene vrednosti odstopanja pri notranjem in sistemskem testu enakomernosti so prikazane v tabeli 1.

Tabela 1: Dovoljene vrednosti odstopanja pri notranjem in sistemskem testu enakomernosti (Siemens Operating Instructions Symbia System T16/T6/T2/T Series, 2010)

notranja enakomernost	integralna enakomernost	diferencialna enakomernost
CFOV (centralno vidno polje)	≤ 2,9 %	≤ 2,5 %
UFOV (uporabno vidno polje)	≤ 3,7 %	≤ 2,7 %
sistemska enakomernost	integralna enakomernost	diferencialna enakomernost
CFOV (centralno vidno polje)	≤ 5 %	≤ 3,5 %
UFOV (uporabno vidno polje)	≤ 6 %	≤ 4 %

Za izvedbo testa notranje enakomernosti smo zajeli 20 milijonov dogodkov pri velikosti matrike 1024 × 1024. Avtomatični test sistemske enakomernosti smo izvedli s 180° rotacijo detektorjev okoli linijskega izvora 153Gd. Izbrali smo nastavitve rotacije s 66-kotnimi projekcijami s časom zajemanja 160000 dogodkov/projekcijo pri matriki 256 × 256. Pri opravljanju testa smo zajeli celotno vidno polje obeh detektorjev. Rezultate smo obdelali s programsko opremo proizvajalca aparata. Integralna enakomernost je definirana kot razmerje med največjim in najmanjšim številom dogodkov/slikovni element, ki ležijo znotraj UFOV in CFOV. Integralna enakomernost (IE) je definirana z enačbo:

$$IE = \frac{(\max - \min)}{(\max + \min)} * 100$$

Max je maksimalna, min pa minimalna vrednost dogodkov na slikovni element v CFOV in UFOV.

Pri diferencialni enakomernosti (DE) program za obdelavo določi vsako vrstico ali stolpec slikovnih elementov v smereh x in y v UFOV in CFOV. Program avtomatsko določijo največjo razliko pri petih sosednjih slikovnih elementih tako, da preveri prvi niz petih slikovnih pik, nato se premakne za en slikovni element naprej in analizira naslednji niz. Z analizo celotnega slikovnega polja se določijo vrednosti najvišje in najnižje razlike v množici vrstic in stolpcev. Diferencialna enakomernost je definirana z enačbo:

$$DE = [(visoka - nizka) / (visoka + nizka)] * 100$$

Visoka je največja, nizka pa najnižja vrednost pri petih sosednjih slikovnih elementih v CFOV in UFOV (NEMA, 2012). Analizo podatkov smo izvedli s programskim orodjem SPSS 21. Za ocenitev porazdelitve spremenljivk smo uporabili Shapiro-Wilkerjev test. Za analizo podatkov smo izbrali neparametrični Wilcoxonov test predznaka za dve spremenljivki. Za analizo variance smo uporabili neparametrični Fridmanov test, za oceno središčnic in razpršitve podatkov pa mediano, minimalno in maksimalno vrednost. Vrednost $p < 0,05$ je bila statistično značilna.

REZULTATI

Integralna in diferencialna enakomernost sta bili preverjeni z dnevnimi in mesečnimi testi enakomernosti, pri katerih se je ocenjevalo UFOV in CFOV. Na SPECT/CT Simbia je bilo v letu 2018 opravljenih 120 testov s 153Gd. V tabeli 2 so za detektorja 1 in 2 prikazane izračunane integralne in diferencialne vrednosti testov sistemske enakomernosti UFOV in CFOV. Za analizo podatkov smo uporabili Wilcoxonov test predznaka za dve spremenljivki. Nihanja med dnevnimi testi na detektorjih 1 in 2 so prikazana na sliki 5.

