



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Úprava metodiky měření objemu a tvaru konizátu po operaci
děložního hrdla**

**Modification of methodology of the measurement volume
and shape of the tissue sample after the cervical conization**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský technik

Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

Tereza Kislingerová

Kladno 2020



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Kislingerová** Jméno: **Tereza** Osobní číslo: **474285**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský technik**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Úprava metodiky měření objemu a tvaru konizátu po operaci děložního hrdla

Název bakalářské práce anglicky:

Modification of methodology of the measurement volume and shape of the tissue sample after the cervical conization

Pokyny pro vypracování:

Cílem práce je ověřit novou metodu měření objemu konizátu a úprava stávající metodiky a dokumentace pro realizaci pilotních experimentů v ÚPMD v Podolí za účelem zjištění objemu a tvaru konizátu po operaci děložního hrdla metodami, které využívají vysokofrekvenční elektrickou kličku nebo jehlu a excizi skalpelem. Z hlediska úprav se zaměřte na využití vah, vhodný výběr materiálu pro označení pozice "12.00" na konizátu a dále na materiál otočného stolku a pomůcky pro zvýraznění kanálu děložního hrdla při snímkování v zařízení PHYWE s modulem CT s cílem minimalizovat rušivé artefakty při interakci s rtg zářením. Funkčnost navrženého řešení vždy ověřte v laboratorních podmínkách a následně též v rámci pilotních experimentů v ÚPMD.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Turyna, R., Sláma, J., Kolposkopie děložního hrdla, ed. 1, Galén, 2010, 174 s., ISBN 978-80-7262-679-3
- [2] Carcopino, X. et al., The Accuracy of Large Loop Excision of the Transformation Zone Specimen Dimensions in Determining Volume: A Multicentric Prospective Observational Study, Journal of Lower Genital Tract Disease, ročník 21, číslo 2, 2017, 120-124 s., doi: 10.1097/LGT.0000000000000283
- [3] Heatley, M.K., Comparison of the overall dimensions of large loop excision specimens of the cervix with the dimensions on histology, Pathology, ročník 41, číslo 3, 2009, 242-244 s., doi: 10.1080/00313020802579581

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

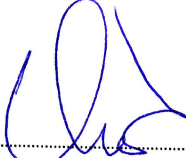
doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

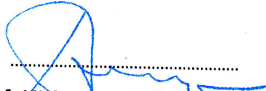
Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

MUDr. Radovan Turyna, Ph.D. (ÚPMD v Praze)

Datum zadání bakalářské práce: **17.02.2020**

Platnost zadání bakalářské práce: **19.09.2021**


.....
prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc.
podpis vedoucí(ho) katedry


.....
prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student(ka) bere na vědomí, že je povinnen(a) vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

3.3.2020

Datum převzetí zadání

Hidingerová

Podpis studenta(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Úprava metodiky měření objemu a tvaru konizátu po operaci děložního hrdla“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně 1. 5. 2020

.....

Tereza Kislingerová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu své bakalářské práce, doc. Ing. Jiřímu Hozmanovi, Ph.D., za jeho vstřícný přístup při řešení problematiky v rámci této práce, za rady a připomínky a hlavně za čas, který mi věnoval při měření v Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze–Podolí. Dále bych ráda poděkovala panu MUDr. Radovanovi Turynovi, Ph.D. za zajištění měření vzorků ihned po operaci pacientek v prostorách operačních sálů ÚPMD a za odborné konzultace. V neposlední řadě děkuji své matce, RNDr. Evě Kislíngerové, za podporu, rady a podněty.

ABSTRAKT

Úprava metodiky měření objemu a tvaru konizátu po operaci děložního hrdla

Bakalářská práce se zabývá zlepšením metodiky hodnocení objemu a rozměrů odebrané tkáně (konizátu) po chirurgickém odstranění prekancerózy (konizaci) děložního hrdla. Hlavním cílem je navrhnout a zavést novou přesnější metodu určování objemu, která je založena na měření vztlakové síly pomocí digitální váhy, určit přesnosti měření všech používaných metod a porovnat je. Dalším cílem je nalézt vhodné materiály pro značení anatomicky významných bodů a anatomických částí vzorku tkáně při měření sestavou pro výpočetní tomografii Phywe XR 4.0. Nové materiály by neměly způsobovat artefakty a zároveň by měly být dostatečně kontrastní vůči měřené tkáni. Byly provedeny laboratorní experimenty a pilotní měření v Ústavu pro péči o matku a dítě na konizátech u celkem 43 probandů. Na základě zjištěných výsledků bylo vybráno nové značení endocervikálního kanálu a pozice 12 h pomocí upravené skleněné kapiláry. Byla navržena a zavedena metoda měření objemu pomocí váhy, která je více než třicetkrát přesnější než referenční metoda měření objemu v odměrném válci, a dokonce přesnější než určení objemu pomocí výpočetní tomografie.

