

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA JADERNÁ A FYZIKÁLNĚ INŽENÝRSKÁ
KATEDRA DOZIMETRIE A APLIKACE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Kvantifikace akumulované aktivity ze
scintigrafických snímků s využitím metody
Monte Carlo

Autor: Bc. Soňa Burešová
Vedoucí práce: Ing. Kateřina Dudášová
Konzultant práce: Ing. Pavel Solný
Praha, 2024



Katedra: KDAIZ

Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Bc. Soňa Burešová

Studijní program: Radiologická fyzika

Specializace: ---

Název práce: Kvantifikace akumulované aktivity ze scintigrafických snímků
(česky) s využitím metody Monte Carlo

Název práce: Quantification of time-integrated activity from scintigraphy images
(anglicky) employing Monte Carlo method

Pokyny pro vypracování:

1. Rešerše současných přístupů ke kvantifikaci akumulované aktivity z planárních, SPECT či SPECT/CT vyšetření.
2. Rešerše dostupných fantomů pro účely auditu radionuklidových terapií.
3. Optimalizace Monte Carlo modelu gama kamery pro verifikaci metody stanovení kalibračního koeficientu pro kvantifikaci akumulované aktivity.
4. Stanovení nejistoty kalibračního koeficientu pro kvantifikaci akumulované aktivity stanoveného metodou Monte Carlo.
5. Aplikace v práci navržené metody kvantifikace akumulované aktivity na klinická data.

Doporučená literatura:

- [1] GIAMMARILE, Francesco, Arturo CHITI, Michael LASSMANN, Boudewijn BRANS a Glenn FLUX. EANM procedure guidelines for 131I-meta-iodobenzylguanidine (131I-mIBG) therapy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2008, **35**(5), 1039-1047. ISSN 1619-7070. DOI: 10.1007/s00259-008-0715-3.
- [2] GEAR, Jonathan, Carlo CHIESA, Michael LASSMANN, Pablo Mínguez GABIÑA, Johannes TRAN-GIA, Caroline STOKKE a Glenn FLUX. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for internal dosimetry for 131I mIBG treatment of neuroendocrine tumours. *EJNMMI Physics*. 2020, **7**(1). ISSN 2197-7364. DOI: 10.1186/s40658-020-0282-7.
- [3] CHIESA, Carlo, Lidia STRIGARI, Massimiliano PACILIO, et al. Dosimetric optimization of nuclear medicine therapy based on the Council Directive 2013/59/EURATOM and the Italian law N. 101/2020. Position paper and recommendations by the Italian National Associations of Medical Physics (AIFM) and Nuclear Medicine (AIMN). *Physica Medica*. 2021, **89**, 317-326. ISSN 11201797. DOI: 10.1016/j.ejmp.2021.07.001.

Jméno a pracoviště vedoucího diplomové práce:

Ing. Kateřina Dudášová
Státní ústav radiační ochrany, v.v.i.
Bartošková 1450/28
140 00 Praha 4 - Nusle

Jméno a pracoviště konzultanta diplomové práce:

Ing. Pavel Solný
Státní ústav radiační ochrany, v.v.i.
Bartošková 1450/28
140 00 Praha 4 - Nusle

Datum zadání diplomové práce: 14. 10. 2022

Termín odevzdání diplomové práce: 3. 5. 2023

Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.



.....
garant programu

.....
vedoucí katedry

.....
děkan

V Praze dne 14.10.2022

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jsem pouze podklady (literaturu, projekty) uvedené v příloženém seznamu.

V Praze dne 5. 1. 2024

.....
Bc. Soňa Burešová

Poděkování

Ráda bych poděkovala především své školitelce práce Ing. Kateřině Dudášové za podporu od prvního zasvěcování do oblasti nukleární medicíny v rámci bakalářské práce až po poslední krůčky studia zakončené prací diplomovou. Nejen že bez Vás by tato práce skončila na prvních stránkách, také jste mi byla oporou během celého studia a motivovala jste mě vyrazit do zahraničí, což je zkušenost, za kterou jsem velice vděčná.

Dále bych chtěla poděkovat konzultantu práce Ing. Pavlu Solnému za cenné rady a upřímnost co se týče problematiky nukleární medicíny v praxi, Mgr. Pavlu Karhanovi za možnost realizace a pomoc s experimentem ve FNOL a Ing. Lukáši Ondrákovi z KJCH FJFI ČVUT v Praze za asistenci při přípravě parafinových plátů potřebných pro experiment. Dále pak kolegům ze SÚRO, v. v. i. a FNM za trpělivost a zodpovídání nesčetných studijních dotazů a v neposlední řadě vyučujícím katedry DAIZ FJFI ČVUT v Praze za mnoho získaných znalostí, dovedností a také za lidskost a podporu během každého studijního roku.

Poděkování patří také Metacentru VO, ve kterém byly realizovány všechny Monte Carlo simulace obsažené v práci: Výpočetní zdroje byly poskytnuty z projektu "e-Infrastruktura CZ" (e-INFRA LM2018140) zajišťovaného v rámci programu Projects of Large Research, Development and Innovations Infrastructures.

Bc. Soňa Burešová

Název práce:

Kvantifikace akumulované aktivity ze scintigrafických snímků s využitím metody Monte Carlo

Abstrakt: Pro optimalizaci provádění cílené radionuklidové terapie je stěžejní její důsledné plánování a verifikace. K těmto účelům je možné využít fantomová měření a simulační programy založené na metodě Monte Carlo. V rámci této práce byla navržena metoda kvantifikace akumulované aktivity ze scintigrafických snímků, byla provedena analýza nejistot vstupujících do procesu a demonstrace aplikace metody na klinická data. Cílem bylo stanovení kalibračních koeficientů pro výpočet aktivity v oblasti zájmu z četnosti impulzů v závislosti na hloubce uložení léze. Pro verifikaci metody bylo provedeno experimentální měření. Na gama kameře byly provedeny akvizice fantomu s pozadím a lézemi plněnými ^{131}I . Kolem fantomu byly přidávány parafínové pláty simulující vrstvy tuku u pacientů. Tentýž design experimentu byl následně použit jako vstup do Monte Carlo simulace v programu GATE. Výsledné poměry aktivity ku četnosti detekovaných impulzů v závislosti na hloubce uložení byly proloženy lineární funkcí. Směrnice dat z experimentu i simulace byly v dobré shodě, ale v simulaci byl systematicky nižší počet impulzů způsobený rozdílnou citlivostí virtuální a skutečné gama kamery. Metodu se nepodařilo spolehlivě verifikovat, další práce bude spočívat v návrhu vhodného postupu korekce citlivosti pro možnost aplikace na libovolnou gama kameru.

Klíčová slova: cílená radionuklidová terapie, plánování a verifikace terapie, ^{131}I , Monte Carlo, GATE

Title:

Quantification of time-integrated activity from scintigraphy images employing Monte Carlo method

Abstract: This research is focused on planning and verification methodologies of outcome optimisation in radionuclide therapy. Phantom measurements and Monte Carlo-based simulation programs are essential tools for optimising therapeutic protocols. In this thesis, a method for quantifying accumulated activity from scintigraphy images was proposed. An analysis of uncertainties entering the process was conducted, along with a demonstration of the method's application to clinical data. The objective was to establish calibration coefficients for calculating activity in the region of interest based on the count rate in the corresponding area, depending on the lesion's depth. Experimental measurements were performed for method verification. Gamma camera acquisitions were carried out on a phantom filled with ^{131}I in background and lesions. Paraffin plates simulating body fat were added around the phantom. The same experimental design was used for Monte Carlo simulation performed in the GATE software. The resulting ratios of activity to the count rate of detected pulses, depending on the depth of lesion, were interpolated with a linear function. The slopes of the data from the experiment and simulation were in good agreement, but the simulation exhibited a systematically lower number of detected counts due to the different sensitivity of the virtual and actual gamma cameras. Hence, the method was not fully verified, and further work involving proposing an appropriate sensitivity correction method for application to any camera is needed.

Key words: targeted radionuclide therapy, therapy planning and verification, ^{131}I , Monte Carlo, GATE

Obsah

Seznam použitých zkratk	9
Úvod	11
1 Dozimetrie v cílené radionuklidové terapii	12
1.1 Postup provádění dozimetrie během terapie	12
1.1.1 Získání S-hodnoty	13
1.1.2 Získání kumulované aktivity	13
1.2 Problematika kvantifikace kumulované aktivity	15
1.2.1 Problém tří lézí	15
1.2.2 Kvantitativní zobrazování	16
1.3 Radionuklidové terapie zajímavé z pohledu plánování	19
1.4 Limitace a výzvy dozimetrie v radionuklidové terapii	21
1.4.1 Technické limitace	21
1.4.2 Praktické limitace	21
1.4.3 Radiobiologické limitace	21
1.4.4 Klinické limitace	22
1.5 Využití fantomových měření a Monte Carlo simulace v optimalizaci praxe nukleární medicíny	22
1.5.1 Dostupné vybavení pracovišť	23
2 Stanovení kalibračního koeficientu pro kvantifikaci akumulované aktivity	25
2.1 Úvod do experimentální části	25
2.2 Příprava experimentální části	27
2.2.1 Materiály a metody	27
2.2.2 Příprava parafinových plátů	27
2.3 Experiment ve FNOL	29
2.4 Příprava simulace	31
2.5 Simulace experimentu ve FNOL	32

3	Nejistota stanovení kalibračního koeficientu	34
3.1	Nejistota koeficientu k	35
3.2	Nejistota koeficientu q	36
3.3	Nejistota stanovení aktivity	38
3.4	Nejistota stanovení četnosti impulzů	38
3.5	Nejistota stanovení hloubky uložení	39
4	Výsledky	41
4.1	Zpracování výsledků	41
4.2	Výsledky	43
4.3	Křížové ověření	47
5	Příklad použití metody	52
5.1	Adaptace metody na NEMA fantom a gama kameru Siemens Symbia Intevo	52
5.1.1	Metodika experimentu	52
5.1.2	Příprava Monte Carlo simulace	54
5.1.3	Aplikace navržené metody na data z experimentu	56
5.2	Příklad aplikace metody na klinický příklad	58
6	Diskuse	62
6.1	Diskuse metodiky experimentu a simulace	62
6.1.1	Parafínové pláty, tuková tkáň	62
6.1.2	Omezení úhlové distribuce zdrojů	63
6.1.3	Sčítání projekcí	64
6.2	Diskuse metodiky zpracování výsledků	65
6.2.1	Vyhledávání ROI	65
6.2.2	Akviziční čas	65
6.2.3	Mrtvá doba	65
6.2.4	Energetický cut off	66
6.2.5	Citlivost gama kamery	66
6.2.6	Diskuse výsledných kalibračních koeficientů	67
6.3	Diskuse příkladu využití metody	68
6.3.1	Adaptace metody pro experiment ve FNM	68
6.3.2	Aplikace metody na klinický příklad	68
	Závěr	70
	Literatura	71
	Seznam obrázků	78
	Seznam tabulek	80

Seznam použitých zkratek

AC	attenuation correction, korekce na zeslabení
AP	anterior-posteriorní, předozadní
CDR	collimator detector response, odezva kolimátor - detektor
CT	Computed Tomography, výpočetní tomografie
EANM	European Association of Nuclear Medicine
FNOL	Fakultní nemocnice Olomouc
FNM	Fakultní nemocnice v Motole
HE	high energy
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
LAT	laterální, boční
LE	low energy
MC	Monte Carlo
MD	mrtvá doba
ME	medium energy
ML	maximum likelihood
MIRD	Medical Internal Radiation Dose Committee of the Society of Nuclear Medicine
MRI	Magnetic Resonance Imaging, nukleární magnetická rezonance
OSEM	ordered subsets expectation maximisation
QC	quality control
PA	posterior-anteriorní, zadopřední
PET	Positron Emission Tomography, pozitronová emisní tomografie
PSMA	prostatický specifický membránový antigen
PVE	partial volume effect, efekt částečného objemu
PVC	partial volume correction, korekce efektu částečného objemu
ROI	Region of Interest
RTG	planární zobrazení rentgenovým zářením
SC	scatter correction, korekce na rozptyl
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography, jednofotonová emisní výpočetní tomografie
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
TIAC	time-integrated activity curve
VOI	Volume of Interest
WB	Whole Body, celotělová scintigrafie

Úvod

Desítky let si oblast nukleární medicíny na poli radionuklidové terapie vystačila s radiojódovou terapií a fixními postupy léčby. V současné době se jednak objevují zcela nové terapie a navíc probíhá intenzivní snaha o optimalizaci těch již prováděných. Důraz je kladen na individualizaci léčby, tedy přizpůsobení léčby na míru léčenému pacientovi za účelem zefektivnění léčby a šetření zdravých orgánů a tkání pacienta. Nástrojem je provádění plánování, verifikace a dozimetrie v souladu s doporučeními a stanovisky společností zabývající se nukleární medicínou a radiační ochranou. Prostředky pro optimalizaci plánování, verifikace a dozimetrie se vedle fantomových měření stále častěji stávají simulační programy založené na bázi metody Monte Carlo.

Experimentální část této práce se zabývá problematikou kvantifikace akumulované aktivity v oblasti zájmu na scintigrafických snímcích v závislosti na hloubce uložení léze. Byla představena metoda kvantifikace akumulované aktivity z AP a LAT snímku s použitím metody Monte Carlo v prostředí GATE. Bylo provedeno fantomové měření na pracovišti nukleární medicíny pro verifikaci této metody. Výsledkem práce bylo stanovení kalibračních koeficientů pro správné provedení kvantifikace aktivity v závislosti na hloubce uložení léze.

Pro konkrétní zaměření práce byl zvolen terapeutický radionuklid ^{131}I . Záření vycházející z různě hluboko uložených lézí je různou měrou zeslabeno interakcemi v lidském těle. Proto by bylo výhodné sestavit tabulky koeficientů pro převod naměřené četnosti impulzů ze scintigrafických snímků na skutečnou akumulovanou aktivitu podle známé hloubky uložení. Hloubka uložení je zjistitelná na základě polohy léze na AP a LAT snímku, případně z CT vyšetření pacienta. Na základě znalosti hodnoty akumulované aktivity se odhaduje absorbovaná dávka ve vybraných oblastech těla pacienta, která je důležitá pro hodnocení účinnosti a toxicity léčby.

Monte Carlo simulace má před prováděním experimentů mnoho výhod. Experimentální měření jsou nákladná, je nutné pořídit a pracovat s vysokými aktivitami radiofarmak, což vede k radiační zátěži personálu. Dále jsou tato měření dlouhá, což zabírá přístrojový čas a pracovní kapacitu personálu. Monte Carlo simulace dále umožňují lepší variabilitu experimentálních podmínek. Žádná metoda navržená s využitím pouze simulace se ovšem neobejde bez verifikace experimentálním měřením, aby bylo možné její využití v klinické praxi.

Kapitola 1

Dozimetrie v cílené radionuklidové terapii

Následující kapitola poskytne seznámení s aktuální literaturou zabývající se dozimetrií v radionuklidové terapii a definuje rámec práce. Pozornost bude věnována přístupům ke kvantifikaci aktivity z různých vyšetření v nukleární medicíně, která je pro provádění dozimetrie klíčová. Ve stručnosti budou představeny prováděné terapie a bude popsán postup jejich personalizace prostřednictvím dozimetrie. Budou nastíněny limitace využívání dozimetrie na pracovištích. Také budou představeny a diskutovány studie využívající nástroje, jakými jsou fantomová měření a Monte Carlo simulace, a jejich dostupnost na pracovištích.

1.1 Postup provádění dozimetrie během terapie

Léčba bývá v radionuklidové terapii předepisována na rozdíl od externí radioterapie v jednotkách aplikované aktivity, a nikoli absorbované dávky. Na základě současných studií ([5], [19], [20], [42] a [48]) se autoři shodují, že efektivita léčby souvisí více s absorbovanou dávkou v cílovém objemu. Proto je důležité zabývat se stanovením odhadu absorbované dávky na základě aplikované aktivity pro konkrétního pacienta. V rámci plánování léčby může odhad absorbované dávky na jednotku aplikované aktivity z diagnostického vyšetření sloužit jako další informace lékaři pro předpis terapeutické aktivity. Při verifikaci léčby lze odhad využít jako jeden z ukazatelů efektivity léčby či zátěže zdravých tkání, což může mít vliv např. při nutnosti opakování léčby nebo u frakcionovaných terapií.

Vstupními daty do dávkové analýzy jsou snímky z vyšetření pacienta, planární nebo tomografické, nejčastěji v několika časových okamžicích po aplikaci aktivity. Odhad absorbované dávky v cílovém orgánu D_{target} je stanovován dle doporučení mezinárodních organizací nukleární medicíny podle MIRD formalismu součinem dvou parametrů, kumulované aktivity ve zdrojovém orgánu $\tilde{A}_{\text{source}}$ a S-hodnoty mezi zdrojovým a cílovým orgánem $S_{\text{target} \leftarrow \text{source}}$ jako:

$$D_{\text{target}} = \tilde{A}_{\text{source}} \cdot S_{\text{target} \leftarrow \text{source}} \quad (1.1)$$

1.1.1 Získání S-hodnoty

S-hodnota vyjadřuje absorbovanou dávku v cílovém orgánu z aktivity akumulované ve všech zdrojových orgánech vztaženou na jednotku kumulované aktivity. Zohledňuje geometrii ozáření, tedy vzájemnou pozici zdrojových orgánů a cílového orgánu včetně samoozáření. Standardně se používají S-hodnoty založené na matematických modelech lidského těla.

S-hodnotu lze vypočítat na základě vzorce:

$$S_{\text{target} \leftarrow \text{source}} = \frac{\sum_i n_i \cdot E_i \cdot \phi_i}{m_{\text{target}}} \quad (1.2)$$

Pro každou částici emitovanou zdrojem indexovanou i je n_i relativní četnost emise na jednu radioaktivní přeměnu zdroje, E_i energie a ϕ_i střední frakce energie emitovaná zdrojovým orgánem deponovaná v cílovém orgánu. Dále m_{target} je hmotnost cílového orgánu. Potřeba matematických modelů lidského těla případně Monte Carlo simulace spočívá právě ve stanovení veličiny ϕ_i . Veličiny n_i a E_i jsou dány vlastnostmi přítomného radionuklidu.

1.1.2 Získání kumulované aktivity

Kumulovaná aktivita se stanoví ze závislosti aktivity v oblasti zájmu v čase $A(t)$ na základě vztahu:

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A(t) dt \quad (1.3)$$

Na snímcích z vyšetření nukleární medicíny se zakreslují oblasti zájmu (Regions of Interest, ROI, pro planární snímky, respektive Volumes of Interest, VOI, pro tomografii) do jednotlivých časových bodů. V tomto kroku je stěžejní aplikovat správné korekce detekovaného počtu impulzů a provést kvantifikaci aktivity, tedy převod počtu naměřených impulzů v oblasti zájmu na aktivitu. O potřebných korekcích a kvantifikaci bude pojednáno dále. Následně je vynesena křivka závislosti aktivity na čase od aplikace radiofarmaka. Tato křivka je většinou popsána sumou exponenciál a kumulovaná aktivita je obdržena integrací získaného prokladu analyticky nebo numericky na základě jejích bodů.

Mezi zmíněné korekce počtu získaných impulzů v získaném obrazu patří:

- Korekce na zeslabení, attenuation correction (AC)

Záření je zeslabováno průchodem těla pacienta případně dalšími strukturami na cestě k detektoru. Korekce spočívá nejčastěji v sestavení mapy zeslabení na základě CT pacienta. Tato mapa součinitelů zeslabení obsahuje informace o strukturách, kterými záření prochází a ve kterých je zeslabováno. CT může být k dispozici v rámci hybridního přístroje, případně pouze referenční CT z předchozího vyšetření pacienta (nevýhodou je pak možná změna anatomie mezi pořízenými vyšetřeními a nedokonalá koregistrace obou modalit).

- Korekce na rozptyl, scatter correction (SC)

V těle pacienta dochází interakcí záření k rozptylu. Při Comptonově rozptylu ztrácí fotony část energie a dorazí tedy na detektor s nižší energií. Lze nastavit energetické okno kolem energie fotopíku a fotony s nižší/vyšší energií nezapočítat do tvorby obrazu. Dále metodou tripple energy window (TEW) lze nabráním tří oken (hlavní píkové a na něj navazující dolní a horní rozptylové) odhadnout počet rozptýlených fotonů v hlavním píkovém oknu. Rozptyl v těle pacienta je jednou z příčin zeslabení záření vycházejícího z pacienta, čímž spolu AC a SC souvisí.

- Korekce na odezvu kolimátor - detektor, collimator detector response (CDR)

Interakce a rozptyl záření v kolimátoru či průnik septy jsou další nežádoucí vlivy pro tvorbu a kvantifikaci obrazu. Jsou kompenzovány v rámci iterativní rekonstrukce na základě znalostí geometrie systému.

- Korekce na mrtvou dobu

Je-li aktivita v zorném poli příliš vysoká (u radionuklidových terapií), nebudou všechny impulzy detekovány a zaznamenaný počet impulzů bude podhodnocovat skutečnou aktivitu. Je vhodné vyvarovat se měření takto vysokých aktivit (např. zahrnout časový odstup prvního snímku po terapii) nebo lze nabraná data korigovat dle kumulativního nebo nekumulativního modelu mrtvé doby.

Základním krokem kvantifikace je provedení kalibrace. Za stejných akvizičních a rekonstrukčních podmínek, včetně stejně provedených výše zmíněných korekcí, je nasnímán a vyhodnocen fantom naplněný známou aktivitou. Tak je získán vztah mezi naměřeným počtem impulzů v obraze a skutečnou aktivitou. Tento vztah je nutné použít pouze s ohledem na shodu parametrů provedené kalibrace a daného vyšetření.

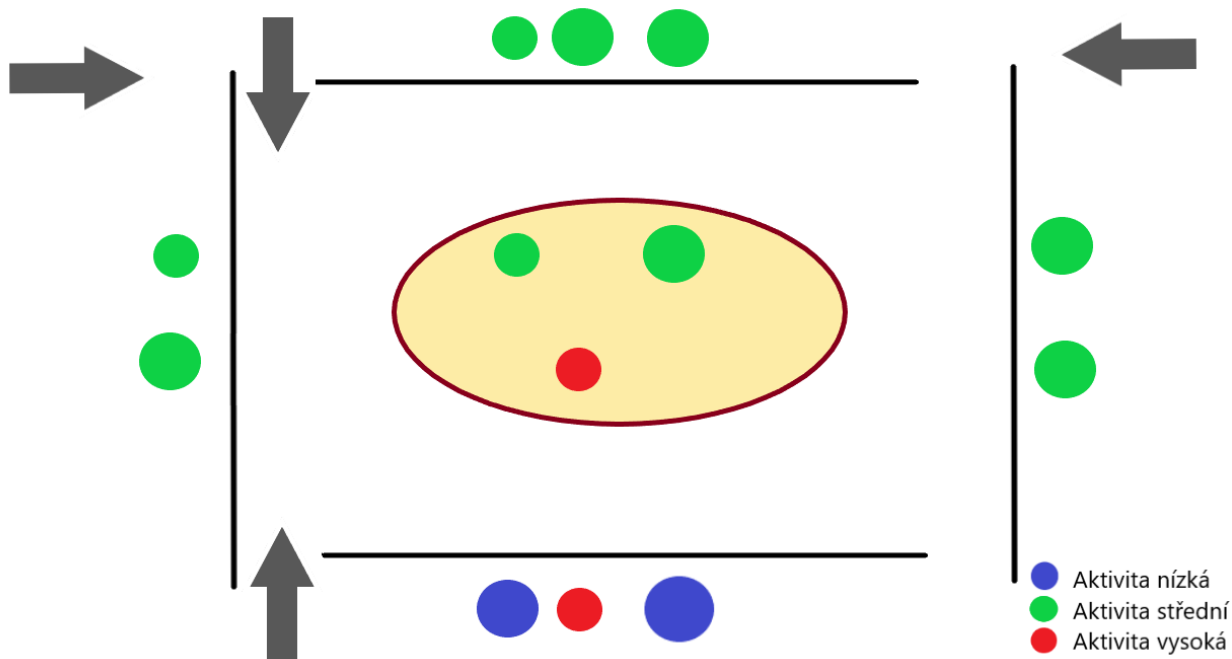
V následujících kapitolách bude představena motivace stojící za prováděním kvantifikace aktivity a dále budou představeny navrhované postupy popisované autory aktuálních publikací.