Tabela 2: Izračunane vrednosti in razlike med integralno in diferencialno enakomernostjo za UFOV in CFOV pri sistemskih testih za detektorja 1 in 2 pri SPECT/CT Symbia T2

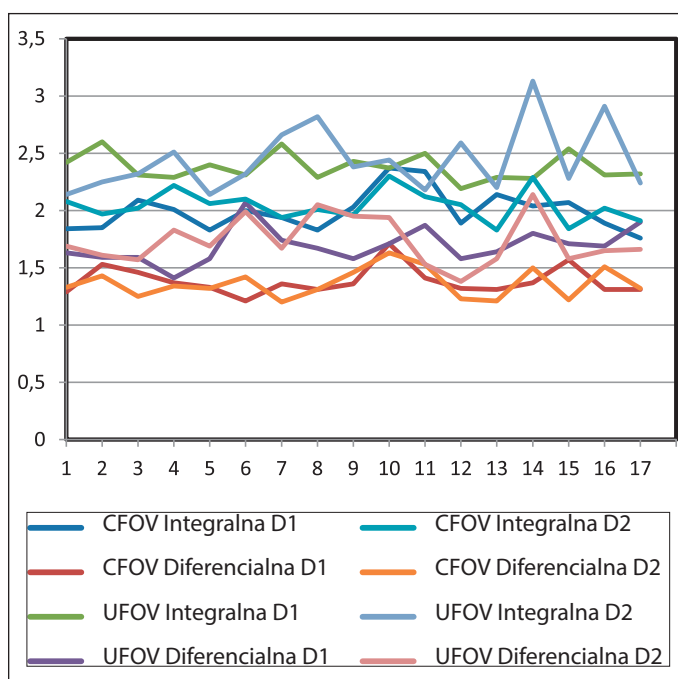
	integralna enakomernost	diferencialna enakomernost
CFOV detektor 1	2,92 (1,94; 3,78) %	2,05 (1,40; 2,99) %
CFOV detektor 2	2,78 (1,88; 4,19) %	2,10 (1,25; 3,29) %
p	< 0,001	< 0,01
	integralna enakomernost	diferencialna enakomernost
UFOV detektor 1	3,6 (2,22; 4,43) %	2,21 (1,81; 3,06) %
UFOV detektor 2	2,35 (2,35; 5,24) %	2,31 (1,48; 3,29) %
p	< 0,001	0,097

Na hibridnem sistemu SPECT/CT Symbia smo opravili 17 testov notranje enakomernosti. V tabeli 3 so za detektorja 1 in 2 prikazane izračunane integralne in diferencialne vrednosti notranjih testov UFOV in CFOV. Za analizo podatkov smo

uporabili Wilcoxonov test predznaka za dve spremenljivki. Nihanje med testi na detektorjih 1 in 2 so prikazana na sliki 6.

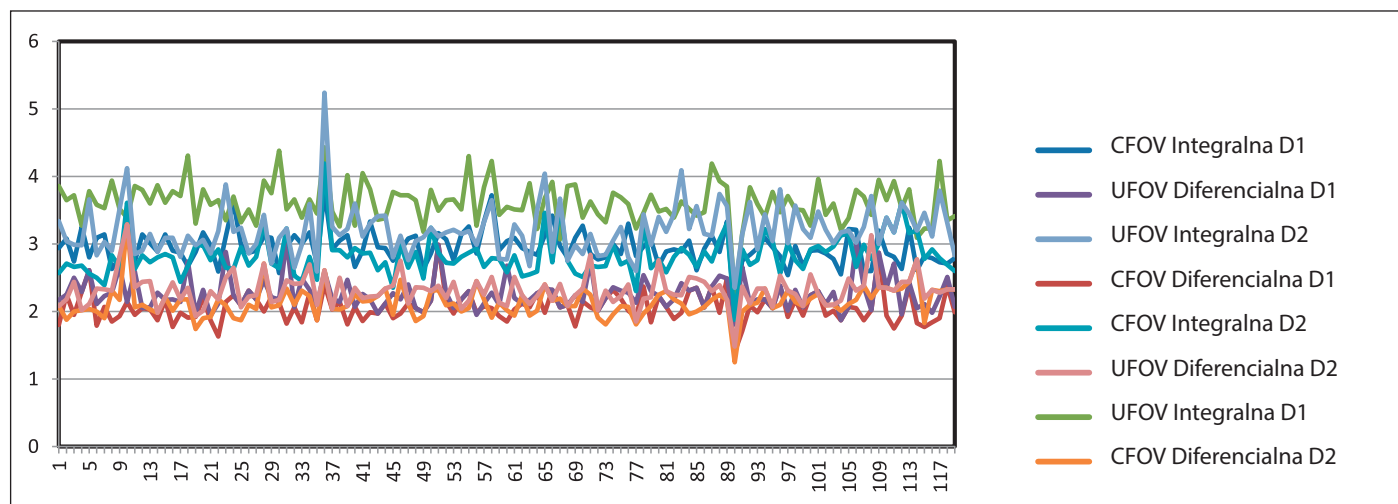
Tabela 3: Izračunane integralne in diferencialne vrednosti za UFOV in CFOV pri testu notranje enakomernosti na SPECT/CT Symbia T2