Klíčová slova

konizace děložního hrdla, CIN (cervikální intraepiteliální neoplazie), značení anatomicky významných bodů, metody měření objemu, artefakty RTG záření

ABSTRACT

Modification of methodology of the measurement volume and shape of the tissue sample after the cervical conization

The Bachelor Thesis deals with the modification of the methodology of evaluation of the volume and dimensions of the collected tissue (conizate) after the surgical removal of cervical precancerosis (conization). The main aim is to design and implement a new method for determining the volume more precisely. It is based on the buoyancy measurement using a digital scale. And to determine the measurement accuracy of all methods used and compare them. Another objective is to find suitable materials for marking anatomically significant points and anatomical parts of the tissue sample when measured by the Phywe XR 4.0 computed tomography set. New materials should not cause artifacts and at the same time should be sufficiently contrasted with the tissue being measured. Laboratory experiments and pilot measurements were carried out at The Institute for the Care of Mother and Child on conizates in a total of 43 probands. Based on the results, a new labeling of the endocervical canal and a position of 12 h using a modified glass capillary was chosen. We have designed and implemented a method of measuring volume using a scale that is more than thirty times more accurate than the reference method of measuring volume in a graduated cylinder, and even more accurate than the determination of volume using computed tomography.

Keywords

cervical conization, CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia), marking anatomically significant points, methods of volume measurement, X-ray artifacts

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
1 Úvod	11
2 Přehled současného stavu	12
2.1 Děložní hrdlo.....	12
2.2 Nádory děložního hrdla a prekanceróza.....	13
2.3 Konizace a konizát	15
2.4 Metody určení objemu konizátu.....	17
2.5 Souvislost objemu a rozměrů konizátu s rizikem předčasného porodu	18
2.6 Princip výpočetní tomografie a artefakty RTG záření	19
3 Cíle práce	21
4 Metody	22
4.1 Typ studie.....	22
4.2 Etické zásady.....	22
4.2.1 Informovaný souhlas	22
4.2.2 Stanovisko etické komise	23
4.3 Charakteristika probandů	23
4.4 Experimentální sestava Phywe XR 4.0	23
4.4.1 Popis	23
4.4.2 Bezpečnost.....	26
4.4.3 Software Measure CT.....	26
4.5 Nastavení měřicích komponent a parametrů.....	29
4.6 Testování nových materiálů na označení endocervikálního kanálu a 12 h.....	29
4.7 Metoda určení objemu pomocí váhy	31
4.7.1 Teoretický princip metody	31
4.7.2 Experimentální porovnání různých metod měření objemu	33
4.8 Zpracování dat z CT systému.....	37
4.8.1 Výpočet objemu vzorku	37
4.8.2 Stanovení přesnosti určování objemu pomocí CT systému	37
4.9 Kalibrace metody měření pomocí CT systému	38
4.10 Statistické zpracování výsledků	39

4.11	Protokol měření a popis měření v ÚPMD.....	39
4.12	Naměřená a získaná data v ÚPMD	41
5	Výsledky	44
5.1	Porovnání způsobů značení anatomicky významných pozic na konizátu	44
5.2	Porovnání přesností metod měření objemu.....	51
5.2.1	Určení objemu geometrických těles (pokus A).....	51
5.2.2	Určení kombinované nejistoty a relativní odchylky při měření objemu na váze (pokus B).....	53
5.2.3	Určení relativní odchylky měření objemu pomocí váhy.....	54
5.2.4	Určení relativní odchylky měření objemu odměrným válcem	54
5.2.5	Určení relativní odchylky měření objemu CT systémem.....	54
5.2.6	Porovnání relativních odchylek různých metod	55
5.3	Kalibrace metody měření objemu pomocí CT systému.....	55
5.4	Statistické porovnání metod měření objemu.....	57
6	Diskuse	59
7	Závěr	62
	Seznam použité literatury	63
	Příloha A: Doplnující data k výsledkům	68
	Příloha B: Informovaný souhlas a stanovisko etické komise	76
	Příloha C: Karta probanda a Protokol měření	83
	Příloha D: Obsah přiloženého CD	90