1.2 Problematika kvantifikace kumulované aktivity

1.2.1 Problém tří lézí

Pro uvedení do problematiky kvantifikace aktivity lze představit myšlenkový problém tří lézí. Mějme tři léze, např. v játrech. Dvě budou u povrchu jater na ventrální straně pacienta a jedna na straně dorzální. Dvě léze ventrální budou mít střední hodnotu aktivity, velikostí bude jedna léze velká, druhá malá. Léze dorzální bude mít nízkou hodnotu aktivity a malou velikost. Princip úvahy je následující - s narůstající hloubkou ve tkáni bude léze v obrázku zobrazena s větší velikostí a nižší hodnotou aktivity. Lze si tedy rozmyslet, jak budou vypadat u tohoto myšlenkového experimentu projekce lézí ze 4 možných směrů, AP, PA a oba LAT směry, co do velikosti a zdánlivé aktivity lézí. Máme-li k dispozici projekce z alespoň tří směrů, lze se zpětně na základě snímků dobrat skutečné situace, v praxi jsou ovšem nabírány standardně pouze dvě projekce, AP a PA, a je z nich dělán geometrický průměr. Vizualizace problému je na Obrázku 1.1.

Problematikou kvantifikace kumulované aktivity s ohledem na hloubku uložení léze se zabývá experimentální část této práce. Navrhuje se použití AP a LAT snímku (takzvaný L mód gama kamery) namísto standardní AP a PA. Využívá se Monte Carlo simulace v prostředí GATE [22]. verifikované fantomovým měřením na pracovišti nukleární medicíny pro stanovení opravných koeficientů pro správnou kvantifikaci aktivity s ohledem na hloubku uložení léze.



Obrázek 1.1: Vizualizace problému tří lézí různé aktivity a velikosti

1.2.2 Kvantitativní zobrazování

Práce se zabývá radionuklidem ^{131}I , proto bude největší pozornost věnována kvantitativnímu zobrazení právě tohoto radionuklidu. Tato problematika je obecně pěkně shrnuta v technickém revue autorů pod vedením T. Li pro různé modalitý nukleární medicíny [34].

- Planární zobrazování

Na AP a PA snímcích jsou zakresleny oblasti zájmu (ROI). Z počtu countů v obou ROI je stanoven geometrický průměr a je provedena korekce na zeslabení (výhodou, je-li k dispozici CT pacienta). Problémem je překryv orgánů a tkání na 2D snímku. I přes tuto limitaci je planární zobrazení v současnosti velmi využíváno, protože oproti tomografickému SPECT vyšetření trvá daleko kratší dobu, což může hrát velkou roli jak z hlediska provozu na pracovišti, tak z hlediska zdravotního stavu pacienta.

- SPECT

Výhodou SPECT zobrazování je 3D informace (nedochází k překryvu orgánů a snížení kontrastu vlivem sumy pozadí, jako u planárního zobrazení). Dále je u SPECT v současnosti často v hybridním zařízení dostupné CT, které slouží ke korekci na zeslabení a k lepšímu zakreslení ROI. Dále je prováděna korekce na rozptyl, korekce na efekt částečného objemu a korekce na odezvu kolimátor - detektor. Tyto korekce mohou být zahrnuty do iterativního rekonstrukčního procesu. Korekce musí být přizpůsobeny použitým terapeutickým radionuklidům, které mohou mít výrazně odlišnou energii, než diagnostické ^{99m}Tc , na které jsou gama kamery optimalizovány, čímž je potřeba předpokládat zhoršení kvality obrazu penetrací septy a volit vhodný kolimátor.

Doporučení lze nalézt v doporučení komise MIRD (Medical Internal Radiation Dose Committee). V roce 2012 byl vydán Pamphlet číslo 23 [16] obsahující pokyny k provádění kvantitativního SPECT pro účely radionuklidové terapie. Toto doporučení následovala série doporučení pro jednotlivé radionuklidy (např. Pamphlet 24 [17] pro ^{131}I a Pamphlet 26 [35] pro ^{177}Lu). Následuje shrnutí doporučených hodnot nejdůležitějších parametrů a postupů na základě této literatury:

- Akvizice

Doporučuje se využití paralelních kolimátorů v LE, ME nebo HE provedení (low, medium, high energy), v závislosti na typu radionuklidu (pro ^{131}I HE kolimátor), tloušťka NaI(Tl) krystalu 9,5 mm (pro ^{131}I vyšší), akviziční matice 128x128 s ohledem na požadované prostorové rozlišení versus šum v obraze, s tím související dostatečný počet projekcí odpovídající dané matici, kontinuální rotace gantry s body countingem (gama kamera vždy co nejbližší pacientovi), čas pod 30 minut pro eliminaci nežádoucích pohybových artefaktů,

energetické okno aspoň dvojnásobné jako energetické rozlišení FWHM pro zaznamenání dostatečného počtu impulzů, případně pro TEW SC další dvě rozptylová okna, pro AC pomocí CT většinou postačuje nízkodávkový protokol (low dose CT).

– Korekce MD

Tato korekce je aplikovaná přímo na nasmímaná data, a nikoli v průběhu rekonstrukce obrazu. Korekci lze provést např. metodou silného zářiče nebo metodou dvou zářičů. Je nutné pro kalibrační měření zachovat stejné akviziční parametry jako pro následná vyšetření, pro která tuto korekci stanovujeme. Existuje paralyzabilní nebo neparalyzabilní model, pro ^{131}I se doporučuje paralyzabilní (při interakci další částice během mrtvé doby detektoru je tato doba nečinnosti prodloužena).

– Rekonstrukce obrazu

Je doporučována iterativní rekonstrukce založena na ML nebo OSEM kritériích (maximum likelihood, ordered subsets expectation maximization). U OSEM se doporučují alespoň 4 projekce na subset a optimální počet iterací (větší počet znamená zlepšení konvergence ke skutečné situaci, ale je zvyšován šum v obraze). Po ukončení iterací se nedoporučuje aplikovat low pass filtraci za účelem potlačení šumu kvůli snížení prostorového rozlišení a zhoršení PVE.

– Korekce AC, SC a CDR

Pro AC je vytvořena mapa součinitelů zeslabení na základě transmisního skenu s radionuklidovým zdrojem nebo preferovaně na základě CT pacienta (méně šumu, lepší prostorové rozlišení a kontrast). CT je buď provedeno v rámci hybridního přístroje nebo vzato nejvíce odpovídající CT vyšetření pacienta a s aktuálním SPECT vyšetřením koregistrováno. CT čísla v Hounsfieldových jednotkách musí být převedena na součinitele zeslabení s ohledem na různou energii fotonů u CT a SPECT. To je provedeno během CT kalibrace s fantomem o známých materiálech a převody se pak provádí pomocí bilineárního modelu s danými koeficienty.

Pro SC se doporučuje TEW technika nabírání rozptylových oken, není-li možná korekce pomocí Monte Carla. Vhodnější jsou užší rozptylová okna kvůli lepšímu odhadu rozptylu v hlavním píkovém okně, to je však spojeno s vyšším šumem, proto je aplikována low pass filtrace. Pro ^{131}I se doporučuje hlavní píkové okno volit 20 % kolem energie 364 keV a rozptylová okna 6 %.

Pro CDR je třeba stanovit odezvu detektoru na bodový zdroj. To lze popsat pomocí Gaussovy funkce s FWHM lineárně závislým na vzdálenosti zdroje a kolimátoru. Tuto funkci lze konvolucí převést na CDR funkci, nebo lze stanovit odezvu na bodový zdroj s měnící se vzdáleností experimentálně či pomocí Monte Carlo simulace.

– Definice cílového objemu

Doporučuje se provedení definice cílových objemů manuálně nebo pomocí prahování, nejprve na CT, pak přenést na SPECT.

– Kalibrační faktor

Stanovení citlivosti gama kamery respektive kalibračního koeficientu je nejlépe provést experimentálně, měřením známé aktivity daného radionuklidu ve fantomu naplněném aktivitou v pozadí a vyšší aktivitou v horkých lézích, např. sférách. Všechny akviziční a rekonstrukční parametry této kalibrace musí odpovídat požadovaným klinickým vyšetřením. Tato kalibrace musí být opakována z důvodu možných změn vlastností gama kamery. Výsledkem této kalibrace je kalibrační faktor s rozměrem počet impulzů za sekundu na jednotku aktivity.

– PVC

Aplikace CDR korekce v iterativní rekonstrukci potlačuje PVE, ale doporučuje se ještě aplikace PVC. Lze využít experimentální měření s fantomem obsahujícím různě velké sféry plněné aktivitou nebo provést analogické virtuální měření pomocí Monte Carlo simulace.

– TIAC

Počet a časové rozdělení vyšetření pacienta by mělo odpovídat biokinetice daného radiofarmaka. Kumulovaná aktivita v oblasti zájmu je stanovena po zakreslení cílového objemu jako plocha pod křivkou závislosti aktivity v cílovém objemu na čase, a to numericky integrací nebo analyticky prokladem funkcí a následnou integrací získané funkční závislosti (nejčastější funkcí prokladu je suma exponenciál). Pomocí může registrace SPECT s CT, ale je třeba ko-registraci zkontrolovat, zda nedošlo ke změnám v anatomii. Nedoporučuje se u objemů, u kterých se očekává výrazná změna velikosti během terapie.

Přesnost kvantifikace SPECT/CT pro současné systémy dosahuje 10 %. Problematická je kvantifikace aktivity malých lézí. Někjaký stupeň degradace bude vždy přítomen, kvůli limitovanému prostorovému rozlišení SPECT.

Autoři různých mezinárodních studií sdílí konkrétní akviziční a rekonstrukční parametry a postupy provádění kvantifikace aktivity za účelem sjednocení analýzy dat poskytnutých velkým počtem center. Autoři pod vedením B. E. Zimmermana stanovovali přesnost a reprodukovatelnost kvantifikace planárních a SPECT vyšetření na základě fantomové studie na 9 pracovištích a poukázali právě na nutnost standardizace postupů za účelem účasti v multicentrických studiích. V rámci studie byla použita čtveřice válcových zdrojů obsahující ^{133}Ba jako náhradu ^{131}I ve válcovém vodou plněném fantomu. Stanovení neznámé aktivity bylo na pracovištích provedeno nejprve za použití lokálních protokolů a dále za použití navrhovaného standardizovaného protokolu, což přineslo zpřesnění výsledků.

Přehledně zpracované postupy jsou dále uvedeny např. v článku autorů v čele s J. Toproge z roku 2020 s popisem nastavení kvantitativního SPECT zobrazování pro evropskou studii léčby karcinomu štítné žlázy radiojódem [49]. Vycházejí z pamfletu MIRDA [17], poskytují pro planární WB a SPECT vyšetření použité akviziční a rekonstrukční parametry a postupy provedených kalibračních měření: stanovení kalibračního faktoru pomocí měření známé aktivity v cylindrickém/antropomorfním fantomu, měření související s PVC pomocí fantomu s plnitelnými sférami různého průměru a korekcí na MD měřením terapeutické kapsle radiojódu. V roce 2019 autoři pod vedením R. Gregory provedli podobný popis postupu kvantifikace za účelem provádění multicentrických studií pro SPECT/CT dozimetrii v radiojódové terapii [25]. Na přístrojích v 8 centrech byla provedena měření kalibračního faktoru a mrtvé doby, byl použit 3D tiskem vytvořený antropomorfní fantom. Korekční faktory byly rozdílné mezi jednotlivými centry, ale pro zjednodušení postupu multicentrické studie navrhuje autoři bez výrazného vlivu na správnost výsledků použití globálních korekčních faktorů získaných statistickým zpracováním parametrů použitých v této práci.

- Brzdné záření, PET

Zmíněná publikace [34] shrnuje i informace o zobrazování brzdým zářením a PET, které jsou již nad rámec práce.

1.3 Radionuklidové terapie zajímavé z pohledu plánování

Nejprve budou nastíněny v současné době dostupné a prováděné terapie v rámci nukleární medicíny. Ty lze rozdělit do následujících skupin (dělení podle Stabin [47]):

- Onemocnění štítné žlázy

Radiojódem (^{131}I) jsou léčeny benigní onemocnění a karcinomy štítné žlázy. Standardně se podávají fixní aktivity mezi 3,7 až 7,4 GBq, ačkoli existují studie reflektující benefit při provádění plánování, např. [37], [38] a [39]. Dozimetrie se standardně neprovádí.

- Lymfomy

K léčbě některých typů lymfomů (např. non-Hodgkinův lymfom) se využívají protilátky značené ^{90}Y nebo ^{131}I . První variantou je ^{131}I Bexxar, kde se standardně provádí celotělová dozimetrie. Pro léčbu ^{90}Y Zevalinem se podávají aktivity v závislosti na hmotnosti pacienta, což může pro některé pacienty znamenat limitaci eskalace podané aktivity. V ČR se v současné době tato léčba neprovádí.

- Neuroendokrinní nádory

Léčba neuroendokrinních nádorů může být provedena několika radiofarmaky. ^{111}In -DTPA-ocreoctide, ^{90}Y -DOTATOC, ^{177}Lu - a ^{90}Y -DOTATATE a ^{131}I -mIBG. U těchto terapií je stěžejní provádění celotělové dozimetrie, aby byla kontrolována absorbovaná dávka v červené kostní dřeni. Limitujícími orgány jsou vedle červené kostní dřeni také ledviny. Standardně jsou podávány fixní aktivity, ačkoli dle dále zmíněných studií je personalizovaná dozimetrie pro pacienta benefitní: [6], [8], [9], [13], [18] a [43].

- Jaterní léze

Aplikace skleněných nebo pryskyřičných ^{90}Y značených mikrosfér se provádí skrze jaterní tepnu, která vyživuje jaterní metastázy. Tímto postupem jsou mikrosféry doručeny do cílového objemu a zdravá tkáň jater chráněna. Předpokladem pro tuto terapii je provedení diagnostiky pomocí ^{99m}Tc -MAA za účelem vyloučení nadlimitního úniku mikrosfér do plic. Klíčovým předpokladem této terapie je fakt, že jsou mikrosféry ve tkáni trvale uchyceny. S tím pak pracuje i dozimetrie pro tuto terapii. Byly stanoveny prahové dávky pro odpověď nádoru, pro skleněné sféry se jedná o hodnotu 250 Gy, pro pryskyřičné o 80-100 Gy [11], [21].

- Kostní metastázy

Bolestivé kostní metastázy např. karcinomu prsu a prostaty lze léčit paliativní terapií radiofarmaky s chováním analogickým vápníku nebo fosfátu. Jedná se o několik β radionuklidů a rovněž o jeden α radionuklid, ^{223}Ra . Následuje výčet používaných radiofarmak: ^{32}P -fosfát, ^{89}Sr -chlorid, ^{186}Re -HEDP, ^{188}Re -HEDP, ^{153}Sm -EDTMP, ^{117m}Sn -DTPA a ^{223}Ra -chlorid. S terapiemi kostních metastáz je spojeno ozáření červené kostní dřene a z toho vedoucí nežádoucí účinky a nutnost sledování krevního obrazu pacientů. Nejnižší toxicity jsou pozorovány u posledních dvou zmíněných terapií (^{117m}Sn -DTPA a ^{223}Ra -chlorid), naopak v Evropě a USA se již odstupuje od léčby historickým, ačkoli levným ^{32}P -fosfátem.

- Lu PSMA

Několik institucí v ČR se v současné době účastní studie a připravují se na provádění léčby ^{177}Lu -PSMA karcinomu prostaty. Pro tuto léčbu bylo vydáno v roce 2022 EANM doporučení [31]. Diskutuje se rovněž na státní úrovni rámec provádění - za hospitalizace či ambulantně. V souvislosti se zdravotním stavem pacientů (častou komplikací je inkontinence) vyvstává otázka dodržení rozumné míry radiační ochrany blízkých osob a obyvatelstva [33].

1.4 Limitace a výzvy dozimetrie v radionuklidové terapii

Provádění dozimetrie v radionuklidové terapii má řadu limitací, kterým je třeba věnovat náležitou pozornost a které do jisté míry brání jejímu rozšíření. Tuto problematiku lze rozdělit do několika oblastí (toto dělení převzato ze článku autora M. Sapienza z 2019 [42]).

1.4.1 Technické limitace

Kromě nutnosti provádění již zmíněných korekcí obrazu patří do této kategorie problematika efektu částečného objemu (Partial Volume Effect, PVE) způsobeného limitovaným prostorovým rozlišením zobrazovacích metod. Nejistoty ve velikosti daného objemu se projeví v nejistotách ve stanovené absorbované dávce. Aktivity podávané v diagnostice předcházející terapii jsou mnohem nižší, a tedy výsledky více ovlivněny fluktuacemi a šumem. Také chování léčiva u diagnostiky oproti terapii může být jiné z důvodu změn ve zdravotním stavu pacienta mezi těmito dvěma okamžiky. Analogicky pak v rámci cyklů u fracionované léčby může docházet k zánětům v nádorové tkáni a odumíráním nádorových buněk, a tím opět ke změnám biokinetiky. Některé struktury pacienta jsou pohyblivé mezi jednotlivými časovými snímky (např. gastrointestinální trakt). Tento problém lze do jisté míry korigovat některými metody koregistrace obrazových dat.

1.4.2 Praktické limitace

S implementací individualizované patientské dozimetrie je spojena potřeba kvalifikovaných expertů s odpovídajícím vzděláním, kterých je obecně nedostatek a pracoviště by pro jejich získání musela vynaložit nemalé finanční náklady. Nákladné je i pořízení přístrojového vybavení, aby bylo možné pacientům provést odpovídající typ a počet vyšetření. Výhodné je pořízení dražších hybridních variant přístrojů, kdy CT je využíváno ke dvěma účelům. Prvním účelem je zpřesnění polohy léze, tedy snížení nejistoty polohy a velikosti léze, které vedou ke snížení nejistoty absorbované dávky. Druhým účelem pak možnost provedení přesnější AC stanovením mapy zeslabení na základě provedení CT. Pozornost by se měla věnovat testování zjednodušených protokolů vyžadující menší náročnost na přístrojové vybavení respektive čas na tomto vybavení. Ovšem nikdy by tyto protokoly neměly být na úkor kvality prováděné dozimetrie.

1.4.3 Radiobiologické limitace

Oproti externí radioterapii je v radionuklidové terapii aplikována dávka prostřednictvím kontinuálních nižších dávkových příkonů, a tedy veličiny popisující efekt léčby nebo umožňující v radioterapii porovnání přístupů, nejsou v NM příliš dobře definovány. Stejně

platí o vlivu nehomogenní dávkové distribuce na účinek záření v cílové oblasti a vlivu bystander a abскопálních efektů. Radiosenzitivita pacientů je velmi individuální.

1.4.4 Klinické limitace

Potřeba velkého počtu a dlouhého trvání vyšetření včetně případného dojíždění na tato vyšetření souvisí se značným nepohodlím. U některých pacientů může být vzhledem k jejich zdravotnímu stavu nemožné tato vyšetření vyžadovat a provádět.

Je nutné ukázat benefity provádění dozimetrie, aby byly tyto limitace a náklady dostatečným způsobem zdůvodněny, a tak vznikla na pracovištích snaha je překonat.

1.5 Využití fantomových měření a Monte Carlo simulace v optimalizaci praxe nukleární medicíny

Obliba využití Monte Carlo simulací v posledních letech mezi odborníky v oblasti nukleární medicíny roste. Využíván je kód GATE a nově se objevují práce také se švédským kódem SIMIND [46]. Následující sekce představí mozaiku publikací, které využívají Monte Carlo simulaci pro různé účely v rámci optimalizace radionuklidové terapie nebo diagnostiky v nukleární medicíně.

V roce 2018 se autoři pod vedením S. M. Carvalho věnovali problematice umístění kalibračního zdroje na kalkulaci absorbované dávky u radiojódové terapie [10]. Na gama kameře byl snímán válcový fantom naplněný vodou se zdrojem ^{131}I , a to ve dvou polohách, standardně v centru a dále na okraji fantomu. Se stejnými akvizičními a rekonstrukčními parametry bylo provedeno kalibrační měření, rovněž s oběma polohami zdroje, čímž byly získány dva kalibrační koeficienty. Absorbovaná dávka byla vyhodnocena jak z měření na základě TIAC, tak pomocí Monte Carlo simulace v GATE, validované srovnáním s výsledky SW OLINDA. Ukázalo se, že odhad absorbované dávky je možné zlepšit s uvažováním rozdílné pozice léze od pozice kalibračního zdroje, jinak dochází k nadhodnocení absorbované dávky.

Pro zmínku aplikace Monte Carla u neradiojódových terapií lze uvést příklad článku z roku 2013 autorů C. da Costa Guimarães zabývající se terapií ^{166}Ho mikrosférami [12]. Ve voxelovém antropomorfním fantomu byly simulovány různé velikosti nádoru a aplikace ^{90}Y a ^{166}Ho mikrosfér. Výsledky byly absorbovaná dávka vztažená k jednotce aplikované aktivity pro jednotlivé orgány, dávková mapa a snímek pořízený simulovanou gama kamerou. Oproti ^{90}Y byla dávka pro ^{166}Ho lokalizována více v okolí tumoru (menší dosah elektronů), okolní orgány vykazovaly nízké dávky způsobené fotony γ ^{166}Ho . Orgány jako celky neobdržely dávky vedoucí k jejich selhání, ale přilehlé části k tumoru v některých případech vykazovaly dávky do 60 Gy. Tato práce poslouží jako vstup pro tvorbu aplikace pro plánování léčby mikrosférami. Dále lze uvést článek z roku 2021 autorů G. Kayal et al, kteří pomocí Monte Carla kódu GATE generovali SPECT/CT vyšetření

^{177}Lu -DOTATATE [30]. V této fázi práce došlo k verifikaci Monte Carlo simulace pomocí fantomového měření, v dalším výzkumu budou zapojená pracoviště provádět dozimetrii pro simulované snímky za účelem stanovení nejistot obsažených v dozimetrickém řetězci.

I v diagnostické nukleární medicíně lze s úspěchem použít Monte Carlo simulace. V roce 2022 kolektiv autorů v čele s Y. Kurosawou aplikovali Monte Carlo kód SIMIND za účelem optimalizace zobrazování SPECT vyšetření ledvin ^{99m}Tc -DMSA [32]. Srovnáním fantomového měření a Monte Carlo simulace např. stanovili minimální čas nutný pro dostatečnou kvalitu zobrazení na osm minut s uvedením doporučených parametrů OSEM rekonstrukce. Jako další příklad může sloužit studie E. Trägårdh z 2015 zabývající se scintigrafií perfuze myokardu [50]. Při tomto vyšetření se na základě stanovení objemu v systole a na konci diastoly počítá ejekční frakce. Všechny tři tyto parametry byly ze simulovaných snímků v kódu SIMIND analyzovány na 17 pracovištích ve Švédsku za účelem porovnání a poskytnutí zpětné vazby zapojeným pracovištím. Byly odhaleny rozdíly mezi pracovišti, a to převážně u stanovení obou objemů. Další švédská studie z roku 2022 autorky Gustafsson vytvořila analogicky kódem SIMIND snímky celotělové kostní scintigrafie a poskytla je tentokrát 25 pracovištím k hodnocení. Tato studie zodpověděla, že pro detekování léze pracovišti musí být její aktivita vyšší než 2,5 násobek pozadí.