	integralna enakomernost	diferencialna enakomernost
CFOV detektor 1	2,00 (1,76; 2,37) %	1,36 (1,21; 1,71) %
CFOV detektor 2	2,02 (1,83; 2,30) %	1,33 (1,20; 1,63) %
p	0,244	0,756
	integralna enakomernost	diferencialna enakomernost
UFOV detektor 1	2,32 (2,19; 2,60) %	1,67 (1,41; 2,07) %
UFOV detektor 2	2,32 (2,14; 3,13) %	1,67 (1,38; 2,14) %
p	0,776	0,636



Slika 6: Nihanja med testi notranje enakomernosti na detektorjih 1 in 2, izvedenimi na SPECT/CT Symbia T2

Na SPECT/CT Intevo je bilo v letu 2018 opravljenih 75 testov s 153Gd. V tabeli 4 so za detektorja 1 in 2 prikazane izračunane



Slika 5: Nihanja med testi sistemske enakomernosti na detektorjih 1 in 2, izvedenimi na SPECT/CT Symbia T2

integralne in diferencialne vrednosti sistemskih testov UFOV in CFOV. Za analizo podatkov smo uporabili Wilcoxonov test predznaka za dve spremenljivki. Nihanje med dnevnimi testi na detektorjih 1 in 2 so prikazana na sliki 7.

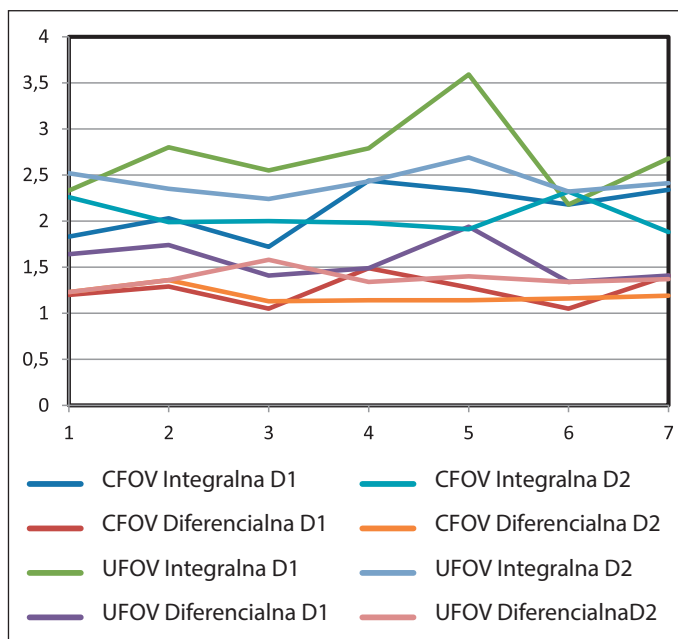
Tabela 4: Izračunane vrednosti in razlike med integralno in diferencialno enakomernostjo za UFOV in CFOV pri sistemskih testih za detektorja 1 in 2 pri SPECT/CT Intevo