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
F_{vz}	N	Vztlaková síla
R_{vz}	N	Reakční síla ke vztlakové síle
F_g	N	Tíhová síla
F_t	N	Tahová síla
G_k	N	Tíha kapaliny
V	cm ³ (ml)	Objem
ρ	g·cm ⁻³	Hustota
g	m·s ⁻²	Tíhové zrychlení
s	podle veličiny	Směrodatná odchylka
N	–	Počet měření
x_i	podle veličiny	Jednotlivá měření
\bar{x}	podle veličiny	Průměr
μ_A	podle veličiny	Nejistota typu A
μ_B	podle veličiny	Nejistota typu B
μ_C	podle veličiny	Nejistota typu C
d	cm	Průměr válce
v	cm	Výška válce
a, b, c	cm	Rozměry kvádrů
D	cm	Průměr koule
δ	–	Relativní chyba
ρ_{fyz}	g·cm ⁻³	Hustota fyziologického roztoku

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
CIN	Cervikální intraepiteliální neoplazie (<i>Cervical Intraepithelial Neoplasia</i>)
HPV	Lidský papilomavirus (<i>Human Papillomavirus</i>)
CT	Výpočetní tomografie (<i>Computed Tomography</i>)
RTG	Rentgenové záření
SCJ	Skvamokolumnární junkce (<i>Squamocolumnar Junction</i>)
TZ	Transformační zóna (<i>Transformation Zone</i>)
HR	Vysoce rizikové typy HPV (<i>High Risk</i>)
LR	Nízce rizikové typy HPV (<i>Low Risk</i>)
AIDS	Syndrom získaného selhání imunity (<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>)
LSIL	Nízký stupeň dlaždicové intraepiteliální léze (<i>Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>)
HSIL	Vysoký stupeň dlaždicové intraepiteliální léze (<i>High-grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>)
ASC-US	Nekategorizované buněčné změny (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>)
LEEP	Excize pomocí kličky (<i>Loop Electrical Excisional Procedures</i>)
LLETZ	Excize transformační zóny pomocí velké kličky (<i>Large Loop Excision of the Transformation Zone</i>)
NETZ	Excize transformační zóny pomocí jehlové elektrody (<i>Needle Excision of the Transformation Zone</i>)
FBMI	Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze
ÚPMD	Ústav pro péči o matku a dítě
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
SOD	Vzdálenost od zdroje RTG záření ke snímanému objektu (<i>Source – Object Distance</i>)
SDD	Vzdálenost od zdroje RTG záření k detektoru (<i>Source – Detector Distance</i>)

1 Úvod

Bakalářská práce se zabývá zlepšením metodiky hodnocení objemu a rozměrů odebrané tkáně (konizátu) po chirurgickém zákroku (konizaci). Zákrok je indikován kvůli nebezpečným buněčným změnám na epitelu děložního čípku (CIN – cervikální intraepiteliální neoplazie), které jsou prekurzorem karcinomu děložního hrdla. Původci tohoto onemocnění jsou lidské papilomaviry (HPV).

Česká republika se v incidenci karcinomu děložního hrdla vyskytuje na předních příčkách v Evropě. Incidence i mortalita našťestí od roku 2007 klesají díky vakcinaci (primární prevenci) a screeningovému programu (sekundární prevenci). I přesto bylo v posledních letech onemocnění diagnostikováno zhruba u 800 žen za rok a z toho jich přibližně 350 nemoci podlehl [1].

Na analýze objemu a rozměrů vzorku závisí úspěšnost konizace. Při odebrání příliš malého objemu může mít vzorek pozitivní okraje a je nutno provést zákrok opakovaně (rekonizace), naopak při odebrání velkého objemu se zvyšuje riziko předčasného porodu [2, 3, 4, 5]. Je tedy důležité stanovovat objem co nejpřesněji. Jako referenční metoda se používá určení objemu pomocí odměrného válce s kapalinou, u které je ovšem velká relativní odchylka měření. V práci [6] je navržena metodika analýzy objemu pomocí CT systému, u které je prokázáno, že má přesnější výsledky.

Přínosem této práce je taková úprava metodiky měření pomocí CT, při které nevzniká tolik RTG artefaktů na rekonstruovaných řezech, tudíž se dá ještě přesněji určit objem a tvar vzorku. Další přínos spočívá v navržení nové metody měření objemu konizátu, která je přesnější než měření odměrným válcem a zároveň dostupnější než měření pomocí CT systému.