1.5.1 Dostupné vybavení pracovišť

Pro posouzení dostupnosti fantomového a technologického vybavení pracovišť byla oslovena všechna terapeutická pracoviště nukleární medicíny v České republice. Odpovědi byly získány z šesti z nich. Dotazováno bylo fantomové vybavení a zkušenosti s tvorbou vlastních fantomů pomocí 3D tisku a dále zkušenosti či plány s aplikací Monte Carlo simulací. Účelem dotazování bylo zhodnotit, zda by bylo možné postup navrhovaný v této práci provádět rutinně na libovolném z těchto pracovišť.

Kromě základního vybavení pro účely kvality kontroly je na všech pracovištích dostupný Jaszczak fantom, v polovině pracovišť ovšem pouze se studenými lézemi. Na pracovištích provádějících terapii štítné žlázy je k dispozici i fantom štítné žlázy, případně další antropomorfní fantomy. Pro takové fantomy je náročnější tvorba maker pro Monte Carlo simulaci na základě geometrické definice. Lze využít voxelové definice na základě CT snímku, čímž se ovšem úlohy stávají výpočetně velmi náročné. Výhodou těchto fantomů je přesnější reprezentace lidského těla.

3D tisk je dostupný na většině pracovišť (4/6), ale je využíván pouze na 2/6 pracovišť. 3D tisk je vhodným nástrojem např. pro dotištění horkých lézí pro Jaszczak fantom nebo tvorbu vlastních antropomorfních fantomů pro konkrétní klinické účely. Monte Carlo simulace nejsou zatím využívány na žádném z pracovišť, ačkoli plány má alespoň polovina pracovišť.

Tyto informace jsou zajímavé z hlediska možnosti provádění auditu radionuklidových terapií. Tyto audity mohou být prováděny v rámci dobrovolnosti pracovišť za účelem

zisku nezávislého ověření kvality svých postupů a metodik. Jak lze vidět v zahraničí, Monte Carlo simulace a 3D tiskem vyrobené antropomorfní fantomy se stávají klíčovými a cennými nástroji pro takové audity (jak bylo zmíněno výše v rámci této podkapitoly).

Kapitola 2

Stanovení kalibračního koeficientu pro kvantifikaci akumulované aktivity

2.1 Úvod do experimentální části

Experiment navázal na bakalářskou práci vypracovanou rovněž na FJFI ČVUT v Praze. Tématem bakalářské práce byl návrh metody kvantifikace akumulované aktivity v jaterních lézích s využitím metody Monte Carlo pro terapii neuroblastomu a neuroendokrinních nádorů radiofarmakem ^{131}I mIBG.

V rámci bakalářské práce bylo před zahájením Monte Carlo simulace nutné odhadnout kontrast jaterních lézí pacientů. Klinikou nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN v Motole byly v rámci práce poskytnuty planární snímky a SPECT vyšetření pacientů podstupujících terapii ^{131}I mIBG a školení zpracování klinických dat.

Planárních snímků bylo k dispozici celkem 62 od 10 pacientů. Na každém snímku byla zakreslena játra a pozadí v dutině břišní a byl stanoven kontrast jater. Nejvíce snímků bylo pořízeno po 6 dnech od aplikace terapeutické aktivity, a proto byly z výsledků všech pacientů zvoleny hodnoty tří kvartilů právě těchto kontrastů.

Tyto hodnoty byly použity jako vstup do Monte Carlo simulace v programu GATE. Základ maker byl poskytnut vedoucí práce Ing. Kateřinou Dudášovou a byly provedeny modifikace na aktuální problém (parametry gama kamery Siemens Symbia používané ve FNM, kolimátory HEGP, velikost pixelu, matice akvizice, energetické okno virtuálního digitizéru).

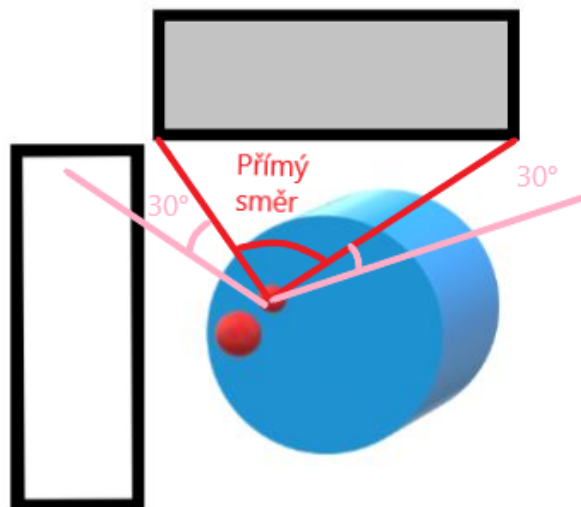
Virtuální fantom použitý v rámci bakalářské práce byl jednoduchý geometrický. Jednalo se o válcový trup s játry tvaru elipsoidu se shodným středem. Rozměry válce (výška a poloměr 15 cm) byly odvozeny na základě rešerše komerčně nabízených fantomů a velikost elipsoidu (poloosy 12,5 cm, 7,5 cm a 5 cm) byla získána z učebnice anatomie [26].

Elipsoid i válcové pozadí byly zároveň zdroji záření γ ^{131}I s energií 364,5 keV. Pro lepší efektivitu výpočtu bylo nastaveno úhlové rozpětí emise zdrojů na přímý směr ke gama kameře a navíc 30° na obě strany kvůli příspěvku rozptýlených fotonů z těchto směrů, viz Obrázek 2.1. Aktivita jater byla zvolena jako 1 GBq, aktivity pozadí se dopočítaly tak, aby výsledný kontrast tvořil I., II. respektive III. kvartil získaných patientských kontrastů.

Simulace byly prováděny s přidáváním tuku kolem trupu virtuálního fantomu po vrstvách tloušťky 1 cm až do 4 cm tuku. Celý fantom byl vždy posunut co nejbližší hlavám gama kamery, jak je snahou i v klinické praxi. Pro simulace bylo využíváno MetaCentrum VO: *Computational resources were provided by the e-INFRA CZ project (ID:90254), supported by the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic.* V programu ImageJ [29] byla na snímcích ze simulace zakreslována játra a opět stanovovány kontrasty jater.

Byly vyhodnocovány dvě závislosti, jednak závislost kontrastu obrazu na kontrastu léze, dále závislost poměru počtu detekovaných částic v játrech ku skutečné aktivitě v játrech na tloušťce tuku. Druhá závislost nabízí možnost kalibrace počtu detekovaných impulzů na aktivitu v závislosti na hloubce uložení léze, což je pro pacienty s lézemi v dutině břišní s velmi variabilní velikostí tukové vrstvy, stěžejní. Pro obě závislosti byl zvolen lineární fit. Výsledky práce jsou tabulky a grafy sloužící pro provedení absolutní kvantifikace akumulované aktivity ze scintigrafických snímků.

Chyby a nejistoty koeficientů vznikly v důsledku subjektivity a nepřesnosti zakreslování na patientských i simulačních snímcích, dále se zde projeví chyby simulace, která nebyla dostatečně optimalizovaná. Pro zpřesnění výsledků bylo také vhodné nasimulovat více hodnot tlouštěk tuku i patientských kontrastů a pracovat s realističtější geometrií. Prvním krokem, kterým bylo třeba na tuto práci navázat, byla verifikace navrhované metody fantomovým měřením.



Obrázek 2.1: Schéma volby úhlového rozpětí pro simulaci v bakalářské práci. Pro přehlednost je úhlové rozpětí znázorněno pouze pro jeden detektor.

2.2 Příprava experimentální části

2.2.1 Materiály a metody

Fantomové měření bylo provedeno ve Fakultní nemocnici v Olomouci (FNOL) s Jaszczak fantomem. Stejná geometrie a vzájemná poloha fantomu a gama kamery a stejné hodnoty aktivity sloužily jako vstup do simulace v GATE, aby bylo možné výsledky simulace porovnat s naměřenými výsledky experimentu. Pro provedení kalibrace četnosti detekovaných impulzů na aktivitu v závislosti na hloubce uložení léze se v simulaci přidávaly vrstvy tuku, jako tomu bylo v bakalářské práci. V experimentu byl jako materiál simulující tukovou tkáň zvolen parafín, jehož pláty byly tvarovány kolem fantomu.

2.2.2 Příprava parafínových plátů

Před samotným zahájením experimentu bylo třeba připravit parafínové pláty, kterými se následně obaloval fantom a které reprezentovaly zvětšující se tukovou vrstvu pacienta. Bylo objednáno 10 kg komerčního parafínu Roti®– Plast 100 % pro histologii s teplotou varu 54 - 56 °C a hustotou 0,79 - 0,94 g/cm³ při 15°. Ve spolupráci s KJCH FJFI ČVUT byl parafín zkapalněn a nalit do na míru vyrobené dřevěné formy s rozměry odpovídajícími

rozměrům fantomů zamýšlených pro fantomové měření v nemocnicích. Formu zachycuje Obrázek 2.2. Forma byla vytvořena z podkladové desky a prkének tvaru obdélníku s následujícími rozměry (včetně rezervy): obvod podstavy válce 70 cm x výška válce 18,6 cm. Forma byla vyložena tuhou folií, aby bylo možné plát po ztuhnutí z formy odebrat. Bylo vytvořeno celkem pět plátů. Snahou bylo, aby měly všechny pláty stejnou tloušťku 1 cm, k čemuž byla v této vzdálenosti vyryta na obvodových prkénkách ryska. Tyto pláty se v nemocnici zahřívaly průmyslovým ohřívačem a tvarovaly kolem fantomu.



Obrázek 2.2: Zhotovená forma pro odlévání parafinových plátů

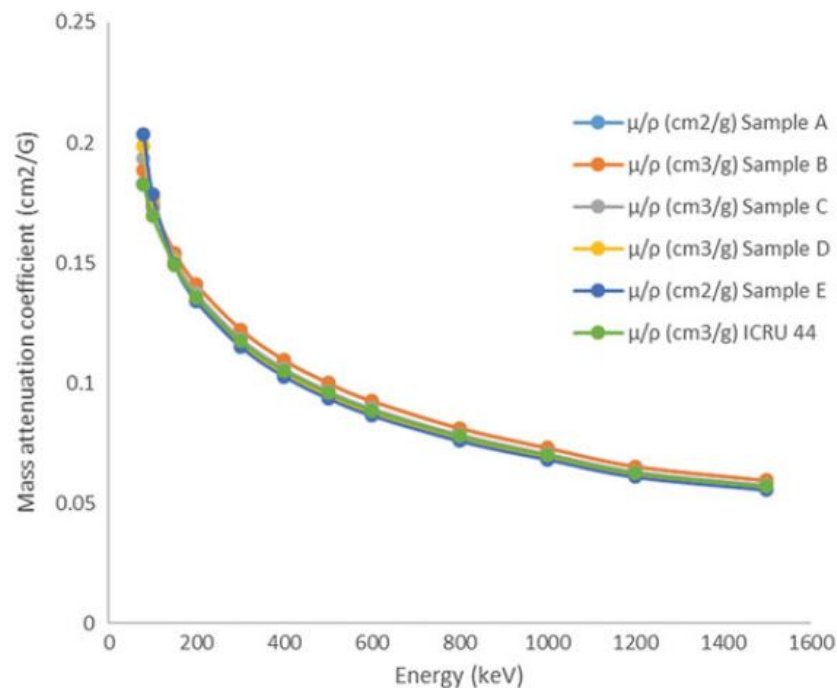
Volba parafínu jako materiálu simulujícího tukovou tkáň vyplynula z aktuálních trendů v klinických výzkumech. Parafín jako materiál pro výrobu vlastních či modifikaci komerčních antropomorfních fantomů byl skloňovaný například na Studentské konferenci radiologické fyziky konané v roce 2021 v Českém Krumlově, dále pak v řadě aktuálních článků i v dalších oblastech radiologické fyziky než v nukleární medicíně (fantom mozku na MRI [3], fantom prsu pro trénink radiologů v biopsii naváděné ultrazvukem [51] či fantom prsu se silikonovými náhražkami pro mamografii [45]).

Stěžejním pro naši práci byl článek autorů Baharul Amin, Kabir a Zainon z roku 2018 [4]. Zde se autoři zabývali stanovením hmotnostního součinitele zeslabení parafínu s různými příměsmi soli. Měření bylo provedeno scintilačním detektorem NaI(Tl). Získané

hodnoty hmotnostního součinitele zeslabení pro měřené energie použitých radionuklidů byly srovnány jednak s vypočtenými hodnotami z databáze XCOM [7] a jednak s doporučenými hodnotami pro zeslabení lidské tkáně podle ICRU 44 [27]. Shoda naměřených a teoreticky vypočtených hodnot byla dobrá a jako nejvhodnější pro tkáni ekvivalentní materiál se ukázal parafín s 25% příměsí soli.

Rozdíly mezi jednotlivými vzorky parafínu lišící se podílem soli nebyly výrazné, proto byl pro jednoduchost v našem experimentu zvolen čistý parafín. Na Obrázku 2.3 lze vidět graf závislosti hmotnostního součinitele zeslabení na energii pro různé vzorky z článku. Čistému parafínu odpovídá vzorek A. Je vidět, že podíl soli lehce zvyšuje výsledný součinitel zeslabení (vzorky jdou po sobě B až E podle zvyšující se koncentrace soli).

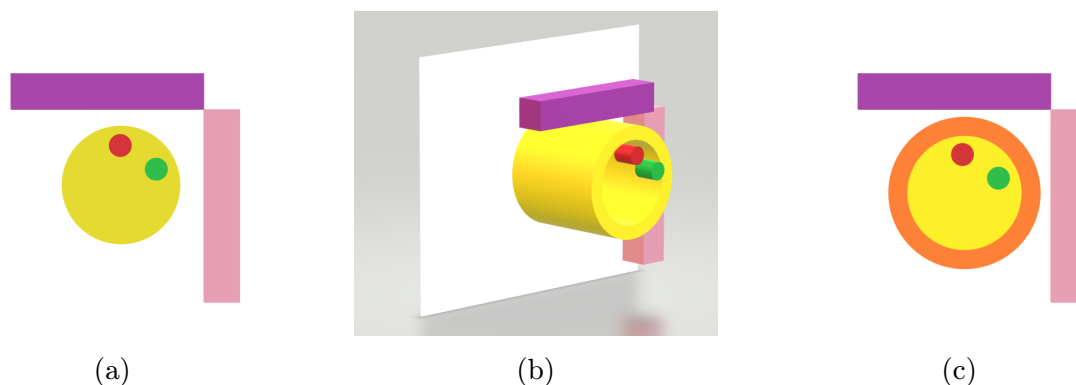
Výhodou práce s parafínem jsou také praktické aspekty. Roztavením a litím do formy je možná příprava libovolného tvaru fantomu a náklady nejsou příliš vysoké.



Obrázek 2.3: Graf závislosti hmotnostního součinitele zeslabení na energii záření pro různé vzorky parafínu [4]

2.3 Experiment ve FNOL

Aktivitou ^{131}I byly plněny dvě největší léze a pozadí Jaszczakova fantomu. Byly provedeny dvě série měření s rozdílnými aktivitami lézí se stejnou aktivitou pozadí. Geometrie měření a volba plněných lézí je zachycena na Obrázku 5.1. V každém měření byla snaha o zachování polohy lézí ve fantomu vzhledem k hlavám gama kamery.



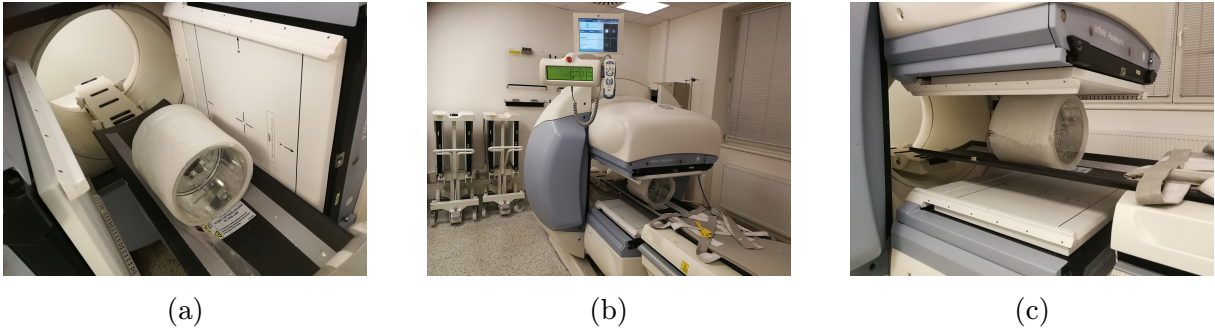
Obrázek 2.4: Schéma geometrie pro experiment ve FNOL a simulaci Monte Carlo: fialová, růžová hlavy GK, žlutá pozadí válcového fantomu, červená, zelená válcové horké léze, oranžová tuk/parafín

V rámci designu experimentu byl zvolen L mód, tedy otočení gama kamer o 90° , aby bylo možné i z planárních snímků získat informaci o hloubce uložení. Také byla volba podřízena tomu, aby se léze na obou hlavách nepřekrývaly. Gama kamera (GE Infinia Hawkey s tloušťkou krystalu 9,5 mm) v požadovaném nastavení nepovolila otočení hlav do L módu. Všechna měření musela tedy být provedena dvakrát, nejprve v základní AP pozici a pak v laterální pozici obou hlav gama kamery. Vždy se sjíždělo hlavami gama kamer co nejbližší k fantomu.

Při přidávání parafínového plátu se zaznamenal posun gama kamery ze základní pozice. Nešlo totiž předpokládat, že parafín tvarovaný na fantom bude mít vždy stejnou tloušťku včetně možné tenké vzduchové mezírky. U prvního měření byla snaha gama kamerou vždy sjet k fantomu na vzdálenost 1,5 cm v AP směru a 7,5 cm v LAT směru. U druhého měření to byl 1 cm respektive 6 cm a dále bylo vždy poznamenáno, v jaké poloze se nacházela hlava gama kamery a tedy jednotlivé posuny mezi přidáváním vrstev tuku. Cílem bylo lépe popsat geometrii měření s ohledem na nepřesnou výšku parafínových plátů, jejichž tloušťka nebyla po celé délce zcela homogenní. Také nebylo možné je pokládat přesně na sebe bez mezírek a prohnutí. S rostoucím počtem plátů se tento nežádoucí jev ještě umocňoval.

Aktivitou byly plněny pouze dva největší plnitelné válečky a pozadí (fantom obsahoval volitelnou nastavbu s válečky reprezentující materiály vodu, vzduch a kost, kost byla ponechána, a je tedy patrná např. na CT snímcích, válečky na vodu a vzduch byly plněny aktivitou). Volba poměru aktivit vychází z dat bakalářské práce, snahou bylo přiblížit se kontrastem obrazu analyzovaným patientským datům z FN Motol. Doba akvizice byla nastavena na 2,5 minuty na projekci, matice akvizice 256 x 256, energetické okno $\pm 10\%$ od energie píku úplné absorpce.

Aktivita ^{131}I byla připravena místním radiofarmaceutem a byla ředěna vodou, aby bylo dosaženo požadovaných kontrastů obrazu. Aktivita byla měřena studnovou ionizační



Obrázek 2.5: Geometrické uspořádání experimentu ve FNOL

komorou před začátkem měření a byla následně přepočítána k času začátku měření první a druhé série. Měření trvala vždy do 1 hodiny a tedy pokles aktivity během série měření považujeme za zanedbatelný vzhledem k poločasu přeměny ^{131}I 8 dní. V Tabulce 2.1 jsou uvedeny aktivity a objemy jednotlivých lézí a pozadí pro obě měření.

	Objem (ml)	Aktivita (MBq)	
		Měření 1	Měření 2
Léze 1	18	1,4	5,5
Léze 2	18	1,4	5,5
Pozadí	6376	112,6	111,4

Tabulka 2.1: Tabulka objemů a aktivit lézí a pozadí ve fantomu

Realizace experimentu je zachycena na Obrázku 2.5.

2.4 Příprava simulace

Pro spuštění simulace v GATE bylo třeba připravit vstupní makra. Základem byla makra použita v bakalářské práci, jejichž kostra byla poskytnuta školitelkou Ing. Dudášovou. Základní úpravy zahrnovaly geometrii gama kamery, fantomu a zdroje. Geometrie by měla v simulaci co nejpřesněji odpovídat situaci při měření. Požadované parametry byly vzaty z dokumentace výrobců fantomů a gama kamery. Pokud nějaký údaj nebyl výrobcem udán a dále pro ověření správnosti byly v programu 3D Slicer [1] rozměry proměřeny na pořízeném CT snímku fantomu.

Aktivity lézí a pozadí byly použity stejné jako v experimentu, stejně jako velikosti posunů gama kamery mezi přidáváním parafinových plátů. Akviziční čas, velikost pixelu a energetické okno byly zvoleny shodné s parametry v experimentu. Jako materiál fantomu byl zvolen PMMA, náplň včetně plnitelných lézí byla tvořena vodou (příměs ^{131}I byla zanedbána). Místo parafinových plátů byly v simulaci přidávány vrstvy tukové tkáně (materiál adipose z databáze GATE).

V rámci zjednodušení simulace a úspory výpočetního času, byl v simulaci nastaven omezený prostorový úhel emise zdrojů (lézí i pozadí), aby se částice zbytečně neemitovaly do celého prostoru i mimo gama kameru. Aktivita definovaná v makrech simulace byla opravena poměrem úhlu emise ku celkovému prostorovému úhlu.

Interval polárních úhlů emise zdrojů byl nastaven na 60° až 120° z celkových 180° a interval azimutálních úhlů na 150° až 300° z celkových 360°. Faktor opravy aktivity v simulaci byl tedy:

$$k_{uhelEmise} = \frac{60}{180} \cdot \frac{150}{360} = 0,14$$

Použitá makra pro simulaci v GATE jsou uvedena v Příloze. Všechny simulace byly provedeny v Metacentru VO. Výsledné simulované snímky byly analyzovány společně se snímky z experimentu.

2.5 Simulace experimentu ve FNOL

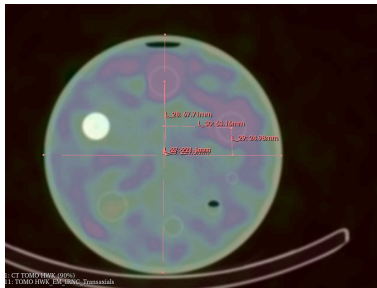
Použitý fantom Flangeless Esser PET Phantom výrobce DataSpectrum [14] byl popsán jako válcový fantom se stěnou a se dvěma válcovými lézemi. Výška a poloměr válce trupu fantomu a tloušťka stěny byly vzaty z dat výrobce. Výška a poloměr lézí byly vzaty rovněž z dat výrobce (tloušťka stěny plnitelných válcových vložek byla v souladu s údaji výrobce zanedbána). Na CT řezech bylo třeba proměřit polohu obou válcových lézí v rámci fantomu, byl použit nástroj 3D Slicer.

Gama kamera použitá pro měření ve FNOL byla modelu GE Infinia Hawkey. Potřebné údaje do simulace byly vzaty z dat výrobce GE [23].

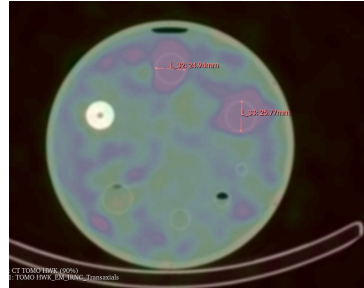
Rozměry geometrie fantomu použité v simulaci jsou uvedeny v Tabulce 2.2. Proces práce s 3D Slicerem a vizualizaci měřených parametrů ukazuje Obrázek 2.6. Finální geometrie měření s fantomem s lézemi odpovídající geometrii v experimentu je poté zobrazena jako vizualizace ze simulace na Obrázku 2.7.