	<i>integralna enakomernost</i>	<i>diferencialna enakomernost</i>
CFOV detektor 1	3,09 (2,28; 4,43)%	2,26 (1,69; 3,55)%
CFOV detektor 2	2,84 (2,27; 4,46)%	2,21 (1,68; 3,92)%
p	< 0,001	< 0,05
	<i>integralna enakomernost</i>	<i>diferencialna enakomernost</i>
UFOV detektor 1	3,44 (2,79; 4,43)%	2,35 (1,72; 3,55)%
UFOV detektor 2	3,54 (2,72; 5,42)%	2,44 (2,02; 4,01)%
p	< 0,001	0,022

Na hibridnem sistemu SPECT/CT Intevo, smo opravili 7 notranjih testov enakomernosti, katerih frekvenca izvajanja je vsaj enkrat mesečno. V tabeli 5 so za detektorja 1 in 2 prikazane izračunane integralne in diferencialne vrednosti notranjih testov UFOV in CFOV. Za analizo podatkov smo uporabili Wilcoxonov test predznaka za dve spremenljivki. Nihanje med testi na detektorjih 1 in 2 so prikazani na sliki 8.

Tabela 5: Izračunane integralne in diferencialne vrednosti enakomernost za UFOV in CFOV pri notranjih testih, za detektorja 1 in 2 pri SPECT/CT Intevo

	<i>integralna enakomernost</i>	<i>diferencialna enakomernost</i>
CFOV detektor 1	1,28 (1,05; 1,49) %	2,68 (2,18; 3,59) %
CFOV detektor 2	1,16 (1,13; 1,36) %	2,41 (2,24; 2,69) %
p	0,499	0,063
	<i>integralna enakomernost</i>	<i>diferencialna enakomernost</i>
UFOV detektor 1	1,49 (1,34; 1,94) %	1,99 (1,88; 2,32) %
UFOV detektor 2	1,36 (1,23; 1,58) %	1,36 (1,23; 1,58) %
p	0,116	0,018

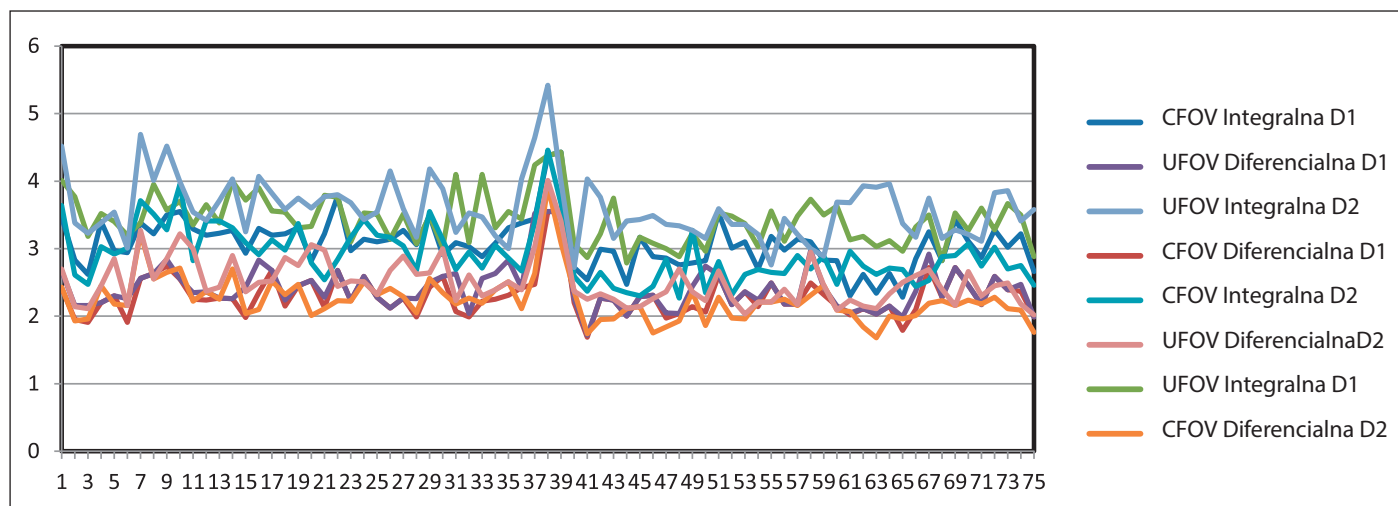


Slika 8: Nihanje med intrinzičnimi testi na detektorjih 1 in 2 pri SPECT/CT Intevo

Razlike med integralno in diferencialno enakomernostjo v UFOV in CFOV pri testih notranje in sistemske enakomernosti so bile statistično značilne (< 0,001). Za analizo smo uporabili neparametrični Fridmanov test.

RAZPRAVA

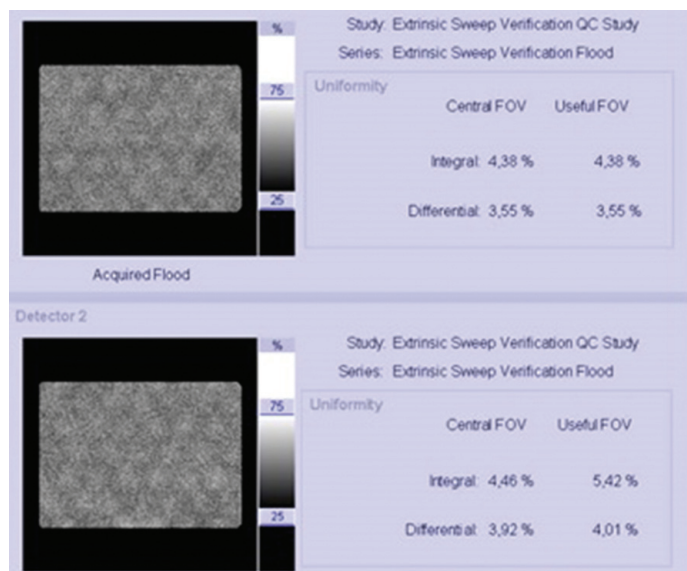
V raziskavi smo prikazali postopek in pomen izvajanja testov enakomernosti na SPECT/CT detektorskih sistemih. Rezultati notranje enakomernosti, ki smo jih dobili, so bili primerljivi z analizami testov, ki jih je opravil Hasan s sodelavci (2017). Pri analizi integralne enakomernosti so dobili za CFOV rezultate med 4,01 % in 2,88 %, za UFOV pa med 4,77 %, in 4,3 %. Pri diferencialni enakomernosti za CFOV navajajo rezultate med 1,53 % in 2,04 % ter za UFOV med 2,32 % in 2,77 %. Tudi rezultati notranjih in sistemskih testov enakomernosti, ki jih je v svoji raziskavi objavil Uddin s sodelavci (2015), so bili primerljivi z našimi. Za notranje teste so dobili vrednosti integralne enakomernosti za CFOV 1,33 % (detektor 1) in



Slika 7: Nihanje med sistemskimi testi na detektorjih 1 in 2 pri SPECT/CT Intevo

1,41 % (detektor 2) ter za UFOV 1,99 % (detektor 1) in 1,45 % (detektor 2). Pri diferencialni enakomernosti za CFOV navajajo 1,00 % (detektor 1) in 0,89 % (detektor 2), za UFOV pa 1,41 % (detektor 1) in 0,89 % (detektor 2). Pri sistemskem testu so dobili vrednosti integralne enakomernosti za CFOV 2,95 % (detektor 1) in 2,30 % (detektor 2) ter za UFOV 3,15 % (detektor 1) in 2,69 % (detektor 2). Pri diferencialni enakomernosti za CFOV pa 2,14 % (detektor 1) in 1,93 % (detektor 2) ter za UFOV 2,14 % (detektor 1) in 2,12 % (detektor 2).