	Rozměr fantomu	Velikost (cm)
Celý fantom	Poloměr podstavy	10,5
	Výška	18,6
	Tloušťka stěny	0,6
Léze 1	Poloměr podstavy	1,3
	Výška	3,8
	Poloha (x; y; z)	(0,0; 6,8; -7,4)
Léze 2	Poloměr podstavy	1,3
	Výška	3,8
	Poloha (x; y; z)	(6,3; 2,5; -7,4)

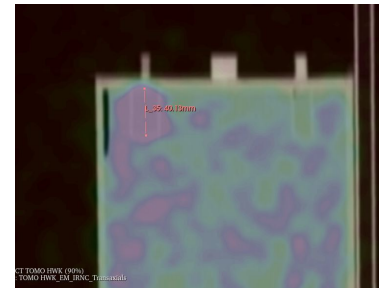
Tabulka 2.2: Geometrické parametry fantomu použitého v experimentu FNOL



(a) Poloha lézí

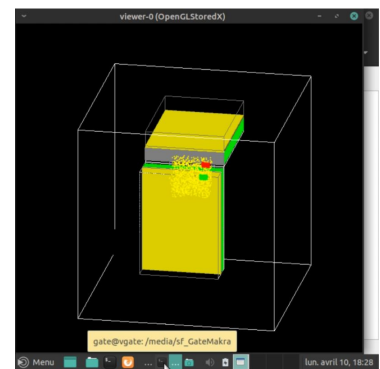
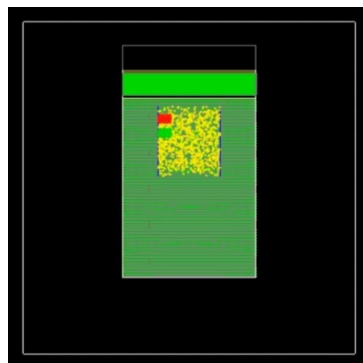
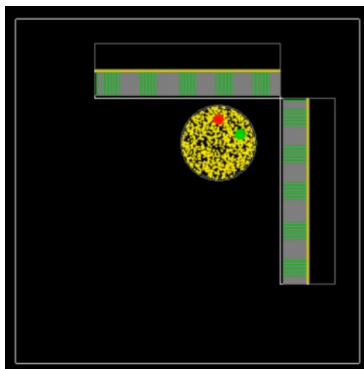


(b) Průměr lézí



(c) Výška lézí

Obrázek 2.6: Vyhodnocení parametrů fantomu ve 3D Sliceru, FNOL



Obrázek 2.7: Výsledná vizualizace fantomu FNOL s lézemi bez tukové vrstvy

Kapitola 3

Nejistota stanovení kalibračního koeficientu

V následující kapitole bude pojednáno o analýze nejistot experimentálního měření a Monte Carlo simulace. Nejistota bude číselně stanovena pouze pro Monte Carlo simulaci. Pro experimentální měření bude provedena pouze diskuse stanovení nejistot, a to s ohledem na radiační ochranu a provoz na oslovených pracovištích. Precizní stanovení nejistoty experimentu vyžaduje opakování experimentu a provádění série doprovodných měření, s čímž jsou spojeny dodatečné finanční náklady a navýšení radiační dávky personálu a času stráveného na přístrojích. Potenciál verifikované Monte Carlo simulace spočívá právě v možnosti omezení experimentálních měření.

Základním vztahem pro stanovení nejistoty je křivka prokladu daty:

$$\frac{A}{R} = k \cdot HU + q \quad (3.1)$$

A symbolizuje aplikovanou aktivitu do oblasti zájmu, R četnost impulzů v této oblasti, HU hloubku uložení a k a q hledané koeficienty lineárního prokladu. Jejich nejistotu je třeba stanovit za využití pravidel skládání nejistot jednotlivých zastoupených veličin. V následujících podkapitolách budou diskutovány nejistoty spojené se zastoupenými veličinami, jak v simulaci, tak v experimentu.

K orientaci v problematice stanovování nejistot v prostředí nukleární medicíny bylo čerpáno ze zdrojů [24] a [nejistotyguide].

Nechť y je veličina, jejíž nejistota se stanovuje, a y závisí na veličinách x_1, x_2, x_3, \dots , jejichž nejistoty jsou k dispozici, tedy:

$$y = y(x_1, x_2, x_3, \dots) \quad (3.2)$$

Pak nejistota veličiny y u_y bude stanovena jako:

$$u_y^2 = \sum_i \left(\frac{\partial y(x_1, x_2, x_3, \dots)}{\partial x_i} \right)^2 \cdot u_{x_i}^2 \quad (3.3)$$

Cílem je stanovení nejistoty poměru $\frac{A}{R}$ na základě vztahu 3.1 aplikací pravidla 3.3, tedy:

$$u_{\frac{A}{R}}^2 = \left(\frac{\partial \frac{A}{R}}{\partial k} \right)^2 \cdot u_k^2 + \left(\frac{\partial \frac{A}{R}}{\partial HU} \right)^2 \cdot u_{HU}^2 + \left(\frac{\partial \frac{A}{R}}{\partial q} \right)^2 \cdot u_q^2$$

$$u_{\frac{A}{R}}^2 = HU^2 \cdot u_k^2 + k^2 \cdot u_{HU}^2 + u_q^2$$

Pro stanovení nejistot koeficientů k a q nejprve vyjádříme analytický vztah dosazením konkrétní dvojice bodů z grafu do rovnice 3.1:

$$\frac{A_1}{R_1} = k \cdot HU_1 + q$$

$$\frac{A_2}{R_2} = k \cdot HU_2 + q$$

Odečtením rovnic eliminujeme koeficient q , vynásobením první rovnice HU_2 a druhé HU_1 a následným odečtením eliminujeme koeficient k . Pak lze jednotlivé koeficienty osamostatnit:

$$k_{1,2} = \frac{\frac{A_1}{R_1} - \frac{A_2}{R_2}}{HU_1 - HU_2} \quad (3.4)$$

$$q_{1,2} = \frac{\frac{A_1}{R_1} \cdot HU_2 - \frac{A_2}{R_2} \cdot HU_1}{HU_2 - HU_1} \quad (3.5)$$

Na základě těchto vztahů lze stanovit nejistotu těchto koeficientů pro libovolnou dvojici v grafu.

3.1 Nejistota koeficientu k

Nejistota koeficientu k bude stanovena na základě závislosti:

$$k_{1,2} = k_{1,2}(A_1, A_2, R_1, R_2, HU_1, HU_2)$$

$$u_{k_{1,2}}^2 = \sum_i \left(\frac{\partial k_{1,2}(A_1, A_2, R_1, R_2, HU_1, HU_2)}{\partial x_i} \right)^2 \cdot u_{x_i}^2$$

$$u_{k_{1,2}}^2 = \left(\frac{\partial k_{1,2}}{\partial A_1} \right)^2 \cdot u_{A_1}^2 + \left(\frac{\partial k_{1,2}}{\partial A_2} \right)^2 \cdot u_{A_2}^2 + \left(\frac{\partial k_{1,2}}{\partial R_1} \right)^2 \cdot u_{R_1}^2 + \left(\frac{\partial k_{1,2}}{\partial R_2} \right)^2 \cdot u_{R_2}^2 +$$

$$+ \left(\frac{\partial k_{1,2}}{\partial HU_1} \right)^2 \cdot u_{HU_1}^2 + \left(\frac{\partial k_{1,2}}{\partial HU_2} \right)^2 \cdot u_{HU_2}^2$$

Pro experiment se uplatní nejistoty všech veličin, aktivity, četnosti detekovaných impulzů a hloubky uložení léze. U simulace se neprojeví nejistota hloubky uložení, neboť ta

Bod	A (MBq)	R (cps)	HU (cm)	u_R (cps)	
1	5,5	2651	3,7	4,2	
2	5,5	2541	4,7	4,1	
3	5,5	2712	5,7	4,3	
4	5,5	2660	6,7	4,2	
5	5,5	2498	7,7	4,1	
u_k (MBq/cps·cm)	1	2	3	4	5
1	x	4,81E-06	2,29E-06	1,55E-06	1,22E-06
2		x	4,73E-06	2,40E-06	1,67E-06
3			x	4,56E-06	2,40E-06
4				x	2,84E-07
5					x
Střední hodnota	2,59E-06				

Tabulka 3.1: Výpočet nejistoty koeficientu k , léze 1, AP

je exaktně předepsána v příslušném makru, stejně jako nejistota podané aktivity. Pro simulaci tedy bude hrát roli pouze nejistota četnosti částic. Výpočet bude pokračovat pouze s touto nejistotou pro simulaci, nejistotu experimentu kvantitativně stanovit je nad rámec této práce.

$$u_{k_{1,2}}^2 = \left(\frac{\partial k_{1,2}}{\partial R_1} \right)^2 \cdot u_{R_1}^2 + \left(\frac{\partial k_{1,2}}{\partial R_2} \right)^2 \cdot u_{R_2}^2$$

$$u_{k_{1,2}}^2 = \left(\frac{1}{HU_1 - HU_2} \right)^2 \cdot \left(\frac{A_1^2}{R_1^4} \cdot u_{R_1}^2 + \frac{A_2^2}{R_2^4} \cdot u_{R_2}^2 \right) \quad (3.6)$$

Nejistota stanovená pro koeficient k je uvedena v Tabulce 3.1 spolu s veličinami důležitými pro její výpočet (ukázka je pro data pro lézi 1, AP projekci). Tento postup byl proveden pro obě léze v obou projekcích a byla vzata střední hodnota z takto stanovených nejistot.

3.2 Nejistota koeficientu q

Nejistota koeficientu q bude stanovena analogicky jako pro koeficient k na základě závislosti:

$$q_{1,2} = q_{1,2}(A_1, A_2, R_1, R_2, HU_1, HU_2)$$

Bod	A (MBq)	R (cps)	HU (cm)	u_R (cps)	
1	5,5	2651	3,7	4,2	
2	5,5	2541	4,7	4,1	
3	5,5	2712	5,7	4,3	
4	5,5	2660	6,7	4,2	
5	5,5	2498	7,7	4,1	
u_q (MBq/cps)	1	2	3	4	5
1	x	2,02E-05	1,11E-05	8,38E-06	7,15E-06
2		x	2,50E-05	1,40E-05	1,06E-05
3			x	2,83E-05	1,60E-05
4				x	2,03E-06
5					x
Střední hodnota	1,43E-05				

Tabulka 3.2: Výpočet nejistoty koeficientu q , léze 1, AP

$$u_{q_{1,2}}^2 = \sum_i \left(\frac{\partial q_{1,2}(A_1, A_2, R_1, R_2, HU_1, HU_2)}{\partial x_i} \right)^2 \cdot u_{x_i}^2$$

$$u_{q_{1,2}}^2 = \left(\frac{\partial q_{1,2}}{\partial A_1} \right)^2 \cdot u_{A_1}^2 + \left(\frac{\partial q_{1,2}}{\partial A_2} \right)^2 \cdot u_{A_2}^2 + \left(\frac{\partial q_{1,2}}{\partial R_1} \right)^2 \cdot u_{R_1}^2 + \left(\frac{\partial q_{1,2}}{\partial R_2} \right)^2 \cdot u_{R_2}^2 +$$

$$+ \left(\frac{\partial q_{1,2}}{\partial HU_1} \right)^2 \cdot u_{HU_1}^2 + \left(\frac{\partial q_{1,2}}{\partial HU_2} \right)^2 \cdot u_{HU_2}^2$$

Stejně jako u nejistoty koeficientu k , lze i zde eliminovat nejistotu aktivity a nejistotu hloubky uložení léze.

$$u_{q_{1,2}}^2 = \left(\frac{\partial q_{1,2}}{\partial R_1} \right)^2 \cdot u_{R_1}^2 + \left(\frac{\partial q_{1,2}}{\partial R_2} \right)^2 \cdot u_{R_2}^2$$

$$u_{q_{1,2}}^2 = \left(\frac{1}{HU_1 - HU_2} \right)^2 \cdot \left(\frac{A_1^2 \cdot HU_2^2}{R_1^4} \cdot u_{R_1}^2 + \frac{A_2^2 \cdot HU_1^2}{R_2^4} \cdot u_{R_2}^2 \right) \quad (3.7)$$

Nejistota stanovená pro koeficient q je uvedena v Tabulce 3.2 spolu s veličinami důležitými pro její výpočet.

Nyní následuje souhrnná Tabulka 3.3 s hodnotami nejistot koeficientů k a q stanovených uvedeným postupem pro obě léze a obě projekce.

u_k (MBq/cps·cm)	2,86E-06
u_q (MBq/cps)	2,04E-05

Tabulka 3.3: Výsledné nejistoty koeficientů k a q

3.3 Nejistota stanovení aktivity

Nejistota stanovení aplikované aktivity je dána během experimentálního měření přesností měřidla aktivity, studnové ionizační komory. Pro každé provedené měření je tato nejistota automaticky stanovena. Před zahájením měření aktivity je nutné zkontrolovat pozadí a provést denní QC měřidla, a dále kontrolovat správné umístění víálky s aktivitou, aby bylo měření provedeno v geometrii, pro kterou je měřidlo zkalibrováno. Lze provést sérii měření (ideálně mezi jednotlivými měřeními víálku s aktivitou ze studny vyndat právě kvůli efektu geometrie měření) a pracovat s průměrnou hodnotou. Pak dochází ke skládání nejistoty spojené s přesností měřidla a nejistoty spojené s opakováním měření. Měřené aktivity lézí byly poměrně nízké, měřidlo v tomto rozsahu měřených hodnot nemusí tak dobře splňovat linearitu odezvy s aktivitou. Měřené hodnoty aktivity mohou být zatíženy relativně vysokou chybou měření.

U Monte Carlo simulace nejistota aktivity není uvažována, neboť je aktivita přesně vepsána do příslušných maker simulace. Jistá nejistota v aplikované aktivitě vzniká pro simulaci v důsledku omezení úhlové distribuce zdrojů pouze ke hlavám gama kamery. Protože je přímý směr k hlavám gama kamery rozšířen o úhel dalších 30° na obě strany, lze se domnívat, že rozptýlených událostí, které by přispěly ze zbývajících (vyřazených) úhlů do energetického okna, bude velmi málo. Tato nejistota bude proto zanedbána.

3.4 Nejistota stanovení četnosti impulzů

Do nejistoty stanovení četnosti impulzů v oblasti zájmu bude vstupovat několik faktorů. Prvním faktorem je nejistota zakreslení, subjektivita. Tuto nejistotu pro účely verifikace Monte Carlo simulace nebudeme uvažovat, neboť byl na data aplikován skript v software MATLAB [36], který jak pro data z experimentu, tak pro data ze simulace vybral pro určenou velikost léze vždy polohu ROI s maximálním počtem impulzů v rámci celého snímku. Pro verifikaci je toto vhodná varianta, neboť odpadá otázka subjektivit a reprodukovatelnosti zakreslení léze. Pro aplikaci metody na patientská data se této problematice nevyhneme. Řešením by bylo například zakreslit lézi opakovaně ideálně různými lidmi s časovými odstupy a vyhodnotit statistickou nejistotu v rámci stanovených počtů impulzů jako jednu z částí nejistoty počtu detekovaných impulzů. Dále by bylo možné využít techniky automatického zpracování obrazu, např. nastavení různých prahových hodnot pro vyhledávání lézí.

Dalším faktorem je náhodnost jevů spojených s interakcemi částic a jejich detekcí. Zde by bylo vhodné experiment několikrát zopakovat, což je vzhledem k nákladnosti takového experimentu, vytížení pracoviště a radiační hygieny personálu problematické. Pro Monte Carlo simulace ovšem lze simulaci libovolně opakovat a stanovit nejistotu spojenou s prováděním opakovaného měření.

Mějme 5 opakování měření (5 spuštění MC simulace), N_1 až N_5 jsou detekované počty impulzů v oblasti zájmu. Každý tento počet N_i je zatížen statistickou chybou $u_{N_i} = \sqrt{N_i}$. Pracujeme se střední hodnotou detekovaného počtu impulzů, tedy dle vztahu:

$$\bar{N} = \frac{1}{5} \cdot \sum_i N_i$$

Pak nejistota \bar{N} bude dle 3.3:

$$\begin{aligned} u_{\bar{N}}^2 &= \sum_i \left(\frac{\partial \bar{N}(N_1, N_2, N_3, \dots)}{\partial N_i} \right)^2 \cdot u_{N_i}^2 \\ u_{\bar{N}}^2 &= \sum_i \left(\frac{1}{5} \right)^2 \cdot \sqrt{N_i}^2 \\ u_{\bar{N}}^2 &= \left(\frac{1}{5} \right)^2 \cdot \sum_i N_i \end{aligned}$$

Pro nejistotu četnosti $\bar{R} = \frac{\bar{N}}{t}$ pak platí:

$$\begin{aligned} u_{\bar{R}}^2 &= \left(\frac{1}{t} \right)^2 \cdot u_{\bar{N}}^2 \\ u_{\bar{R}} &= \frac{u_{\bar{N}}}{t} \end{aligned} \tag{3.8}$$

V grafech v následujících kapitolách s prezentací výsledků se vyskytuje závislost poměru skutečné aplikované aktivity do léze ku hodnotě počtu detekovaných impulzů v lézi vztahované k době akvizice, tedy četnosti impulzů v lézi. Tento poměr budeme označovat jako $\frac{A}{R} = \frac{A \cdot t}{N}$. Bylo tedy třeba stanovit nejistotu tohoto poměru, která se promítne jako chybová úsečka v příslušných grafech. Aktivitu A a čas akvizice t uvažujeme jako konstanty nezatížené chybami (známe je v simulaci přesně). Pak pomocí pravidla 3.3:

$$u_{\frac{A}{R}}^2 = \left(- \frac{A \cdot t}{N^2} \right)^2 \cdot u_{\bar{N}}^2 \tag{3.9}$$

3.5 Nejistota stanovení hloubky uložení

Stanovení hloubky uložení léze proběhlo na základě znalosti polohy lézí a rozměrů fantomu, tedy kombinací dat získaných z dat výrobce fantomu a stanovených opakovaným

zakreslením hledaných rozměrů v 3D Sliceru (pro data, která od výrobce k dispozici nebyla).

Hloubka uložení léze v experimentu ve FNOL pro AP respektive LAT snímek byla stanovena na základě vzorců:

$$HU_{AP} = \sqrt{R^2 - x^2} - y \quad (3.10)$$

$$HU_{LAT} = \sqrt{R^2 - y^2} - x \quad (3.11)$$

R je poloměr fantomu daný výrobcem a x a y je poloha lézí stanovená v 3D Sliceru opakovaným zakreslením. Výrobce nejistotu stanovení poloměru válce neuvádí. Pomocí pravidel o skládání nejistot jednotlivých veličin by bylo možné nejistotu experimentálního stanovení hloubky uložení kvantifikovat.

Tyto nejistoty by bylo třeba uvažovat pro stanovení nejistoty experimentu. V rámci simulace pak byla použita přesná hodnota hloubky uložení léze, která není nejistotou zatížena.

Kapitola 4

Výsledky

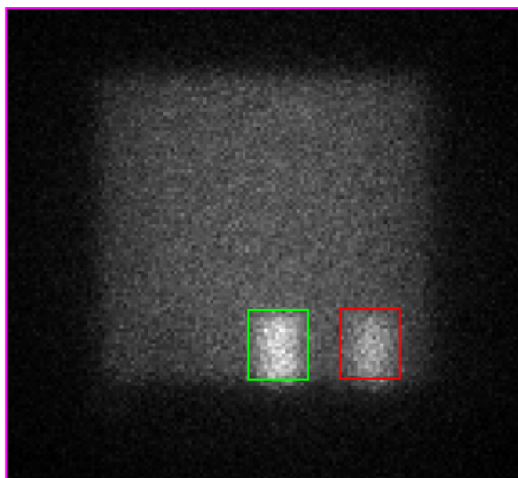
4.1 Zpracování výsledků

Výsledky experimentu a simulace byly analyzovány společně. Zpracování výsledků proběhlo v programu MATLAB pomocí sestaveného skriptu, který je součástí Přílohy. Na snímcích byly hledány dvě cylindrické léze - v AP a LAT projekci obdélníkového průřezu. Také byla vždy zakreslena ROI přes celý snímek pro stanovení celkového počtu impulzů ve snímku.

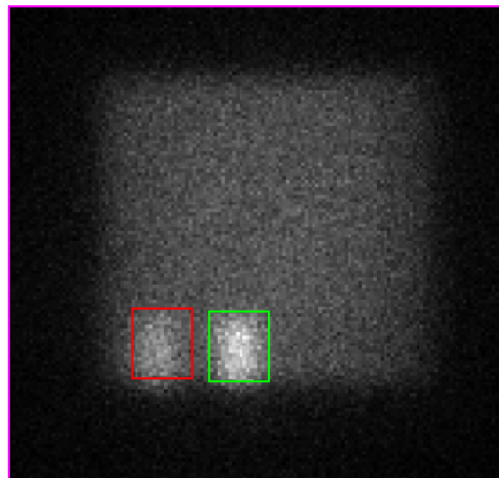
Nejprve bylo třeba stanovit velikost ROI v pixelech. To bylo provedeno z dat prvního měření (bez plátů) opětovným zakreslením lézí v programu ImageJ. Skript byl sestaven tak, aby po snímku z experimentu či simulace nechal projíždět masku o velikosti ROI a zaznamenával pro každou polohu masky sumu impulzů. Byla uložena poloha masky s maximální sumou impulzů a pokud byla pod maskou v nové poloze vyšší suma impulzů, aktualizovala se poloha masky s maximální sumou impulzů. Po projití maskou celého snímku tak byla získána poloha a suma impulzů nejsytější léze. Pro nalezení druhé nejsytější léze bylo třeba odečíst od snímku již nalezenou lézi (počet impulzů v nalezené ROI byl nastaven na 0) a nechat skript projet maskou znovu. Pro celkový počet impulzů ve snímku byla zakreslena ROI přes celý snímek (před odečtením intenzity v první nalezené ROI).

Výsledek zakreslení je zachycen na Obrázcích 4.1 a 4.2. Z každého snímku tak byla zaznamenána suma impulzů pro každou lézi a pro celý snímek. Je třeba upozornit, že na AP snímku je sytější léze uprostřed fantomu a jedná se o lézi značenou číslem 1, zatímco na LAT snímku je sytější léze opět uprostřed, ale zde se jedná o lézi 2. To je patrné z nákrešů a vizualizací experimentu v Kapitole 2.

Prezentována budou pouze data pro druhé měření provedené ve FNOL, a to ze dvou důvodů. Prvním důvodem je horší kontrast lézí vůči pozadí, a tedy horší viditelnost lézí na snímcích z prvního měření. Druhým důvodem je nedostatečná zkušenost při provádění experimentu, která byla v druhé sérii měření napravena. Během prvního měření bylo vždy sjížděno hlavami kamery na požadovanou vzdálenost k povrchu fantomu, ale nebyly poznamenány posuny, které gama kamera indikovala. Tyto posuny mohou lépe zohled-

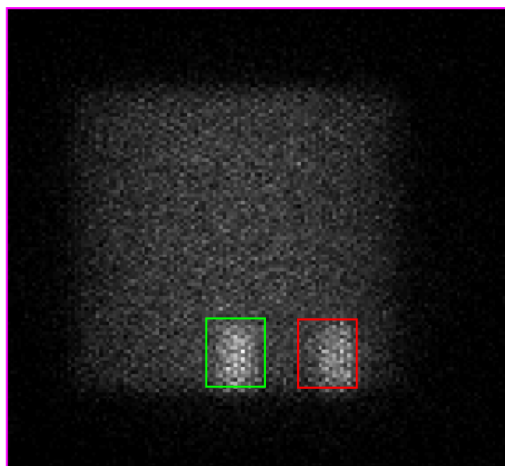


(a) AP - zeleně léze 1, červeně léze 2

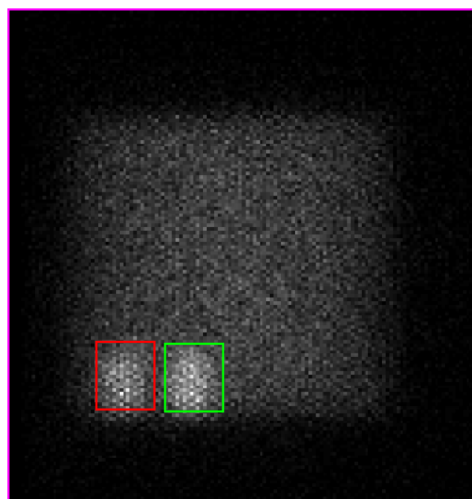


(b) LAT - zeleně léze 2, červeně léze 1

Obrázek 4.1: Vyhledávání ROI, tuk 0, experiment FNOL



(a) AP - zeleně léze 1, červeně léze 2



(b) LAT - zeleně léze 2, červeně léze 1

Obrázek 4.2: Vyhledávání ROI, tuk 0, simulace FNOL

	Tuk 0	Tuk 1	Tuk 2	Tuk 3	Tuk 4
L1 AP	3,7	4,7	5,7	6,7	7,7
L1 LAT	7,9	9,2	10,4	11,6	12,8
L2 AP	5,8	7,1	8,2	9,4	10,5
L2 LAT	3,8	4,9	5,9	6,9	7,9

Tabulka 4.1: Hloubky uložení lézí v obou projekcích

nit mezírky a prohyby v kladení plátů. U druhého měření již tyto posuny zaznamenány a v simulaci zohledněny byly.

Počet detekovaných impulzů v oblasti zájmu získaný pomocí skriptu byl jak v simulaci tak v experimentu vztažen na 1 s akvizičního času. Tím byla získána hodnota četnosti impulzů v ROI R .

Zkoumána byla závislost poměru aktivity v lézi ku četnosti detekovaných impulzů v lézi na hloubce uložení léze. Tato závislost je důležitá pro možnost převodu počtu detekovaných impulzů, které se získají ze scintigrafických snímků pacienta, na akumulovanou aktivitu v zakreslené lézi. Pro proklad byla volena lineární funkce $f(x) = k \cdot x + q$. Grafy a proklady byly provedeny v programu MATLAB, který pro fitování polynomiálními funkcemi využívá metody nejmenších čtverců. Vhodnost modelu byla hodnocena na základě odmocniny průměru kvadratických odchylek (root mean square error).

Hloubka uložení léze v experimentu ve FNOL pro AP respektive LAT snímek byla stanovena na základě vzorců:

$$HU_{AP} = \sqrt{R^2 - x^2} - y$$

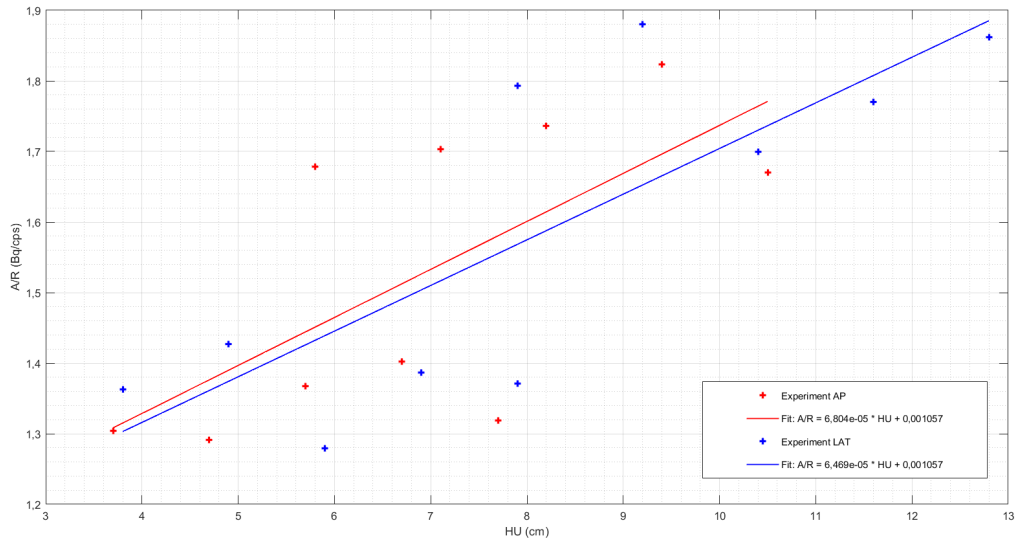
$$HU_{LAT} = \sqrt{R^2 - y^2} - x$$

R je poloměr fantomu daný výrobcem a x a y je poloha lézí na horizontální respektive vertikální ose stanovená v 3D Sliceru opakovaným zakreslením. Horizontální osou se rozumí osa kolmá na AP směr, vertikální rovnoběžná na AP směr. Výsledné hodnoty hloubky uložení lézí v jednotlivých projekcích jsou v Tabulce 4.1.

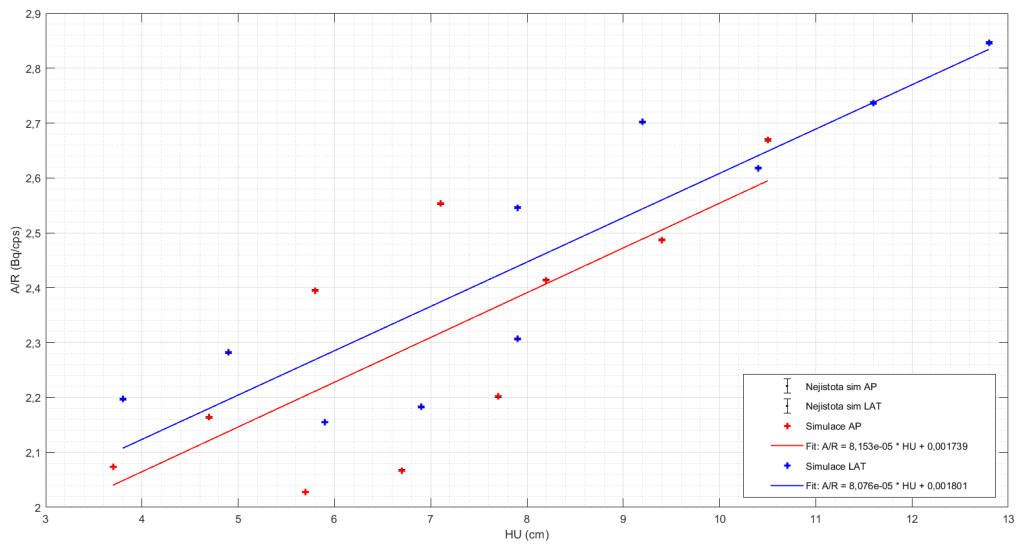
4.2 Výsledky

Byla analyzována řada grafů - léze a projekce jednotlivě, léze dohromady, projekce dohromady, léze i projekce dohromady. Výsledné grafy pro léze v jednotlivých projekcích lze vidět na Obrázcích 4.3 až 4.9 s popisem, ze kterých dat tyto grafy a proklady vznikly. Na Obrázcích 4.3 a 4.4 se spojila data z analýzy obou lézí v rámci AP respektive LAT projekce, výsledkem tedy byly křivky prokladu v závislosti na projekci. Analogicky na Obrázcích 4.5 a 4.6 se spojila data pro obě projekce dohromady a vznikly proklady

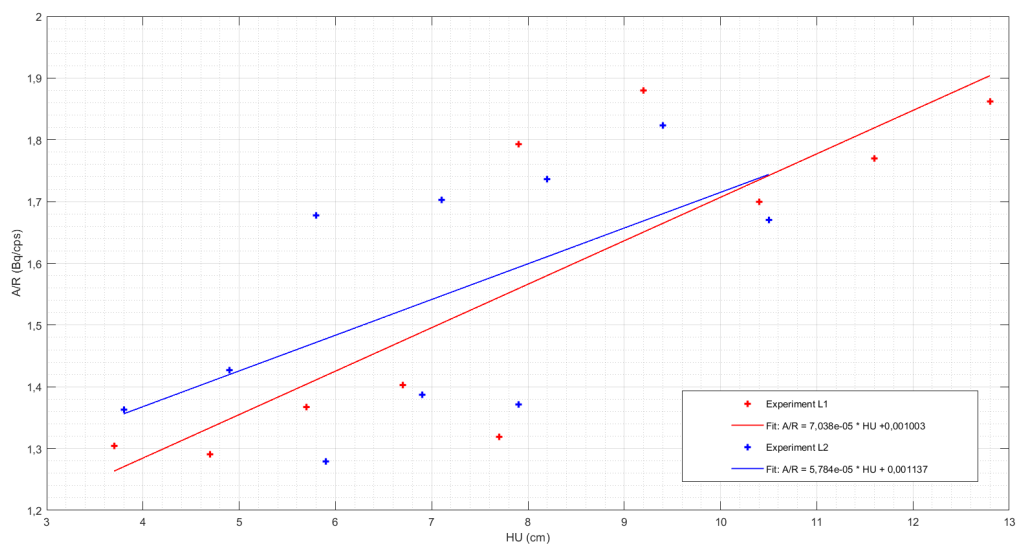
jednotlivě pro lézi 1 a lézi 2. V Obrázku 4.7 a 4.8 lze vidět finální proklad všemi daty získanými analýzou obou lézí a projekcí. Obrázek 4.9 pak ukazuje totéž pro možnost srovnání experimentu a simulace v rámci jednoho grafu.



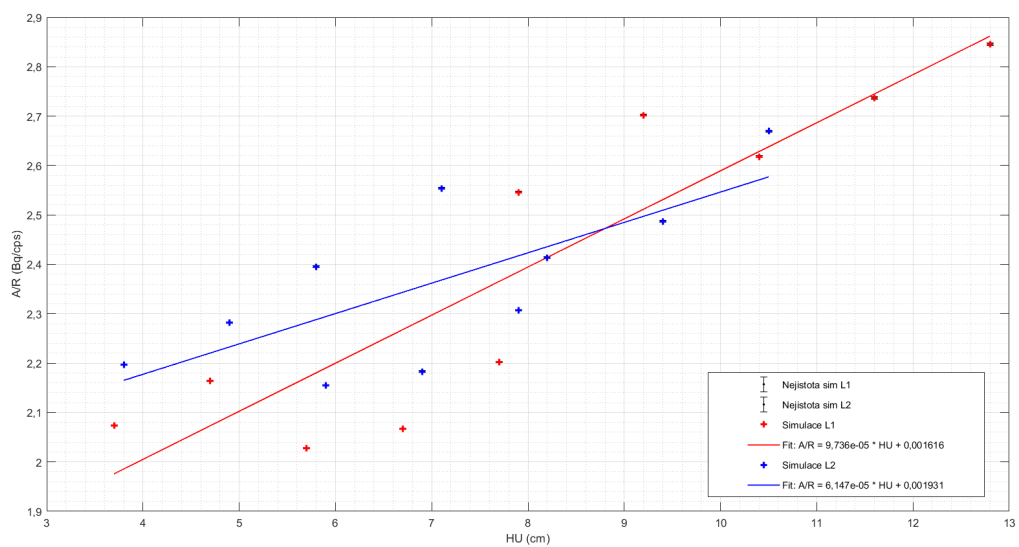
Obrázek 4.3: Závislost A/R na HU, experiment, projekce zvlášť



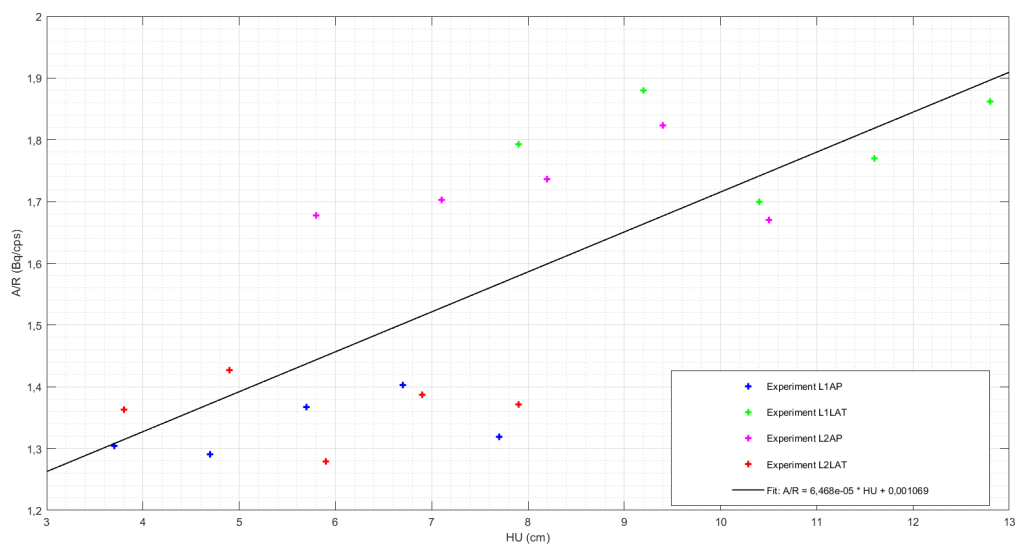
Obrázek 4.4: Závislost A/R na HU, simulace, projekce zvlášť



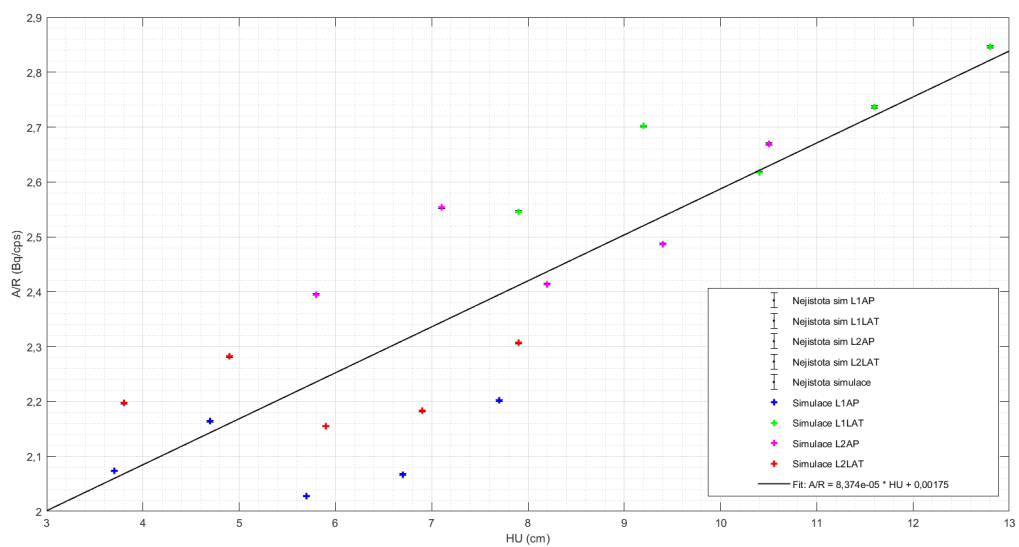
Obrázek 4.5: Závislost A/R na HU, experiment, léze zvlášť



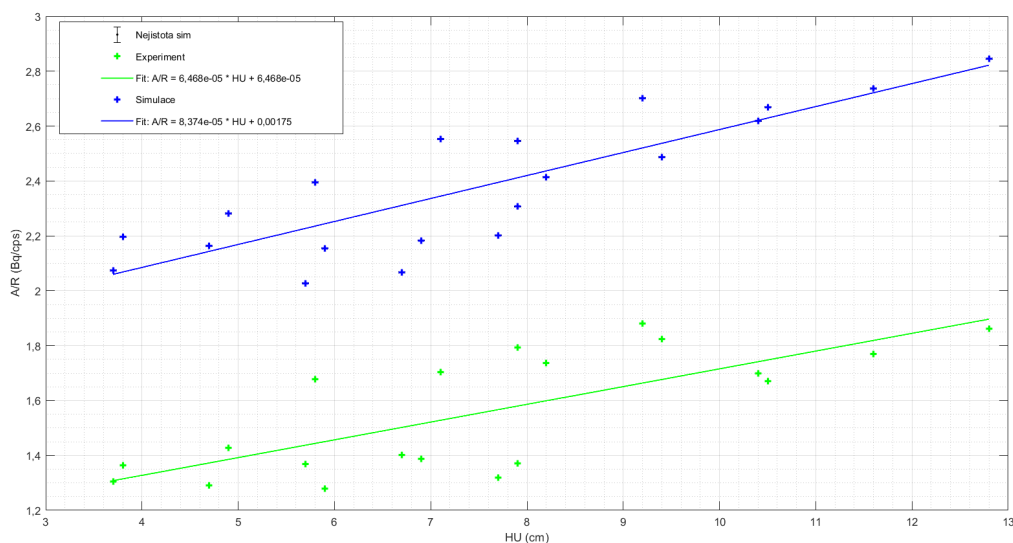
Obrázek 4.6: Závislost A/R na HU, simulace, léze zvlášť



Obrázek 4.7: Závislost A/R na HU, experiment, vše dohromady



Obrázek 4.8: Závislost A/R na HU, simulace, vše dohromady



Obrázek 4.9: Závislost A/R na HU , porovnání experimentu a simulace

Výsledné detekované počty impulzů v lézích a pozadí spolu s velikostmi zakreslených ROI pro experiment a vždy pět opakování simulace jsou rozděleny v Tabulkách dle počtu parafinových plátů (0 až 4) a uvedeny v Příloze. Zde bude prezentována pouze výsledná tabulka poměrů $\frac{A}{R}$ a HU sloužící jako vstup pro tvorbu grafů v MATLABu 4.2. Skript pro prokládání bodů a tvorbu grafů je rovněž k dispozici v Příloze. V Tabulce 4.3 jsou uvedeny koeficienty prokladu a tedy navrhované koeficienty pro převod četnosti impulzů v lézi na kumulovanou aktivitu. Nejistoty uvedené v této tabulce jsou pouze chyby koeficientů prokladu stanovené MATLABem. V Kapitole 3 stanovené nejistoty pro simulaci byly o řád nižší, proto se při skládání nejistot s chybou prokladu neprojevíly.

4.3 Křížové ověření

V rámci verifikace metody bylo postupováno následujícím způsobem. Na data (četnosti impulzů v oblastech zájmu R a hloubky uložení HU těchto oblastí) obdržená z experimentu byla aplikována křivka prokladu získaná ze simulace. A naopak na data ze simulace byla aplikována křivka získaná z prokladu dat experimentu. Výsledkem by měla být hodnota aktivity kumulované v zakreslené oblasti zájmu. Ta je pro experiment i pro simulaci známá, jedná se o hodnotu 5,5 MBq v obou lézích. Jako křivka prokladu byla vzata křivka všemi body (tedy kombinace obou lézí i obou projekcí) - tato křivka vznikla proložením největšího počtu dat. U simulace se pracovalo se střední hodnotou četnosti impulzů z pěti opakování měření.

Funkce kalibrace, pro kterou máme koeficienty k a q dispozici má tvar:

		EXP	SIM	
L1, AP	<i>HU</i> (cm)	<i>A/R</i> (MBq/cps)	<i>A/\bar{R}</i> (MBq/cps)	<i>u_{A/\bar{R}}</i> (MBq/cps)
	3,7	1,30E-03	2,07E-03	1,47E-06
	4,7	1,29E-03	2,16E-03	1,57E-06
	5,7	1,37E-03	2,03E-03	1,42E-06
	6,7	1,40E-03	2,07E-03	1,46E-06
	7,7	1,32E-03	2,20E-03	1,61E-06
		EXP	SIM	
L2, AP	<i>HU</i> (cm)	<i>A/R</i> (MBq/cps)	<i>A/\bar{R}</i> (MBq/cps)	<i>u_{A/\bar{R}}</i> (MBq/cps)
	5,8	1,68E-03	2,40E-03	1,82E-06
	7,1	1,70E-03	2,55E-03	2,01E-06
	8,2	1,74E-03	2,41E-03	1,85E-06
	9,4	1,82E-03	2,49E-03	1,93E-06
	10,5	1,67E-03	2,67E-03	2,15E-06
		EXP	SIM	
L1, LAT	<i>HU</i> (cm)	<i>A/R</i> (MBq/cps)	<i>A/\bar{R}</i> (MBq/cps)	<i>u_{A/\bar{R}}</i> (MBq/cps)
	7,9	1,79E-03	2,55E-03	2,00E-06
	9,2	1,88E-03	2,70E-03	2,19E-06
	10,4	1,70E-03	2,62E-03	2,09E-06
	11,6	1,77E-03	2,74E-03	2,23E-06
	12,8	1,86E-03	2,85E-03	2,36E-06
		EXP	SIM	
L2, LAT	<i>HU</i> (cm)	<i>A/R</i> (MBq/cps)	<i>A/\bar{R}</i> (MBq/cps)	<i>u_{A/\bar{R}}</i> (MBq/cps)
	3,8	1,36E-03	2,20E-03	1,60E-06
	4,9	1,43E-03	2,28E-03	1,70E-06
	5,9	1,28E-03	2,15E-03	1,56E-06
	6,9	1,39E-03	2,18E-03	1,59E-06
	7,9	1,37E-03	2,31E-03	1,73E-06

Tabulka 4.2: Hodnoty poměrů $\frac{A}{R}$ pro obě léze a projekce

	EXP		SIM	
	k (MBq/cps·cm)	q (MBq/cps)	k (MBq/cps·cm)	q (MBq/cps)
L1	$(7,0 \pm 3,8)E-05$	$(1,0 \pm 0,3)E-03$	$(9,7 \pm 3,7)E-05$	$(1,6 \pm 0,3)E-03$
L2	$(5,8 \pm 6,2)E-05$	$(1,1 \pm 0,5)E-03$	$(6,1 \pm 4,6)E-05$	$(1,9 \pm 0,3)E-03$
AP	$(6,8 \pm 6,0)E-05$	$(1,1 \pm 0,4)E-03$	$(8,2 \pm 5,9)E-05$	$(1,8 \pm 0,2)E-03$
LAT	$(6,5 \pm 7,1)E-05$	$(1,1 \pm 0,4)E-03$	$(8,1 \pm 3,2)E-05$	$(1,1 \pm 0,3)E-03$
Vše	$(6,5 \pm 2,9)E-05$	$(1,1 \pm 0,2)E-03$	$(8,4 \pm 2,6)E-05$	$(1,8 \pm 0,2)E-03$

Tabulka 4.3: Tabulka koeficientů prokladu metody pro Monte Carlo simulaci a experiment

$$\frac{A}{R} = k \cdot HU + q, \quad (4.1)$$

a tedy hledaná aktivita bude:

$$A = (k \cdot HU + q) \cdot R. \quad (4.2)$$

Také byla stanovena nejistota vypočtené hodnoty aktivity ze znalosti dílčích nejistot četnosti a koeficientů prokladu (nejistota stanovení hloubky uložení nebyla uvažována, jak bylo pro simulaci diskutováno v předchozí kapitole).

$$u_A^2 = \left(\frac{\partial A}{\partial k}\right)^2 \cdot u_k^2 + \left(\frac{\partial A}{\partial HU}\right)^2 \cdot u_{HU}^2 + \left(\frac{\partial A}{\partial R}\right)^2 \cdot u_R^2 + \left(\frac{\partial A}{\partial q}\right)^2 \cdot u_q^2$$

$$u_A^2 = (HU \cdot R)^2 \cdot u_k^2 + (k \cdot HU + q)^2 \cdot u_R^2 + R^2 \cdot u_q^2 \quad (4.3)$$

Výsledky křížové verifikace jsou uvedeny v Tabulkách 4.4 a 4.5 pro všechny body, které byly k dispozici. Tabulka 4.6 ještě doplňuje souhrnem průměrných hodnot aktivit \bar{A} stanovených křížovým ověřením pro jednotlivé léze včetně směrodatné odchylky $\sigma_{\bar{A}}$ stanovené podle vzorce:

$$\sigma_{\bar{A}} = \sqrt{\frac{1}{N} \cdot \sum_i (A_i - \bar{A})^2} \quad (4.4)$$

Zde $N = 5$ je počet hodnot stanovených aktivit A_i , ze kterých se stanovuje aritmetický průměr \bar{A} .