Rezultati, dobljeni na naših SPECT/CT detektorskih sistemih so se pokazali kot stabilni in v mejah tolerance. S testi enakomernosti smo ocenjevali stanje kolimatorjev, kristala in fotopomnoževalk (PMT). Analiza rezultatov je pokazala statistično nepomembna nihanja izmerjenih vrednosti, kar pomeni, da ni klinično pomembnih napak na kristalu in da so PMT stabilne. Večja odstopanja v vrednostih bi lahko pomenila poškodbo kristala, katerih vzrok je lahko fizični udarec kristala ali velika nihanja v temperaturi in vlagi v prostoru. Če so vzrok za slabšo enakomernost fotopomnoževalke, pomeni, da je lahko prišlo da nihanja v napetosti ali pa je vzrok njihova starost. Pri sistemskih testih smo ocenjevali stanje kolimatorjev. Čeprav so bile razlike med detektorji statistično pomembne, dobljene vrednosti niso prekoračile referenčnih nivojev, ki jih priporoča proizvajalec. Na osnovi analize rezultatov smo ugotovili, da je stanje kolimatorjev normalno in ne povzroča artefaktov zaradi poškodb. V enem primeru se je spekter pri rutinskem testu enakomernosti zamaknil in prikazal nehomogeno razporeditev aktivnosti v vidnem polju, vendar so bili rezultati v meji tolerance (slika 9).



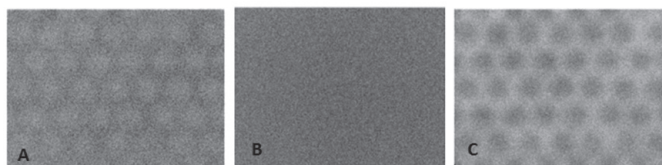
Slika 9: Primer testa sistemske enakomernosti, pri katerem se je spreminil energijski spekter

Vzrok je bil zamik energijskega okna, kar je lahko posledica nihanja napetosti v fotopomnoževalkah. Posledica slabše enakomernosti so lahko tudi slikovni parametri, kot je velikost matričnega elementa, ki vplivajo na enakomernost in lahko privedejo do neenakomernosti zaradi glajenja števila dogodkov na slikovni element, ko se dimenzija slikovnega elementa spremeni iz manjše v večjo za več kot 30 % (Zanzonico, 2008).

Posledica različne interpretacije rezultatov in nihanja dobljenih rezultatov so lahko tudi obdelovalni programi, ki

jih uporabljamo za analizo testov. Edam in sodelavci (2017) so v svoji raziskavi analizirali rezultate s štirimi različnimi programskimi orodji in ugotovili, da velikost slikovnega elementa značilno vpliva na rezultate enakomernosti. V svoji analizi so uporabili teste notranje enakomernosti. Zaključili so, da je uporaba neodvisnih testov QC pomembno orodje za analizo podatkov QC pri gama kamerah. Ugotovili so tudi, da uporaba standardnih orodij omogoča primerjavo SPECT/CT detektorskih sistemov med različnimi bolnišnicami za raziskovalne namene in za izboljšanje kakovosti slike sistema.

Gama kamere imajo pri neenakomernosti običajno toleranco med 4 in 7 % (Rogers et al., 1982). Korekcijski faktorji enakomernosti so razmerje slikovnih elementov med izračunano srednjo vrednostjo števila na slikovni element glede na dejansko število na slikovni element na sliki. Z množenjem pikslov na nekorrigirani sliki z izračunanim korekcijskim faktorjem dobimo korigirano sliko (NEMA, 2001; NEMA, 2012). Potrebni podatki za korekcijo se lahko pridobijo z isto nastavitvijo, kot se uporablja za dnevni test enakomernosti, vendar je potrebno zajeti veliko večje število impulzov (60–100 milijonov). Današnje gama kamere omogočajo enostavno korekcijo enakomernosti, obdelavo podatkov, shranjevanje in samodejno uporabo popravkov z integrirano programsko opremo sistema (NEMA, 2001; NEMA, 2012). Korekcija enakomernosti vključuje tudi energijsko korekcijo, kjer se energijski spekter zamakne.



Slika 10: Slika A, B in C prikazujejo zamik energijskega okna; zamik energijskega okna navzdol (A), normalno energijsko okno (B) in zamik energijskega okna navzgor (C)

Energijski spekter se lahko zamakne na nižje ali na višje vrednost glede na energijski spekter (slika 10). Korigiramo v veliki meri geometrijsko korekcijo, ki popravi sliko neenakomernosti, povezano z razlikami v učinkovitosti fotopomnoževalk. S starostjo fotopomnoževalke različno slabijo, posledično pomnoževanje elektronov ni več tako izdatno. Vzroka za neenakomerno razporeditev gostote v vidnem polju gama kamere sta lahko staranje kristala ali pa razpoka kristala (NEMA, 2001; NEMA, 2012).

Testi enakomernosti se izvajajo v dogovorjenih intervalih (sistemski/dnevno; notranji/mesečno) ali pa, če obstaja sum na poškodbo kolimatorja. Do poškodbe kolimatorja najpogosteje pride pri menjavi, vendar je vzrok za poškodbo lahko tudi udarec kolimatorja, ki ni posledica menjave. Poškodbe kolimatorja se najpogosteje kažejo kot vzporedne črte s povečano gostoto kopičenja, kadar so septe ločene ali območje z zmanjšano gostoto kopičenja, kjer so septe upognjene/stisnjene. Če je kopičenje v interesnih področjih (ROI) enake velikosti različne intenzitete in se razlikuje za več kot 2 %, je treba kolimator zamenjati (Zanzonico, 2008).

Izvajanje testov QC je nujno za zagotavljanje kvalitete slikovnega postopka, kakor tudi za zagotavljanje varstva bolnikov pred sevanjem. Za zagotavljanje stopnje kakovosti

je potrebno dokumentiranje postopkov kontrole kakovosti in organizirano dokumentiranje rezultatov teh postopkov, kar je zahteva dobrega in skladnega programa za zagotavljanje kakovosti. Vsi postopki kontrole kakovosti morajo biti v pisni obliki, vključno z sprejemljivimi vrednostmi. Vključeni morajo biti korektivni ukrepi, kadar so rezultati izven območja priporočenih vrednosti. Po vsakem opravljenem testu kontrole kakovosti je pomembno zapisati dobljene podatke v tabelo ali obrazec, ki ga podpiše odgovorna oseba, ki je opravila test. Pomembno je arhiviranje zapisov v kronološkem vrstnem redu, na varnem in hkrati dostopnem mestu. Na splošno je koristno slediti rezultatom testov QC vzdolžno (npr. v obliki grafa numeričnega rezultata glede na datum preizkusa). Na ta način lahko postanejo očitni dolgoročni trendi v delovanju instrumentov, ki so pogosto nezaznavni od enega dneva do drugega. Seveda se takšne evidence vse bolj vzdržujejo v elektronski obliki (so računalniško podprte). Priporočljivo je, da se to naredi vedno, tako kot varnostno kopijo in kot priročen pregled s strani inšpektorjev (EANM Physics Committee, 2010; Zanzonico, 2008).

ZAKLJUČEK

Testi enakomernosti se izvajajo kot referenčni QC testi ob namestitvi/prevzetju in kasneje kot osnovni test za zagotavljanje kakovosti in zaščite bolnikov pred sevanjem. Teste je potrebno izvajati v dogovorjenih intervalih (sistemski/dnevno; notranji/mesečno) ali če obstaja sum za poškodbo kolimatorja. Na osnovi analize notranje in sistemske enakomernosti lahko zaključimo, da sta bili SPECT/CT gama kameri v dobrem delovnem stanju in sta se lahko varno uporabljali v diagnostične namene.