	k (MBq/cps·cm)	q (MBq/cps)	R (cps)	HU (cm)	A (MBq)
L1 AP	6,50E-05	1,10E-03	2,65E+03	3,7	(3,6 ± 0,6)
	6,50E-05	1,10E-03	2,54E+03	4,7	(3,6 ± 0,6)
	6,50E-05	1,10E-03	2,71E+03	5,7	(4,0 ± 0,7)
	6,50E-05	1,10E-03	2,66E+03	6,7	(4,1 ± 0,7)
	6,50E-05	1,10E-03	2,50E+03	7,7	(4,0 ± 0,7)
L2 AP	6,50E-05	1,10E-03	2,30E+03	5,8	(3,4 ± 0,6)
	6,50E-05	1,10E-03	2,15E+03	7,1	(3,4 ± 0,6)
	6,50E-05	1,10E-03	2,28E+03	8,2	(3,7 ± 0,7)
	6,50E-05	1,10E-03	2,21E+03	9,4	(3,8 ± 0,7)
	6,50E-05	1,10E-03	2,06E+03	10,5	(3,7 ± 0,8)
L1 LAT	6,50E-05	1,10E-03	2,16E+03	7,9	(3,5 ± 0,7)
	6,50E-05	1,10E-03	2,04E+03	9,2	(3,5 ± 0,7)
	6,50E-05	1,10E-03	2,10E+03	10,4	(3,7 ± 0,8)
	6,50E-05	1,10E-03	2,01E+03	11,6	(3,7 ± 0,8)
	6,50E-05	1,10E-03	1,93E+03	12,8	(3,7 ± 0,8)
L2 LAT	6,50E-05	1,10E-03	2,50E+03	3,8	(3,4 ± 0,6)
	6,50E-05	1,10E-03	2,41E+03	4,9	(3,4 ± 0,6)
	6,50E-05	1,10E-03	2,55E+03	5,9	(3,8 ± 0,7)
	6,50E-05	1,10E-03	2,52E+03	6,9	(3,9 ± 0,7)
	6,50E-05	1,10E-03	2,38E+03	7,9	(3,9 ± 0,7)

Tabulka 4.4: Křížová verifikace - aplikace prokladu z experimentu na data ze simulace

	k (MBq/cps·cm)	q (MBq/cps)	R (cps)	HU (cm)	A (MBq)
L1 AP	8,40E-05	1,80E-03	4,22E+03	3,7	(8,9 ± 0,9)
	8,40E-05	1,80E-03	4,26E+03	4,7	(9,4 ± 1,0)
	8,40E-05	1,80E-03	4,02E+03	5,7	(9,2 ± 1,0)
	8,40E-05	1,80E-03	3,92E+03	6,7	(9,3 ± 1,0)
	8,40E-05	1,80E-03	4,17E+03	7,7	(10,2 ± 1,2)
L2 AP	8,40E-05	1,80E-03	3,28E+03	5,8	(7,5 ± 0,8)
	8,40E-05	1,80E-03	3,23E+03	7,1	(7,7 ± 0,9)
	8,40E-05	1,80E-03	3,17E+03	8,2	(7,9 ± 0,9)
	8,40E-05	1,80E-03	3,02E+03	9,4	(7,8 ± 1,0)
	8,40E-05	1,80E-03	3,29E+03	10,5	(8,8 ± 1,1)
L1 LAT	8,40E-05	1,80E-03	3,07E+03	7,9	(7,6 ± 0,9)
	8,40E-05	1,80E-03	2,92E+03	9,2	(7,5 ± 0,9)
	8,40E-05	1,80E-03	3,23E+03	10,4	(8,7 ± 1,1)
	8,40E-05	1,80E-03	3,11E+03	11,6	(8,6 ± 1,1)
	8,40E-05	1,80E-03	2,95E+03	12,8	(8,5 ± 1,1)
L2 LAT	8,40E-05	1,80E-03	4,04E+03	3,8	(8,6 ± 0,9)
	8,40E-05	1,80E-03	3,85E+03	4,9	(8,5 ± 0,9)
	8,40E-05	1,80E-03	4,30E+03	5,9	9,9 ± 1,1)
	8,40E-05	1,80E-03	3,96E+03	6,9	(9,4 ± 1,1)
	8,40E-05	1,80E-03	4,01E+03	7,9	(9,9 ± 1,2)

Tabulka 4.5: Křížová verifikace - aplikace prokladu ze simulace na data z experimentu

	A (MBq)	\bar{A} z exp (MBq)	$\sigma_{\bar{A}}$ (MBq)	\bar{A} ze sim (MBq)	$\sigma_{\bar{A}}$ (MBq)
L1 AP	5,5	3,8	0,2	9,4	0,4
L2 AP	5,5	3,6	0,2	8,0	0,5
L1 LAT	5,5	3,6	0,1	8,2	0,5
L2 LAT	5,5	3,7	0,2	9,3	0,6

Tabulka 4.6: Křížová verifikace - střední hodnoty stanovené aktivity pro jednotlivé léze

Kapitola 5

Příklad použití metody

5.1 Adaptace metody na NEMA fantom a gama kameru Siemens Symbia Intevo

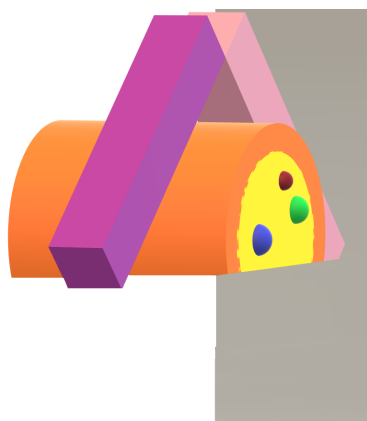
Jako příklad adaptace a využití navržené metody byl zvolen následující experiment provedený ve FNM.

5.1.1 Metodika experimentu

Aktivitou ^{131}I byly plněny tři největší léze a pozadí NEMA fantomu. Volba poměru aktivit vychází opět z dat bakalářské práce, kontrast by měl být srovnatelný s provedeným experimentem ve FNOL. Geometrie měření a volba plněných lézí je zachycena na Obrázku 5.1. V každém měření byla snaha o zachování polohy lézí ve fantomu vzhledem k hlavám gama kamery.

V rámci designu experimentu byl zvolen opět L mód na gama kameře Siemens Symbia Intevo Excel s tloušťkou krystalu 9,5 mm. Vždy se sjíždělo hlavami gama kamer co nejbližší k fantomu. Při přidávání parafínového plátu se zaznamenal posun gama kamery ze základní pozice. Byla měřena vzdálenost hlav gama kamery od povrchu fantomu. Doba akvizice byla nastavena na 5 minut, matice akvizice 128 x 128, energetické okno píkového okna 15 %.

Aktivita ^{131}I byla připravena místním radiofarmaceutem a byla ředěna vodou, aby bylo dosaženo požadovaných kontrastů. Aktivita byla měřena studnovou ionizační komorou před začátkem měření a byla následně přepočítána k času začátku měření. Pokles aktivity během měření považujeme za zanedbatelný vzhledem k poločasu přeměny ^{131}I 8 dní. V Tabulce 5.1 jsou uvedeny aktivity a objemy jednotlivých lézí a pozadí.



(a)



(b)

Obrázek 5.1: Schéma geometrie pro experiment ve FNM a simulaci Monte Carlo: fialová, růžová hlavy GK, žlutá pozadí válcového fantomu, modrá, červená, zelená sférické horké léze, oranžová tuk/parafin



(a)



(b)

Obrázek 5.2: Geometrické uspořádání experimentu ve FNM

	Objem (ml)	Aktivita (MBq)	Poloměr (cm)
Léze 1	25	7,9	1,9
Léze 2	10	3,4	1,4
Léze 3	5	2,2	1,1
Pozadí	9700	175	

Tabulka 5.1: Tabulka objemů a aktivit lézí a pozadí ve fantomu

Realizace experimentu je zachycena na Obrázku 5.2.

V experimentu ve FNM byl použit fantom NEMA IEC PET Body Phantom výrobce DataSpectrum [15]. Tvar tohoto fantomu není jednoduše válcový jako tvar fantomu ve FNOL, avšak lépe antropomorficky vystihuje ležícího pacienta. Gama kamera použitá

pro měření ve FNM byla modelu Symbia [44]. Rozměry geometrie fantomu jsou uvedeny v Tabulce 5.2.

	Rozměr fantomu	Velikost (cm)
Celý fantom	Délka vnější	21,7
	Délka vnitřní	19,3
	AP průměr vnitřní	22,1
	LAT průměr vnitřní	29,0
	Tloušťka stěny	0,3
Léze 1	Poloměr	1,9
	Poloha (x; y; z)	(5,7; 3,5; 3,7)
Léze 2	Poloměr	1,4
	Poloha (x; y; z)	(-5,7; 3,5; 3,7)
Léze 3	Poloměr	1,1
	Poloha (x; y; z)	(-2,9; 8,5; 3,7)

Tabulka 5.2: Geometrické parametry fantomu použitého v experimentu FNM

5.1.2 Příprava Monte Carlo simulace

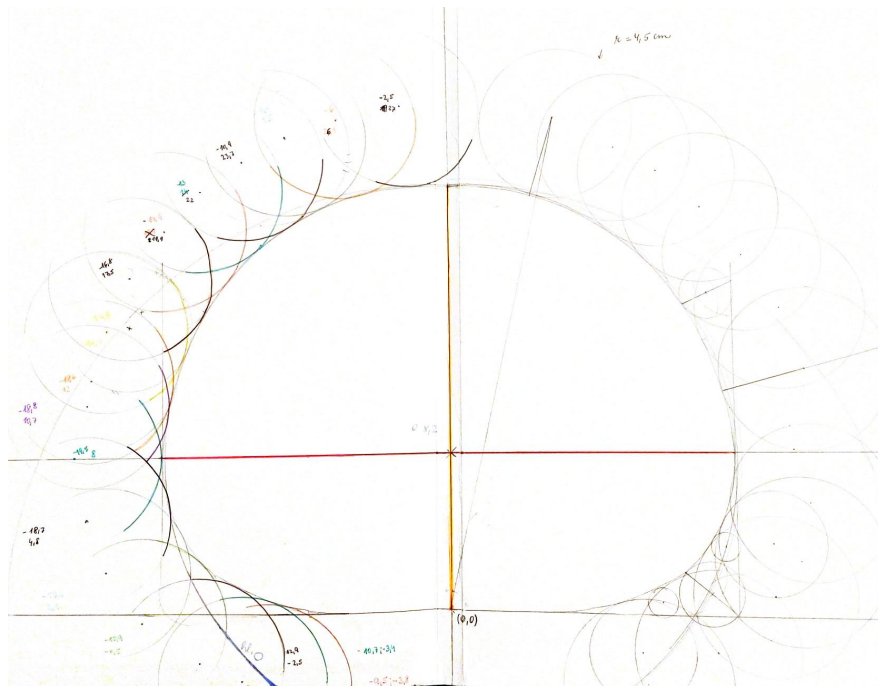
Pro tento experiment byla připravena makra Monte Carlo simulace pro ukázkou, jak lze již připravená makra pro experiment ve FNOL adaptovat na různé gama kamery a geometrie měření pro nejrůznější klinické či výzkumné účely.

Makra pro geometrii byla vzata z knihovny OpenGATE collaboration [40] a pouze upravena pro provedení experiment (byly použity pouze tři největší sférické léze). Bylo třeba zkonstruovat geometrii zdroje (včetně aktivity v pozadí). Nejprve byl definován válcový zdroj o velikosti NEMA fantomu. Tento zdroj byl následně obložen studenými zdroji (zdroji s nulovou aktivitou) tvaru válců, které vymezovaly oblast tvaru NEMA fantomu. Kvádrem byl odseknut rovněž kus válce, neboť tento fantom má rovnou jednu stranu reprezentující záda pacienta ležícího na stole.

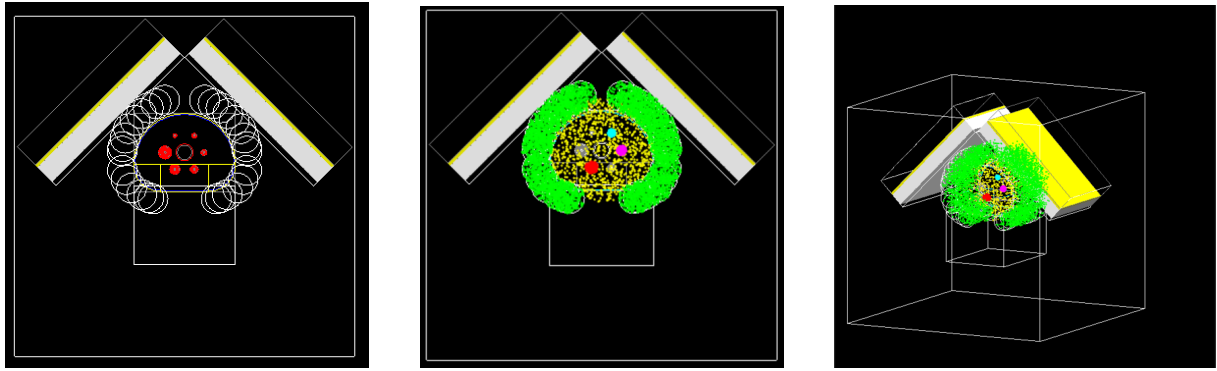
Proces návrhu studených zdrojů obklopujících válcový zdroj je na Obrázcích 5.3 a 5.4. Nedokonalosti na okrajích nejsou pro simulaci stěžejní, neboť nemají vliv na viditelnost a kontrast lézí uprostřed fantomu (a jsou velmi nevýrazné). Finální geometrie s fantomem s lézemi odpovídající geometrii v experimentu je poté jako vizualizace ze simulace na Obrázcích 5.5.

Dále bylo třeba přidávat v simulaci vrstvy tuku, analogicky jako tomu bylo v rámci provedení experimentu. Byla zvolena voxelově geometrická metoda, která sice nepůsobí příliš elegantně, ale je snadno aplikovatelná na libovolné geometrie fantomů. To je výhodné hlavně v případech, kdy neexistuje matematický popis nebo nejsou k dispozici makra pro MC, tedy např. pro fantomy vyrobené na pracovištích. Tuk byl modelován na základě CT snímků pořízených vždy po přidání jednotlivých tukových vrstev. Bylo přidáno makro

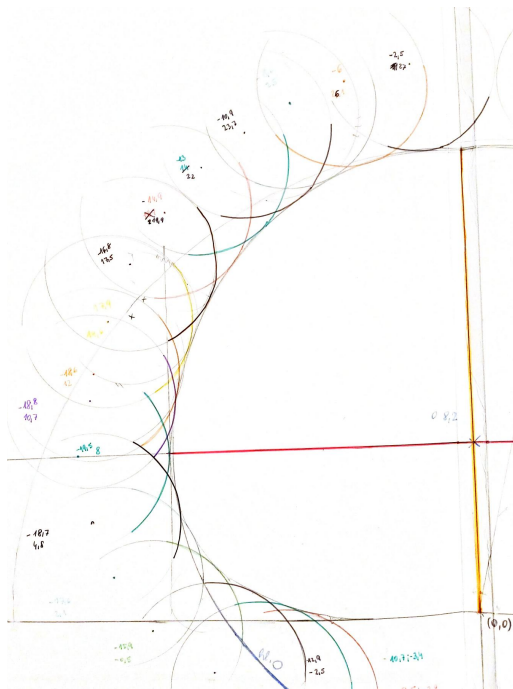
nastavující pro geometrii fantomu materiál tuk pro interval Hounsfieldových jednotek (HU), kterým parafín na CT odpovídal. Nešlo se vyhnout tomu, že některé pixely v oblasti parafínu měly HU mimo daný interval, a tedy nepřispějí k voxelovému objemu tuku v simulaci, a naopak, že některé pixely fantomu vykazovaly hodnoty z intervalu, a tedy budou mylně interpretovány jako tukové. Počet těchto pixelů je však velmi nízký a nemá významný vliv na výsledek.



Obrázek 5.3: Návrh studených zdrojů pro definici zdroje pozadí fantomu ve FNM I



Obrázek 5.5: Výsledná vizualizace fantomu FNM s lézemi bez tukové vrstvy

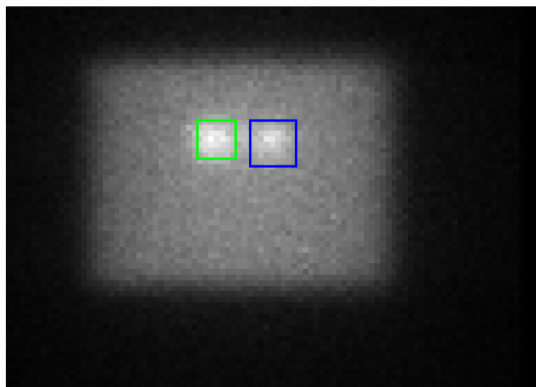


Obrázek 5.4: Návrh studených zdrojů pro definici zdroje pozadí fantomu ve FNM II

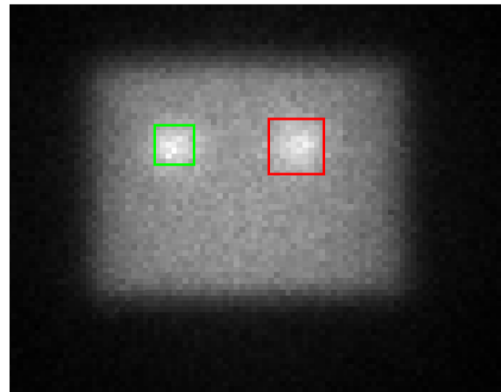
Makra pro tento experiment jsou k dohledání v Příloze.

5.1.3 Aplikace navržené metody na data z experimentu

Nejprve byla stanovena závislost četnosti detekovaných impulzů v oblastech zájmu na hloubce uložení léze i pro tento experiment. Data z tohoto experimentu byla zpracována stejným způsobem jako data z experimentu a simulace měření ve FNOL. Byl opět aplikován MATLAB skript pro hledání ROI, v tomto případě byly dobře viditelné a na snímcích rozpoznatelné vždy dvě ze tří lézí. Jedna léze totiž byla vždy v jedné z projekcí příliš hluboko, takže ji nebylo možné spolehlivě zakreslit. Jaké léze se zakreslovaly



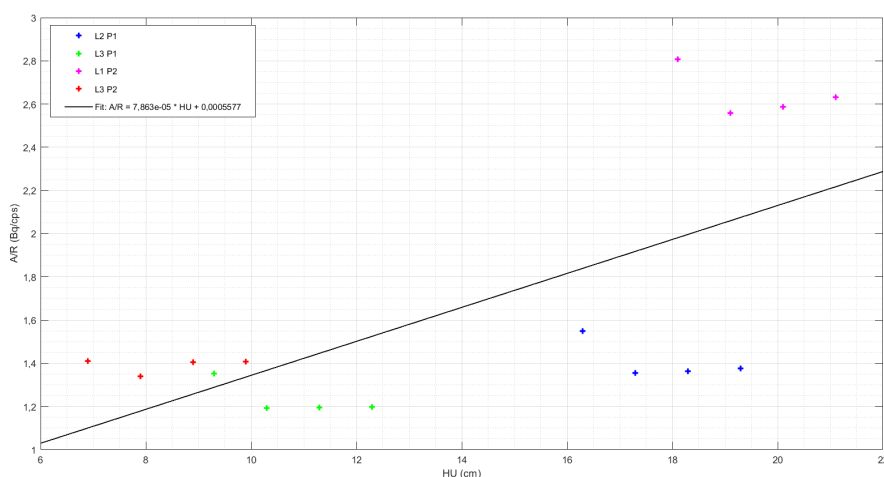
(a) P1 - modře léze 2, zeleně léze 3



(b) P2 - červeně léze 1, zeleně léze 3

Obrázek 5.6: Vyhledávání ROI, tuk 0, experiment FNM

na kterých projekcích je vidět v Obrázku 5.6. Číslování lézí je podle klesající hodnoty aplikované aktivity a také velikosti. Léze byly plněny tak, aby měly přibližně stejný kontrast objektu, tedy do největší léze byla aplikována nejvyšší aktivita.



Obrázek 5.7: Závislost A/R na HU , FNM

Graf závislosti četnosti impulzů v oblastech zájmu na hloubce uložení je na Obrázku 5.7. V souhrnné Tabulce 5.3 je možné porovnat hodnoty koeficientů prokladu pro experimenty a simulaci na obou pracovištích.

Nyní můžeme na léze aplikovat metodu podobným způsobem jako při křížovém ověření v předchozí kapitole - ze znalosti četnosti impulzů v lézi a hloubky uložení léze bude stanovena hodnota aktivity. Koeficienty prokladu budou použity stanovené ze simulace experimentu FNOL. Výsledné stanovené hodnoty aktivity ukazuje Tabulka 5.4 a pak opět

	EXP		SIM	
	k (MBq/cps·cm)	q (MBq/cps)	k (MBq/cps·cm)	q (MBq/cps)
FNOL	(6,5 ± 2,9)E-05	(1,1±0,2)E-03	(8,4 ± 2,6)E-05	(1,8±0,2)E-03
FNM	(7,9 ± 5,1)E-05	(0,6 ±0,8)E-03		

Tabulka 5.3: Koeficienty prokladu pro experimenty a simulaci na obou pracovištích

následuje souhrnná Tabulka 5.5 průměrnou hodnotou stanovené aktivity, směrodatnou odchylkou této hodnoty a srovnání se skutečnou aktivitou v lézi podle vzorce:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N-1} \cdot \sum_i (x_i - \bar{x})^2} \quad (5.1)$$

Zde N je počet hodnot, x_i jednotlivé hodnoty a \bar{x} aritmetický průměr hodnot.

5.2 Příklad aplikace metody na klinický příklad

Na závěr prezentace výsledků uvedeme příklad klinického použití navrhované metody. Data a snímky byly poskytnuty FNM již do bakalářské práce.

Jako klinický příklad aplikace metody poslouží jeden z pacientů, jejichž data byla analyzována v rámci bakalářské práce pro získání rozumného odhadu kontrastu obrazu jaterních lézí. Tento odhad sloužil pro návrh designu poměru aktivit v experimentu, jak již bylo zmíněno na začátku práce.

Jedná se o pacienta z FNM s diagnózou feochromocytomu s metastázemi v játrech léčeného ^{131}I -mIBG. Aplikovaná aktivita tohoto radiofarmaka činila 6707 MBq. Pacientovi byl pořízen celotělový (WB) sken s gama kamerou standardně v AP a PA pozici. Rychlost posunu skenu byla 2 mm/s a vyšetření bylo provedeno po 6 dnech od aplikace léčby. Dále bylo k dispozici diagnostické SPECT/CT vyšetření pacienta před zahájením léčby.