LITERATURA

Bolstad R, Brown J, Grantham V (2011). Extrinsic Versus Intrinsic Uniformity Correction for γ -cameras. *J Nucl Med Technol*: 39(3):208–12. doi: 10.2967/jnmt.110.084814.

Busemann Sokole E, Kugi A, Bergmann H (1993). High count rates cause non-uniformities in cobalt-57 flood images. *Eur J Nucl Med* 20: 896.

DiFilippo FP, Abreu SH, Majmundar H (2006). Collimator integrity. *J Nucl Cardiol* 13(6):889–891.

EANM Physics Committee, Busemann Sokole E, Płachcńska A, Britten A; EANM Working Group on Nuclear Medicine Instrumentation Quality Control, Lyra Georgosopoulou M, Tindale W, Klett R (2010). Routine quality control recommendations for nuclear medicine instrumentation. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 37(3):662–71.

Edam AN, Fornasier MR, de Denaro M, Sulieman A, Alkhorayef M, David Bradley D (2015). Quality control in dual head γ -cameras: Comparison between methods and softwares used for image analysis. *Applied Radiation and Isotopes*: 288–291.

Elkamhawy AA, Rothenbach JR, Damaraju S, Badruddin SM (2000). Intrinsic uniformity and relative sensitivity quality control tests for single-head gamma cameras. *J Nucl Med Technol* 28(4): 252–6.

English RJ, Polak JF, Holman BL (1984). An iterative method for verifying systematic nonuniformities in refillable flood sources. *J Nucl Med Technol* 12(9): 7–9.

Hasan R, Khan HR, Rahman R, Parvez S, Islam R, Paul AK (2017). Quality Control of Gamma Camera with SPECT Systems. *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol* 6(3): 225–32. doi: 10.4236/ijmpcero.2017.63021.

Klempa MC (2011). Uniformity testing: assessment of a centralized web-based uniformity analysis system. *J Nucl Med Technol*. 39(2):111–113.

National Electrical Manufacturers Association (NEMA) (2001). Performance Measurements of Scintillation Cameras. Rosslyn, VA: NEMA.

National Electrical Manufacturers Association (NEMA) (2012), Performance Measurements of Scintillation Cameras: Rosslyn, VA: NEMA.

O'Connor MK (1996). Instrument- and computer-related problems and artifacts in nuclear medicine. *Semin Nucl Med* 26(4):256–277.

Prekeges J (2011). Nuclear Medicine Instrumentations. Sudbury, MA: Jones and Bartlett Publishers; 51–112.

Rogers WL, Clinthorne NH, Harkness BA (1982). Field flood requirements foremissioncomputed tomography with an Anger camera. *J Nucl Med* 23(2):162–168.

Siemens Operating Instructions Symbia System T16/T6/T2/T Series, Version VA60A (2010). Quality Control and Assurance: 251–323.

Uddin F, Islam M, Khan N, Chakraborty RK, Rima SZ, Ara R, Nahar N, Khatun R (2015). Measurement of Uniformity and Multiple Head Registration (MHR)/Centre of Rotation (COR) of a Newly Installed Hybrid SPECT/CT At INMAS. *Mymensingh*: 67–74.

Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH (2006). Single-photon emission computed tomography (SPECT) and positron emission tomography (PET). In: McAteer M, Carter KL, eds. *Nuclear Medicine: The Requisites*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Mosby: 52–63.

Zanzonico P (2008). Routine quality control of clinical nuclear medicine instrumentation: a brief review. *J Nucl Med* 49(7):1114–1131.

5. kongres



Društva radioloških
inženirjev Slovenije

Rimske terme

22. in 23. maj 2020