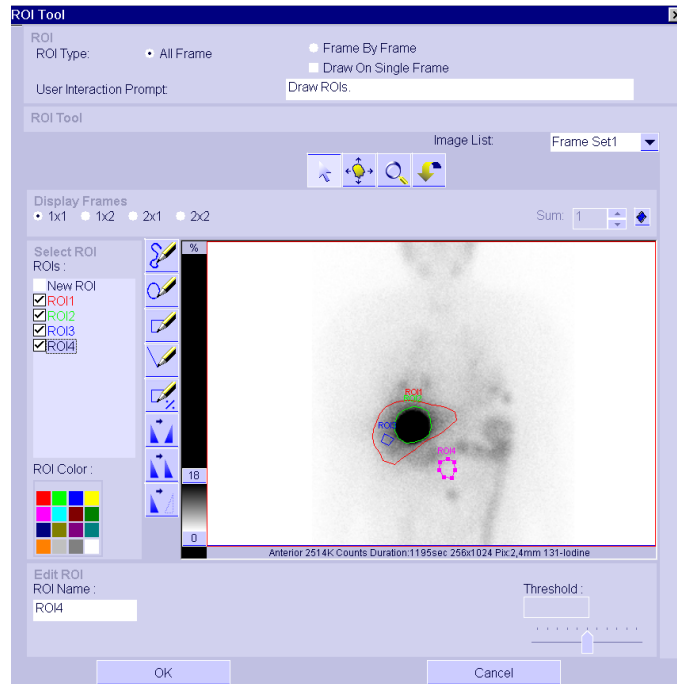
V rámci analýzy dat pro bakalářskou práci byla na WB snímku zakreslena jaterní léze ve FNM v dedikovaném SW výrobce gama kamery společnosti Siemens. Výsledkem byl počet impulzů v lézi. Proces zakreslení léze na WB snímek je vidět na Obrázku 5.8 a výřez ze SPECT/CT vyšetření pro představu místa uložení léze na Obrázku 5.9.

	k (MBq/cps·cm)	q (MBq/cps)	R (cps)	HU (cm)	A (MBq)
L2 P1	8,40E-05	1,80E-03	2,43E+03	16,3	(7,0 ± 1,0)
	8,40E-05	1,80E-03	2,61E+03	17,3	(8,2 ± 1,2)
	8,40E-05	1,80E-03	2,40E+03	18,3	(8,3 ± 1,3)
	8,40E-05	1,80E-03	2,48E+03	19,3	(8,5 ± 1,3)
L3 P1	8,40E-05	1,80E-03	1,63E+03	9,3	(4,2 ± 0,5)
	8,40E-05	1,80E-03	1,84E+03	10,3	(4,9 ± 0,6)
	8,40E-05	1,80E-03	1,84E+03	11,3	(5,1 ± 0,7)
	8,40E-05	1,80E-03	1,84E+03	12,3	(5,2 ± 0,7)
L1 P2	8,40E-05	1,80E-03	2,81E+03	18,1	(9,3 ± 1,4)
	8,40E-05	1,80E-03	3,09E+03	19,1	(10,5 ± 1,7)
	8,40E-05	1,80E-03	3,05E+03	20,1	(10,7 ± 1,7)
	8,40E-05	1,80E-03	3,00E+03	21,1	(10,7 ± 1,7)
L3 P2	8,40E-05	1,80E-03	1,56E+03	6,9	(3,7 ± 0,4)
	8,40E-05	1,80E-03	1,64E+03	7,9	(4,0 ± 0,5)
	8,40E-05	1,80E-03	1,57E+03	8,9	(4,0 ± 0,5)
	8,40E-05	1,80E-03	1,56E+03	9,9	(4,1 ± 0,5)

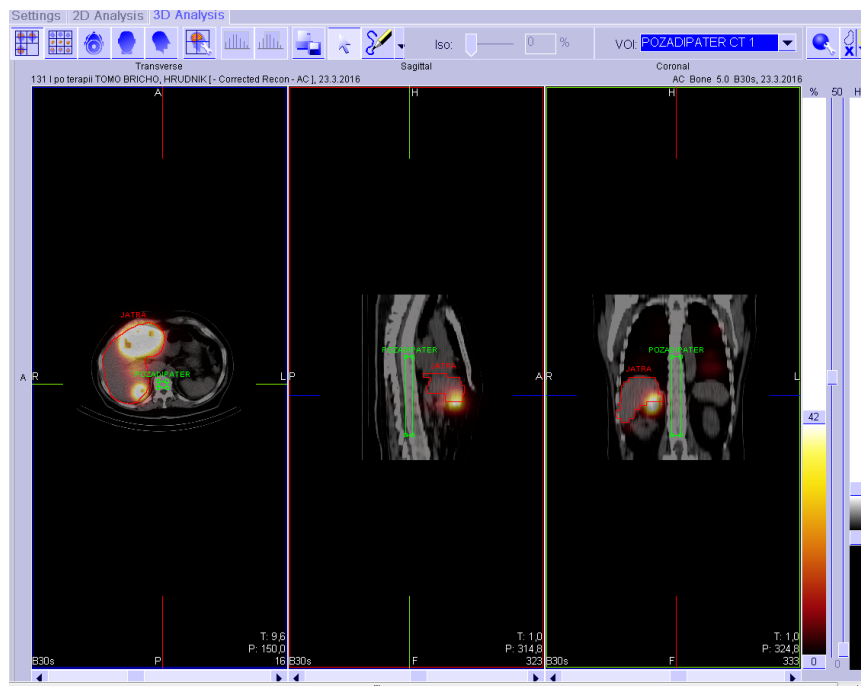
Tabulka 5.4: Výpočet aktivity v lézích pomocí navrhované metody

	A skutečná (MBq)	A stanovená (MBq)	σ_A (MBq)
L2 P1	3,4	8,0	0,5
L3 P1	2,2	4,8	0,3
L1 P2	7,9	10,3	0,5
L3 P2	2,2	4,0	0,1

Tabulka 5.5: Souhrnná tabulka aplikace metody na data z experimentu FNM



Obrázek 5.8: Zakreslení léze pacienta na WB snímek



Obrázek 5.9: Léze pacienta na SPECT/CT vyšetření

Bylo nutné stanovit čas, po který byla léze v zorném poli (FOV), a tedy čas, po který přispívala svými impulzy do oblasti zájmu. Známe rychlost skenování a v materiálech

	k (MBq/cps·cm)	q (MBq/cps)	N (-)	R (cps)	HU (cm)	A (MBq)
WB AP	8,40E-05	1,80E-03	3181817	1,64E+04	5,3	(36,8 ± 4,0)
WB PA	8,40E-05	1,80E-03	1496557	7,71E+03	18,9	(26,1 ± 4,1)

Tabulka 5.6: Stanovené hodnoty aktivity pro lézi pro klinický příklad

od výrobce kamery lze zjistit velikost FOV 53,3 x 38,7 cm [44]. Kratší rozměr je umístěn rovnoběžně s podélnou osou pacienta a je to tedy rozměr hrající roli při WB skenování. Délka skenu tedy je dána jako poměr velikost FOV a rychlosti skenu, tedy číselně:

$$t = \frac{387 \text{ mm}}{2 \text{ mm/s}} = 194 \text{ s}$$

Tak byla získána hodnota četnosti impulzů v oblasti zájmu. Ještě bylo třeba stanovit hloubku uložení léze. Ta byla stanovena pro AP a PA projekci na základě diagnostického SPECT/CT vyšetření pacienta.

Výpočet proběhl stejným způsobem, jak bylo uvedeno u křížové verifikace metody a aplikace metody na experiment FNM. Tabulka 5.6 ukazuje stanovené hodnoty kumulované aktivity v lézi pacienta navrženou metodou.

Kapitola 6

Diskuse

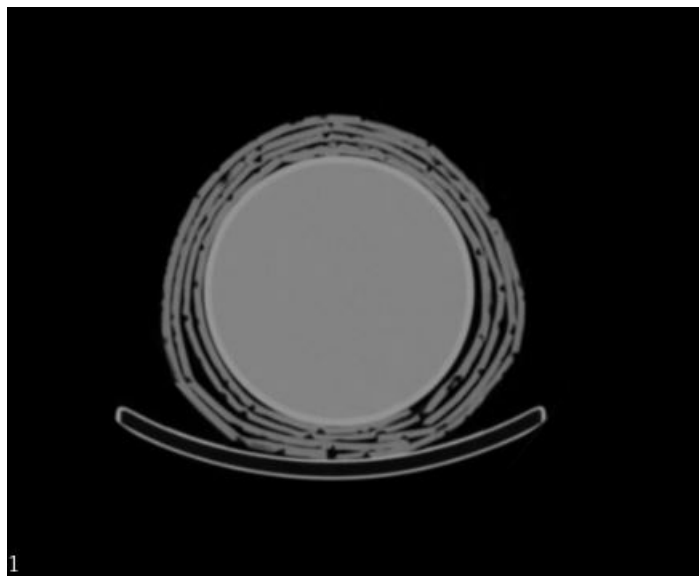
V následující sekci budou diskutovány výsledky práce spolu s jevy, které hrají významnou roli v rámci procesu zpracování výsledků. Nejprve se zaměříme na diskusi jevů spojených s provedením experimentu a s konstrukcí Monte Carlo simulace. Tato část práce pak bude zakončena diskusí metodiky zpracování dat. Obecně je třeba hledat a diskutovat důvody nepříliš dobré shody simulace a experimentu, např. fakt, že v simulaci je detekován nižší počet impulzů, než v experimentu.

6.1 Diskuse metodiky experimentu a simulace

6.1.1 Parafínové pláty, tuková tkáň

Parafínové pláty odlévané do dřevěné formy neměly kvůli spodní tvrdé folii homogenní tloušťku. Folie se totiž účinkem tepla vždy zkroutila a vytvořila rýhy na parafínových plátech. Bez folie by ovšem nebylo možné pláty z formy vyndat, aniž by došlo k jejich zničení, neboť by parafín přilnul k formě. Lití parafínu po rysku ve výšce 1 cm je samozřejmě rovněž zatíženo jistou chybou lidského faktoru.

Parafín byl po zatuhnutí překvapivě křehký a muselo se s ním pracovat opatrně. Během nahřívání a tvarování plátů kolem fantomu docházelo k rychlému tuhnutí parafínu, což vyžadovalo opatrnou manipulaci, aby plát napraskl. Při kladení plátů na fantom proto vznikaly mezírky a prohyby. Tento jev se umocňoval s přikládáním dalších plátů. Bylo by vhodné pořídit po každém přidání snímek CT, aby bylo možné v simulaci tyto mezírky a prohyby zohlednit. Pro ilustraci bylo pořízeno CT po přidání všech čtyř parafínových plátů (viz Obrázek 6.1). Zeslabení záření ve vzduchových mezírkách bude zanedbatelné. Díky mezírkám je trochu jiná pozice gama kamery. Vždy byla hlava gama kamery polohována do fixní vzdálenosti od povrchu fantomu, ale posun kamery mohl být díky mezírkám větší. Tento fakt byl zohledněn soupisem polohy indikované kamerou v druhém měření, ze kterého jsou prezentovány výsledky, a byl zohledněn v posunech kamery v simulaci. Nesprávná vzdálenost gama kamery v simulaci by již mohla mít na výsledný obraz vliv.



Obrázek 6.1: CT řez fantomem obaleným parafínovými pláty

Jednou z odchylek simulace od experimentu je volba zeslabujícího materiálu. V simulaci je používán tuk z databáze GATE, v experimentu byl nahrazen parafínem. Tuková tkáň v GATE databázi má hustotu $0,92 \text{ g/cm}^3$ a je složena z 64 % z uhlíku, 23 % z kyslíku, 12 % z vodíku a pod 1 % z dusíku, fosforu a vápníku [41]. Hustota použitého parafínu uváděná výrobcem se pohybuje v rozmezí $0,79$ až $0,94 \text{ g/cm}^3$ při 15 °C [2]. Hmotnostní součinitel zeslabení tukové tkáně pro fotony ^{131}I 364 keV má hodnotu $0,11 \text{ cm}^2/\text{g}$ podle databáze NIST [28], pro parafín na základě odečtu z grafu ve článku [4] se jedná o srovnatelnou hodnotu. Složení tukové tkáně používané NIST a GATE se může lišit. Parafín by měl být dostatečně dobrou reprezentací tukové tkáně. Další možností, jak více podpořit shodu simulace a experimentu, by mohlo být experimentální proměření součinitele zeslabení parafínových plátů. S touto hodnotou by přímo mohla pracovat simulace.

6.1.2 Omezení úhlové distribuce zdrojů

V rámci zjednodušení simulace a úspory výpočetního času, byl v simulaci nastaven omezený prostorový úhel emise zdrojů (lézí i pozadí), aby se částice zbytečně neemitovaly do celého prostoru i mimo gama kameru. Aktivita byla opravena poměrem úhlu emise k celkovému prostorovému úhlu. Tím byly zanedbány situace, kdy se částice i z extrémních úhlů vrátí k detektorům gama kamery a přispějí do energetického okna. Takových situací je velmi málo, proto byly v rámci práce zanedbány.

Pro ověření správnosti a opodstatnění provádění tohoto omezení úhlové distribuce zdrojů a s ní spjatým ponížením aktivity byla provedena Monte Carlo simulace s izotropními zdroji a plnou hodnotou aktivity. Klíčové bylo ověřit, zda dostáváme stejný počet impulzů v obraze. Následující Tabulka 6.1 ukazuje správnost našich úvah. Pro simulaci

ROI	N (-) plný úhel	N (-) omezený úhel
L1 AP	34,8E+04	(39,8 ± 2,2)E+04
L2 AP	30,4E+04	(34,4 ± 2,0)E+04
BG AP	17,5E+04	(18,7 ± 1,5)E+04
L2 LAT	33,9E+04	(37,5 ± 2,3)E+04
L1 LAT	29,8E+04	(32,4 ± 2,1)E+04
BG AP	16,4E+04	(18,2 ± 1,5)E+04

Tabulka 6.1: Porovnání Monte Carlo simulace bez omezení úhlové distribuce zdrojů a s omezením kompenzovaným snížením aktivity

byla zvolena makra pro měření bez tuku. Simulace bez omezení úhlové distribuce byla provedena pouze jednou, pro omezenou úhlovou distribuci s nižší aktivitou máme pět opakovaných simulací - byl vzat aritmetický průměr z těchto hodnot a byla stanovena směrodatná odchylka.

6.1.3 Sčítání projekcí

Pro rychlejší získání výsledků Monte Carlo simulace bylo vhodné někdy spustit simulaci ve více složkách v Metacentru VO a získané jednotlivé projekce sečíst. Vystála otázka, zda snižovat akviziční čas nebo aktivitu. Na první pohled se mohou oba přístupy jevit jako rovnocenné, nicméně vzhledem k exponenciálnímu průběhu aktivity v čase $A(t)$ je možné snížit aktivitu, ale čas akvizice ponechat vždy stejný. V opačném případě dojde k nadhodnocení počtu impulzů, což ukazuje následující Tabulka 6.2, která byla sestavena na základě Monte Carlo simulací demonstrujících tento problém. Jednalo se o sérii simulací experimentu ve FNOL pro měření bez tuku, kdy byl nejprve vzat celkový akviziční čas, dále se snížil na polovinu, třetinu a desetinu a vždy se sčítal odpovídající počet získaných výsledků simulací (2, 3 a 10). Z tabulky je patrné nadhodnocení impulzů pro sčítání 10 projekcí, např. pro sčítání dvou projekcí ještě rozdíl tak patrný není. Tabulka ukazuje data pro lézi 1, lézi 2 a pozadí v AP projekci.

Tento problém by šel obejít nastavením začátku a konce jednotlivých simulací tak, aby dohromady pokryly celý akviziční čas od jeho začátku do konce. To je z uživatelského hlediska časově náročnější, než ponížení aktivity.

Při sčítání simulací je také klíčové, aby byl nastavena automatická volba počáteční hodnoty generátoru náhodných čísel v simulaci (takzvaného seedu). Jinak by se opakovaně sčítaly totožné projekce a mohl by vzniknout systematický šum v obraze. Nastavuje se příkazem ¹ v main.mac makru.

Prezentované výsledky práce vedoucí ke stanovení kalibračních koeficientů byly získány ze simulací puštěných po celý čas akvizice bez nutnosti urychlení simulací pomocí

¹/GATE/random/setEngineSeed auto

Počet sčítaných projekcí	ROI	$N (-)$
1	L1 AP	3,48E+05
	L2 AP	3,04E+05
	BG AP	1,75E+05
2	L1 AP	3,46E+05
	L2 AP	3,03E+05
	BG AP	1,53E+05
3	L1 AP	4,42E+05
	L2 AP	3,81E+05
	BG AP	2,11E+05
10	L1 AP	4,75E+05
	L2 AP	4,15E+05
	BG AP	2,25E+05

Tabulka 6.2: Demonstrace nevhodnosti ponížování času akvizice při nutnosti sčítání snímků

sčítání. Sčítání bylo používáno jako nástroj během konstrukce a optimalizace Monte Carlo simulace.

6.2 Diskuse metodiky zpracování výsledků

6.2.1 Vyhledávání ROI

Pro účely verifikace byly odstraněny nejistoty vznikající v souvislosti manuálního zakreslení lézí a pozadí díky navrženému MATLAB skriptu. Skript je jednoduchý bez využití prahování, ale je velmi robustní a pro účely verifikace metody se jeví jako nejvhodnější.

6.2.2 Akviziční čas

Celkový počet detekovaných impulzů byl v experimentu i v simulaci vydělen akvizičním časem, aby byla získána informace o středním počtu detekovaných impulzů za 1 s. Aktivita je jakožto střední počet přeměn rovněž vztažena k době 1 s. Tato definice vztažená k 1 s je vhodná pro klinické použití, kdy se časy snímání u pacientů budou lišit. Pro verifikaci by bylo možné ponechat původní definici počtu detekovaných impulzů.

6.2.3 Mrtvá doba

V rámci simulace nebyla mrtvá doba uvažována, protože bylo zacházeno s aktivitou nepřesahující 150 MBq, což je velmi nízká aktivita pro uplatnění mrtvé doby. Gama kamera

použitá v experimentu má pro ^{131}I v rozptylujícím prostředí v použitém energetickém okně mrtvou dobu $12 \mu\text{s}$. Maximální četnost impulzů na detektor lze stanovit jako převrácenou hodnotu mrtvé doby, tedy

$$R_{max} = \frac{1}{t_{MD}} = 80 \text{ kcps}$$

V experimentu jsme se nedostali nad 10 kcps. V rámci simulace lze mrtvou dobu přidat a zvolit model paralyzabilní, nebo neparalyzabilní, kdyby bylo třeba simulovat vysoké aktivity.

6.2.4 Energetický cut off

Energetický cut off není nastaven ve fantomu a vzduchu, je nastaven pouze v objemu kolimátoru na základě střední volné dráhy 300 keV v olovu. Urazí-li foton v kolimátoru takovou vzdálenost bez interakce, přestane se jeho dráha sledovat a jeho energie se uvažuje jako lokálně deponovaná. Tento foton tedy nepřispěje k tvorbě obrazu. Použitá hodnota cut off je ovšem dost konzervativní a vzhledem k nastavenému energetickému oknu by neměla hrát roli v ubírání částic v simulaci.

6.2.5 Citlivost gama kamery

Na základě výsledných grafů si lze povšimnout odstupů křivek experimentu a simulace od sebe, což je dáno také různou citlivostí virtuální a skutečné gama kamery. V rámci této práce se nepodařilo vyladit virtuální gama kameru tak, aby její citlivost přesně odpovídala citlivosti skutečné gama kamery. Tento rozdíl vznikne vždy, pokud se bude metoda aplikovat na novou gama kameru, na nové pracoviště. Cílem metody je nalézt vhodný způsob, jak tento rozdíl v citlivosti pro různé přístroje korigovat.

V této práci byly uvažovány následující metody korekce citlivost. Bylo by možné stanovit poměr všech detekovaných impulzů v obraze pro experiment a opět střední hodnotu z opakovaných simulací, a tímto poměrem korigovat získaná data ze simulace. Dále by bylo možné provést experiment např. s Petriho miskou naplněnou známou aktivitou na pracovišti a v simulaci. Z časových důvodů nebylo možné toto experimentální měření provést přímo autorkou práce. Vhodnost metod však nebylo možné uspokojivě vyhodnotit z důvodu neznámé nejistoty experimentálního měření.

Před započítáním diskusí ohledně citlivosti je třeba pečlivě zkontrolovat shodu simulace a experimentu ve všech parametrech, které mají vliv na počet detekovaných částic. Tyto parametry jsou pro data z experimentu k dohledání v DICOM informacích, případně je nutné si je během měření poznamenat. To je spjato s možností výskytu hrubé chyby způsobené lidským faktorem. Pro simulaci je výhodná možnost náhledu do maker a kontroly vizualizací. Také je nutné uvažovat, že všechny parametry experimentu jsou zatíženy neznámou nejistotou, přitom v simulaci vystupují jako exaktní hodnoty (např. aktivity lézí

a pozadí, vzdálenosti kamery od povrchu fantomu, posuny kamery). Například aktivita léze v řádu 5 MBq může být zatížena poměrně velkou chybou měření.

Mezi významné parametry patří následující:

- Parametry zdroje - aktivity lézí, pozadí, vlastnosti radionuklidu
- Parametry akvizice - čas, energetické okno
- Parametry gama kamery - tloušťka krystalu, tloušťka kolimátoru a jeho sept
- Parametry fantomu a geometrie měření - rozměry, hloubky uložení lézí, vzdálenost povrchu fantomu od hlavy gama kamery
- Mrtvá doba pro vysoké aktivity
- Nastavení cut offu

6.2.6 Diskuse výsledných kalibračních koeficientů

V předchozí kapitole byla vynesena řada grafů reprezentující závislost poměru aktivity a četnosti impulzů v oblasti zájmu na hloubce uložení. Obecně lze vidět, že data z experimentu fluktuují kolem křivky prokladu více, než data ze simulace. To je očekávané chování, neboť simulace byla opakována pětkrát a byla vzata střední hodnota z těchto opakování. Kdyby bylo totéž provedeno s experimentem, bylo by možné očekávat nižší fluktuační středních hodnot kolem křivky prokladu. Experiment je také zatížen vyšší nejistotou, což vyplývá z diskusí v Kapitole 3 (např. nejistota aplikované aktivity). Kvůli opakování simulace a dostatečnému počtu částic je také nejistota vyjádřená ve formě chybových úseček, která byla kvantitativně stanovena v Kapitole 3, velmi malá a v grafech je jen velmi málo patrná.

Pokud by byla data pro AP a LAT projekci a dále data pro lézi 1 a pro lézi 2 ve shodě, bylo by možné použít všechny body dohromady a získat proklad s vyšším počtem bodů a širším rozsahem hloubek uložení. Jak pro experiment, tak pro simulaci, jsou křivky prokladu pro AP a pro LAT projekci opravdu téměř totožné, což odpovídá očekávání. V LAT projekci byla hlava gama kamery dál od povrchu fantomu než u AP projekce. Takže bychom mohli očekávat rozdíl v chování, ale to není pozorováno. To je pro aplikaci metody s výhodou, neboť nebude nutné zohledňovat vliv vzdálenosti gama kamery od pacienta (pokud se budeme pohybovat v klinicky přijatelných hodnotách a řídit se pravidlem polohy gama kamery co nejbližší pacientovi z hlediska lepší kvality obrazu).

Nyní porovnejme data pro experiment a data pro simulaci. Ze shody křivek prokladu pro obě projekce a pro obě léze plyne oprávněnost použití všech dat dohromady, což zvyšuje přesnost a správnost prokladu. Proklad je pak totiž tvořen z celkem 20 hodnot. Směrnice křivek prokladu, které nesou informaci právě o chování poměru aktivity a četnosti se zvětšující se vrstvou zeslabujícího materiálu, jsou ve velmi dobré shodě, lze vidět

i vizuálně ve společném grafu 4.9. Kvůli již zmiňovanému systematicky nižšímu počtu impulzů v obraze u simulace mají křivky od sebe odstup, což se projeví v hodnotě absolutního člena prokladu. Z téhož důvodu došlo k nadhodnocení respektive podhodnocení aktivity v křížovém ověření. Pokud se aplikovala křivka prokladu pro experiment na simulaci, došlo k podhodnocení aktivity. Pokud se aplikovala křivka prokladu pro simulaci na experiment, došlo přirozeně k nadhodnocení.

Rozdíl v počtu detekovaných částic v simulaci oproti experimentu je způsoben již diskutovanou citlivostí virtuální gama kamery a nejistotou měření nízkých aktivit v experimentu. Metodu se tedy zatím nepodařilo spolehlivě verifikovat.

6.3 Diskuse příkladu využití metody

6.3.1 Adaptace metody pro experiment ve FNM

Následuje diskuse výsledků adaptace metody na experiment ve FNM popsány v předchozí kapitole. Na grafu 5.7 lze vidět, že hodnota směrnice prokladu pro experiment ve FNM leží mezi hodnotami směrnic experimentu a simulace ve FNOL. Zdá se, že data pro experiment FNM více fluktuují kolem křivky prokladu, což může být způsobeno nižší aktivitou aplikovanou do lézí 2 a 3 a obecně vyšší hloubkou uložení lézí.

Byla provedena křížová verifikace podobně jako u experimentu FNOL. Na data z experimentu FNM byla aplikována křivka prokladu získána simulací experimentu FNOL. Obecně opět pozorujeme nadhodnocení aktivity. Zde je jev velmi výrazný pro léze 2 a 3, což může být způsobeno malou aktivitou a velikostí těchto lézí. U takto nízkých aktivit může hrát roli nejistota měření aktivity studnovou ionizační komorou. Také zakresluje čtvercovou ROI pro sférickou lézi, takže započítáváme jisté impulzy pozadí nepatřící do léze, čímž nadhodnocujeme hodnotu detekované četnosti impulzů v ROI, což vede k nadhodnocení stanovené aktivity. Vzhledem k právě nízké aktivitě ovšem kvalita obrazu není dostatečná pro přesnější zakreslení např. kruhové ROI. Nadhodnocení stanovené aktivity je nejméně výrazné pro největší lézi (objem 25 ml, aktivita 7,9 MBq). Zde vyšla průměrná aktivita stanovená metodou na 10,3 MBq.

6.3.2 Aplikace metody na klinický příklad

V závěru práce byla navrhovaná metoda aplikována na data pacienta léčeného ve FNM. Hodnotu stanovené aktivity v lézi bohužel nemáme s čím porovnat, protože pro tohoto pacienta není k dispozici kvantifikace počtu detekovaných impulzů na aktivitu z pracoviště. Jedná se o vyšetření z roku 2016 a kvantifikace aktivity nebyla součástí standardního léčebného postupu.

Měly by si ovšem odpovídat aktivity stanovené z AP a PA projekce, což nepozorujeme. Léze je umístěna v malé hloubce pro AP a ve velké hloubce pro PA projekci (je umístěna

na ventrální straně pacienta). Pro vyšší hloubky uložení máme ze simulace FNOL menší počet bodů prokladu, proto zde může být odchylka stanovené aktivity od skutečné vyšší. Také by bylo vhodné pracovat přímo s raw daty pacienta a mít tedy možnost stanovit počet impulzů v lézi MATLAB skriptem. Bylo by nutné nahradit čtvercovou ROI kulovou nebo lépe aplikovat sofistikovanější algoritmus hledání léze, např. region growing. Vyhodnocování dat např. v MATLABu v klinické praxi ovšem zřejmě používáno v dohledné době nebude. Využití dedikovaného software od výrobce kamery a manuální zakreslení oblastí zájmu je standardní praxí. Situace by se mohla zlepšit s rostoucím podílem umělé inteligence v medicínském software.

Na SPECT/CT snímku je rovněž viditelná malá slaběji akumulující léze na dorzální straně pacienta. V AP projekci, kdy je léze uložena blízko povrchu pacienta, se tato léze příliš neprojeví. V PA projekci se bude pravděpodobně sčítat se zeslabenou lézí uloženou ventrálně. Správnější stanovená hodnota aktivity pro zakreslenou lézi bude tedy hodnota aktivity stanovená z AP projekce.

Závěr

V rámci práce byla představena metoda absolutní kvantifikace hluboko uložených lézí u terapie radiofarmaky značenými ^{131}I na bázi metody Monte Carlo. Výstupem práce je tabulka koeficientů pro převod četnosti naměřených impulzů v oblasti zájmu ze scintigrafických snímků na skutečnou akumulovanou aktivitu v závislosti na hloubce uložení. Koeficienty byly stanoveny na základě fantomového měření na pracovišti nukleární medicíny a Monte Carlo simulace.

Experimentální měření bylo provedeno ve Fakultní nemocnici Olomouc s Jaszczak fantomem a gama kamerou GE Infinia. Ve fantomu byly aktivitou ^{131}I naplněny dvě největší cylindrické léze a pozadí. Kolem Jaszczak fantomu byly tvarovány parafínové pláty simulující větší hloubku uložení léze. Výroba parafínových plátů a formy dle rozměrů fantomu byla součástí práce. Byl nabírán AP a LAT snímek.

Monte Carlo simulace v programu GATE adaptovala stejný design experimentu (volba aktivit, akviziční parametry, geometrické parametry fantomu a gama kamery, geometrie měření) jako provedený experiment. Potřebné rozměry byly vzaty z dat výrobce gama kamery a fantomu nebo z analýzy CT fantomu. V simulaci se po 1 cm přidával zeslabující materiál tuk.

Na získaných snímcích z experimentu a simulace byl stanoven počet impulzů v lézích skriptem sestaveným v software MATLAB. Zkoumanou závislostí byla závislost poměru aktivity a četnosti detekovaných impulzů v oblastech zájmu na hloubce uložení. Byly vyneseny grafy této závislosti pro různé kombinace dat pro obě léze a obě projekce včetně srovnání simulace s experimentem a byly stanoveny příslušné koeficienty prokladu.

Byly diskutovány zdroje nejistot v experimentu i simulaci. Kvantitativně byly stanoveny nejistoty kalibračních koeficientů získaných ze simulace. Stanovení nejistoty z experimentálního měření by bylo také zajímavé, ale finančně a časově náročné, včetně radiální zátěže personálu a zatížení pracoviště. Navržená metoda byla dále demonstrována na klinických datech a byla ukázána možnost adaptace pro použití na jiném pracovišti (Fakultní nemocnice v Motole, NEMA fantom, gama kamera Siemens Symbia).

Koeficienty prokladu a tedy hledané kalibrační koeficienty byly získány z kombinace dat pro obě léze a obě projekce. To vedlo k nejvyšší správnosti a přesnosti získané křivky prokladu. Směrnice prokladu pro simulaci i experiment byly v dobré shodě. Směrnice je klíčová pro popis chování poklesu detekované četnosti se zvyšující se hloubkou uložení léze, kterou se práce zabývala. V simulaci bylo ale systematicky detekováno méně čas-

tic, než v experimentu. Byly diskutovány možné zdroje rozdílu experimentu a simulace, jako např. volba zeslabujícího materiálu, omezení úhlové distribuce zdrojů pro zrychlení simulace a zdroje nejistot v experimentu.

Dále některé parametry experimentu nebylo možné retrospektivně vyčíst z DICOM a byly pouze manuálně poznamenány během měření. Zde je prostor pro výskyt hrubé chyby, ale tato možnost se nezdá příliš pravděpodobná. Mnoho parametrů experimentu je také na rozdíl od simulace zatíženo neznámou nejistotou. V simulaci se tyto parametry vyskytují v exaktní hodnotě. Jedná se např. o různé měřené rozměry a posuny kamery, ale také o hodnoty měřené aktivity. U tak nízkých aktivit, které byly použity v lézích, může být chyba měření relativně vysoká.

Bylo provedeno křížové ověření metody, tedy na data z experimentu byla aplikována křivka získaná prokladem dat ze simulace, a naopak. Z naměřených hodnot četnosti a stanovených hloubek uložení byla počítána aktivita včetně nejistoty. Došlo ovšem k nadhodnocení resp. podhodnocení stanovené hodnoty aktivity, kvůli již zmíněnému rozdílu v počtu detekovaných částic v simulaci a experimentu.

Metodu se tedy nepodařilo spolehlivě verifikovat provedeným fantomovým měřením. Roli hrála rozdílná citlivost skutečné a virtuální gama kamery, která nebyla korigována. Byly navrženy možnosti provedení korekce na citlivost pro data ze simulace. Nalezením vhodného postupu pro provedení této korekce se bude zabývat další práce, aby bylo možné metodu aplikovat na libovolnou gama kameru.

Tato metoda by mohla najít uplatnění i v řešení dalších problémů kromě hloubky uložení léze, např. vliv polohy fantomu vůči gama kameře či vliv doby snímání. V neposlední řadě by bylo možné metodu upravit i pro další radionuklidové terapie, např. s radiofarmaky značenými ^{177}Lu . Je-li k dispozici verifikovaná Monte Carlo simulace, je možné ji na pracovišti nukleární medicíny používat jako doplněk ke standardním fantomovým měřením pro klinické a výzkumné účely. Tím lze šetřit radiační zátěž personálu a přístrojový čas a jednoduchými úpravami lze simulovat nejrůznější experimentální scénáře.

Literatura

- [1] *3D Slicer*. Ver. 4.11.20210226. <https://www.slicer.org/>. Boston, MA: 3D Slicer Community, 2021.
- [2] ABRA. *Roti®-Plast pro histologii*. 2019. URL: https://onlinefolders.abra.eu/PLAB/BL_6642_20201102_ROTIPLAST_PRO_HISTOLOGII_0SYC200101.pdf (cit. 01.01.2023).
- [3] Azimbagirad, Mehran et al. “Biomimetic phantom with anatomical accuracy for evaluating brain volumetric measurements with magnetic resonance imaging”. In: *Journal of Medical Imaging* 8.1 (2021), s. 013503–013503.
- [4] Baharul Amin, NA, Kabir, NA a Zainon, R. “Determination of Mass Attenuation Coefficient of Paraffin Wax and Sodium Chloride as Tissue Equivalent Materials”. In: *3rd International Conference on Radiation Safety & Security in Healthcare Services*. Ed. Zainon, R. Singapore: Springer Singapore, 2018, s. 51–56. ISBN: 978-981-10-7859-0.
- [5] Bardiès, M a Gear, JI. “Scientific developments in imaging and dosimetry for molecular radiotherapy”. In: *Clinical Oncology* 33.2 (2021), s. 117–124.
- [6] Barone, Raffaella et al. “Patient-specific dosimetry in predicting renal toxicity with 90Y-DOTATOC: relevance of kidney volume and dose rate in finding a dose–effect relationship”. In: *Journal of nuclear medicine* 46.1 suppl (2005), 99S–106S.
- [7] Berger, M. J. a Hubbell, J. H. *XCOM: Photon Cross Sections on a Personal Computer*. Tech. zpr. NBSIR 87-3597. Prepared for: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE, National Bureau of Standards, Office of Standard Reference Data, Gaithersburg, MD 20899; Department of Energy, Office of Health and Environmental Research, Washington, DC 20545. Gaithersburg, MD 20899: U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE, National Bureau of Standards, 1987. URL: <https://nvlpubs.nist.gov/nistpubs/Legacy/IR/nbsir87-3597.pdf>.
- [8] Bodei, Lisa et al. “Long-term evaluation of renal toxicity after peptide receptor radionuclide therapy with 90 Y-DOTATOC and 177 Lu-DOTATATE: the role of associated risk factors”. In: *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 35 (2008), s. 1847–1856.

- [9] Buckley, Susan E et al. “Whole-body dosimetry for individualized treatment planning of ^{131}I -MIBG radionuclide therapy for neuroblastoma”. In: *Journal of Nuclear Medicine* 50.9 (2009), s. 1518–1524.
- [10] Carvalho, Samira M et al. “Influence of the SPECT calibration source position on the absorbed dose calculation for ^{131}I -NaI therapy using GATE simulations”. In: *Journal of Radiological Protection* 38.4 (2018), s. 1284.
- [11] Chiesa, C et al. “Radioembolization of hepatocarcinoma with ^{90}Y glass microspheres: development of an individualized treatment planning strategy based on dosimetry and radiobiology”. In: *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 42 (2015), s. 1718–1738.
- [12] Costa Guimarães, Carla da, Moralles, Maurício a Martinelli, José Roberto. “Monte Carlo simulation of liver cancer treatment with ^{166}Ho -loaded glass microspheres”. In: *Radiation Physics and Chemistry* 95 (2014), s. 185–187.
- [13] Cremonesi, Marta et al. “Dosimetry in peptide radionuclide receptor therapy: a review”. In: *Journal of nuclear medicine* 47.9 (2006), s. 1467–1475.
- [14] DataSpectrum. *Flangeless Esser PET Phantom*. URL: <https://www.spect.com/our-products/jaszczak-phantoms/flangeless-esser-pet-phantoms-and-lid/> (cit. 02.08.2023).
- [15] DataSpectrum. *NEMA IEC PET Body Phantom*. URL: <https://www.spect.com/our-products/acceptance-testing/nema-iec-pet-body-phantom/> (cit. 02.08.2023).
- [16] Dewaraja, Yuni K et al. “MIRD pamphlet no. 23: quantitative SPECT for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy”. In: *Journal of Nuclear Medicine* 53.8 (2012), s. 1310–1325.
- [17] Dewaraja, Yuni K et al. “MIRD pamphlet no. 24: guidelines for quantitative ^{131}I SPECT in dosimetry applications”. In: *Journal of Nuclear Medicine* 54.12 (2013), s. 2182–2188.
- [18] Flux, Glenn et al. “Clinical applications of dosimetry for mIBG therapy”. In: *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the Society of Radiopharmaceutical Chemistry and Biology* 55 (dub. 2011), s. 116–25.
- [19] Flux, Glenn D et al. “Comparison of empiric versus dosimetry-guided radioiodine therapy: the devil is in the details”. In: *Journal of Nuclear Medicine* 58.5 (2017), s. 862–862.

- [20] Flux, Glenn D et al. “From fixed activities to personalized treatments in radionuclide therapy: lost in translation?” In: *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 45 (2018), s. 152–154.
- [21] Garin, E et al. “Boosted selective internal radiation therapy with ^{90}Y -loaded glass microspheres (B-SIRT) for hepatocellular carcinoma patients: a new personalized promising concept”. In: *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 40 (2013), s. 1057–1068.
- [22] *GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission)*. Ver. 9.0. <https://gate-simulation.org/>. Paris, France: GATE Collaboration, 2021.
- [23] GE. *Infinia Hawkeye*. URL: <https://www.gehealthcare.co.uk/products/goldseal---refurbished-systems/goldseal-nuclear-medicine/goldseal-infinia-hawkeye-4> (cit. 02.08.2023).
- [24] Gear, Jonathan I et al. “EANM practical guidance on uncertainty analysis for molecular radiotherapy absorbed dose calculations”. In: *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 45 (2018), s. 2456–2474.
- [25] Gregory, Rebecca A et al. “Standardised quantitative radioiodine SPECT/CT imaging for multicentre dosimetry trials in molecular radiotherapy”. In: *Physics in Medicine & Biology* 64.24 (2019), s. 245013.
- [26] Hanzlová, Jitka a Hemza, Jan. *Základy anatomie soustavy trávicí, žláz s vnitřní sekrecí a soustavy močopohlavní*. Brno: Masarykova univerzita, 2006.
- [27] Hite DR, Booz J Griffith RV Spokas JJ Wilson IJ. “ICRU Report 44: Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement”. In: *Reports of the International Commission on Radiation Units and Measurements* 23.1 (1989), s. 3–189. DOI: https://doi.org/10.1093/jicru_os23.1.37.
- [28] Hubbell, J. H. a Seltzer, S. M. *Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients from 1 keV to 20 MeV for Elements $Z = 1$ to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest*. NIST Standard Reference Database 126. Last Update to Data Content: July 2004. NISTIR 5632. Version History. 1989, 1990, 1996. DOI: <https://dx.doi.org/10.18434/T4D01F>. URL: <https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients> (cit. 04.01.2023).
- [29] *ImageJ*. Ver. 2.1.0. <https://imagej.nih.gov/ij/>. Bethesda, MD: National Institutes of Health, USA, 2021.
- [30] Kayal, Gunjan et al. “Generation of clinical ^{177}Lu SPECT/CT images based on Monte Carlo simulation with GATE”. In: *Physica medica* 85 (2021), s. 24–31.

- [31] Kratochwil, Clemens et al. “EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with ^{177}Lu -labelled PSMA-ligands (^{177}Lu -PSMA-RLT)”. In: *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 46.12 (2019), s. 2536–2544. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04485-3>.
- [32] Kurosawa, Yuji et al. “Usefulness of simulation in optimizing imaging settings for pediatric technetium-99m-dimercaptosuccinic acid single-photon emission computed tomography”. In: *Nuclear Medicine Communications* 43.9 (2022), s. 987–994.
- [33] Kurth, J et al. “External radiation exposure, excretion, and effective half-life in ^{177}Lu -PSMA-targeted therapies”. In: *EJNMMI research* 8 (2018), s. 1–11.
- [34] Li, Tiantian et al. “Quantitative imaging for targeted radionuclide therapy dosimetry-technical review”. In: *Theranostics* 7.18 (2017), s. 4551.
- [35] Ljungberg, Michael et al. “MIRD pamphlet no. 26: joint EANM/MIRD guidelines for quantitative ^{177}Lu SPECT applied for dosimetry of radiopharmaceutical therapy”. In: *Journal of nuclear medicine* 57.1 (2016), s. 151–162.
- [36] *MATLAB*. Ver. R2021a. <https://www.mathworks.com/>. Natick, MA: MathWorks, 2021.
- [37] Maxon, Harry R et al. “Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer”. In: *New England Journal of Medicine* 309.16 (1983), s. 937–941.
- [38] Maxon 3rd, HR et al. “Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer—a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients.” In: *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine* 33.6 (1992), s. 1132–1136.
- [39] Oliveira, João et al. “Treatment of differentiated thyroid carcinoma: a survey.” In: *Endocrinologia y Nutricion: Organo de la Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion* 55.7 (2008), s. 283–288.
- [40] OpenGATEcollaboration. *NEMA_IEC_2001.mac*. URL: https://github.com/OpenGATE/GateContrib/blob/master/imaging/PhantomSource/Analytical_Phantom/NEMA_IEC_2001.mac (cit. 02.08.2023).
- [41] OpenGATEcollaboration. *User’s guide & Installation guide*. 2017. URL: <http://www.opengatecollaboration.org> (cit. 21.03.2021).
- [42] Sapienza, Marcelo Tatit a Willegaignon, José. “Radionuclide therapy: current status and prospects for internal dosimetry in individualized therapeutic planning”. In: *Clinics* 74 (2019).
- [43] Siegel, Jeffrey A, Stabin, Michael G a Sharkey, Robert M. “Renal dosimetry: ready for biological effective dose?” In: *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals* 25.5 (2010), s. 589–591.

- [44] Siemens. *Symbia Intevo*. URL: <https://www.siemens-healthineers.com/cz/molecular-imaging/xspect/symbia-intevo> (cit. 02.08.2023).
- [45] Silva, Fábio AR et al. “Breast phantom with silicone implant for evaluation in conventional mammography”. In: *Journal of applied clinical medical physics* 12.1 (2011), s. 199–206.
- [46] *SIMIND*. Ver. 4.1. <http://www.simind.se/>. Uppsala, Sweden: Uppsala University, Sweden, 2021.
- [47] Stabin, Michael G. *The Practice of Internal Dosimetry in Nuclear Medicine*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2017.
- [48] Strigari, Lidia et al. “The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy”. In: *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 41 (2014), s. 1976–1988.
- [49] Taprogge, Jan et al. “Setting up a quantitative SPECT imaging network for a European multi-centre dosimetry study of radioiodine treatment for thyroid cancer as part of the MEDIRAD project”. In: *EJNMMI physics* 7 (2020), s. 1–14.
- [50] Trägårdh, Elin et al. “Evaluation of inter-departmental variability of ejection fraction and cardiac volumes in myocardial perfusion scintigraphy using simulated data”. In: *EJNMMI physics* 2.1 (2015), s. 1–8.
- [51] Vieira, Sílvio L et al. “Paraffin-gel tissue-mimicking material for ultrasound-guided needle biopsy phantom”. In: *Ultrasound in medicine & biology* 39.12 (2013), s. 2477–2484.

Seznam obrázků

1.1	Vizualizace problému tří lézí různé aktivity a velikosti	15
2.1	Schéma volby úhlového rozpětí pro simulaci v bakalářské práci. Pro přehlednost je úhlové rozpětí znázorněno pouze pro jeden detektor.	27
2.2	Zhotovená forma pro odlévání parafinových plátů	28
2.3	Graf závislosti hmotnostního součinitele zeslabení na energii záření pro různé vzorky parafínu [4]	29
2.4	Schéma geometrie pro experiment ve FNOL a simulaci Monte Carlo: fialová, růžová hlavy GK, žlutá pozadí válcového fantomu, červená, zelená válcové horké léze, oranžová tuk/parafín	30
2.5	Geometrické uspořádání experimentu ve FNOL	31
2.6	Vyhodnocení parametrů fantomu ve 3D Sliceru, FNOL	33
2.7	Výsledná vizualizace fantomu FNOL s lézemi bez tukové vrstvy	33
4.1	Vyhledávání ROI, tuk 0, experiment FNOL	42
4.2	Vyhledávání ROI, tuk 0, simulace FNOL	42
4.3	Závislost A/R na HU, experiment, projekce zvlášť	44
4.4	Závislost A/R na HU, simulace, projekce zvlášť	44
4.5	Závislost A/R na HU, experiment, léze zvlášť	45
4.6	Závislost A/R na HU, simulace, léze zvlášť	45
4.7	Závislost A/R na HU, experiment, vše dohromady	46
4.8	Závislost A/R na HU, simulace, vše dohromady	46
4.9	Závislost A/R na HU, porovnání experimentu a simulace	47
5.1	Schéma geometrie pro experiment ve FNM a simulaci Monte Carlo: fialová, růžová hlavy GK, žlutá pozadí válcového fantomu, modrá, červená, zelená sférické horké léze, oranžová tuk/parafín	53
5.2	Geometrické uspořádání experimentu ve FNM	53
5.3	Návrh studených zdrojů pro definici zdroje pozadí fantomu ve FNM I	55
5.5	Výsledná vizualizace fantomu FNM s lézemi bez tukové vrstvy	56
5.4	Návrh studených zdrojů pro definici zdroje pozadí fantomu ve FNM II	56
5.6	Vyhledávání ROI, tuk 0, experiment FNM	57
5.7	Závislost A/R na HU, FNM	57

5.8	Zakreslení léze pacienta na WB snímek	60
5.9	Léze pacienta na SPECT/CT vyšetření	60
6.1	CT řez fantomem obaleným parafínovými pláty	63

Seznam tabulek

2.1	Tabulka objemů a aktivit lézí a pozadí ve fantomu	31
2.2	Geometrické parametry fantomu použitého v experimentu FNOL	32
3.1	Výpočet nejistoty koeficientu k , léze 1, AP	36
3.2	Výpočet nejistoty koeficientu q , léze 1, AP	37
3.3	Výsledné nejistoty koeficientů k a q	38
4.1	Hloubky uložení lézí v obou projekcích	43
4.2	Hodnoty poměrů $\frac{A}{R}$ pro obě léze a projekce	48
4.3	Tabulka koeficientů prokladu metody pro Monte Carlo simulaci a experiment	49
4.4	Křížová verifikace - aplikace prokladu z experimentu na data ze simulace	50
4.5	Křížová verifikace - aplikace prokladu ze simulace na data z experimentu	51
4.6	Křížová verifikace - střední hodnoty stanovené aktivity pro jednotlivé léze	51
5.1	Tabulka objemů a aktivit lézí a pozadí ve fantomu	53
5.2	Geometrické parametry fantomu použitého v experimentu FNM	54
5.3	Koeficienty prokladu pro experimenty a simulaci na obou pracovištích	58
5.4	Výpočet aktivity v lézích pomocí navrhované metody	59
5.5	Souhrnná tabulka aplikace metody na data z experimentu FNM	59
5.6	Stanovené hodnoty aktivity pro lézi pro klinický příklad	61
6.1	Porovnání Monte Carlo simulace bez omezení úhlové distribuce zdrojů a s omezením kompenzovaným snížením aktivity	64
6.2	Demonstrace nevhodnosti ponižování času akvizice při nutnosti sčítání snímků	65
3	Výsledné počty detekovaných impulzů v ROI, velikosti ROI, výpočet hodnoty četnosti impulzů v ROI, TUK 0	83
4	Výsledné počty detekovaných impulzů v ROI, velikosti ROI, výpočet hodnoty četnosti impulzů v ROI, TUK 1	84
5	Výsledné počty detekovaných impulzů v ROI, velikosti ROI, výpočet hodnoty četnosti impulzů v ROI, TUK 2	85
6	Výsledné počty detekovaných impulzů v ROI, velikosti ROI, výpočet hodnoty četnosti impulzů v ROI, TUK 3	86

7	Výsledné počty detekovaných impulzů v ROI, velikosti ROI, výpočet hodnoty četnosti impulzů v ROI, TUK 4	87
8	Výsledné počty detekovaných impulzů v ROI, velikosti ROI, výpočet hodnoty četnosti impulzů v ROI	88