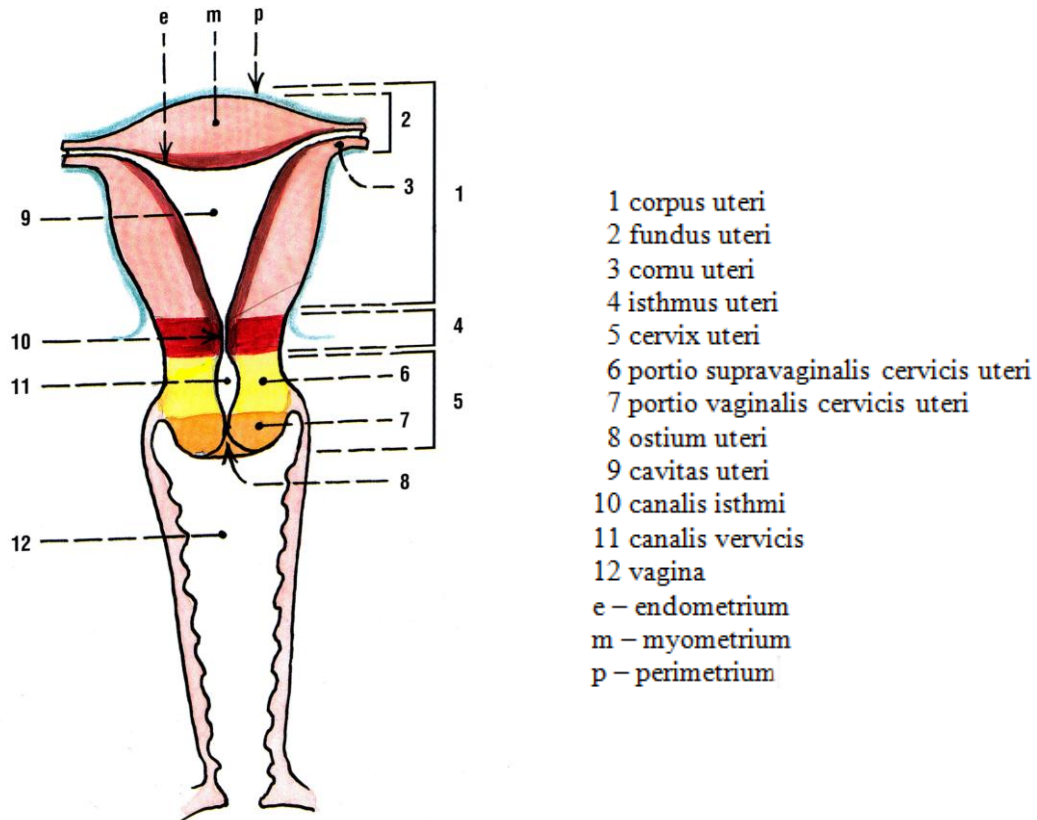
2 Přehled současného stavu

Přehled současného stavu tvoří šest kapitol, které se postupně zabývají oblastí anatomického popisu děložního hrdla, nádory děložního hrdla a prekancerózami, procesem konizace a popisem konizátu, metodami určování objemu konizátu, souvislostí objemu a rozměrů konizátu s rizikem předčasného porodu a principem výpočetní tomografie.

2.1 Děložní hrdlo

Děloha (uterus) je dutý orgán hruškovitého tvaru, který slouží k vývoji zárodku. Je tvořena tělem dělohy (corpus uteri), hrdlem děložním (cervix uteri) a isthmus uteri, což je zúžený úsek mezi tělem dělohy a hrdlem děložním (Obr. 2.1) [7].

Hlavní části děložního hrdla jsou: horní úsek hrdla děložního (portio supravaginalis cervicis), který se nachází nad připojením pochvy k děloze, čípek děložní (portio vaginalis cervicis), který vyčnívá do pochvy a je také označován jako ektocervix nebo exocervix, a zevní branka děložní (ostium uteri), která tvoří vchod z pochvy do dělohy a je uprostřed vrcholu čípku – jedná se o anatomické vyústění endocervikálního kanálu na exocervixu [8, 9]. Všechny výše popsané části jsou vidět na Obr. 2.1.



Obr. 2.1: Děloha ve frontálním řezu (Upraveno a převzato z [7])

Hrdlo děložní, zejména pak děložní čípek, je oblast, kterou se bude tato práce zabývat.

Děložní čípek je krytý vrstevnatým dlaždicovým epitelem, zato endocervikální kanál je vystlán jednořadým cylindrickým mucinózním epitelem (tato sliznice se označuje jako endocervix). Hranice mezi těmito epitelů může být buď pozvolná, kdy je mezi různými druhy buněk transformační zóna (TZ), nebo může být náhlá, tomuto přechodu se říká skvamokolumnární junkce (SCJ) [9, 10, 11].

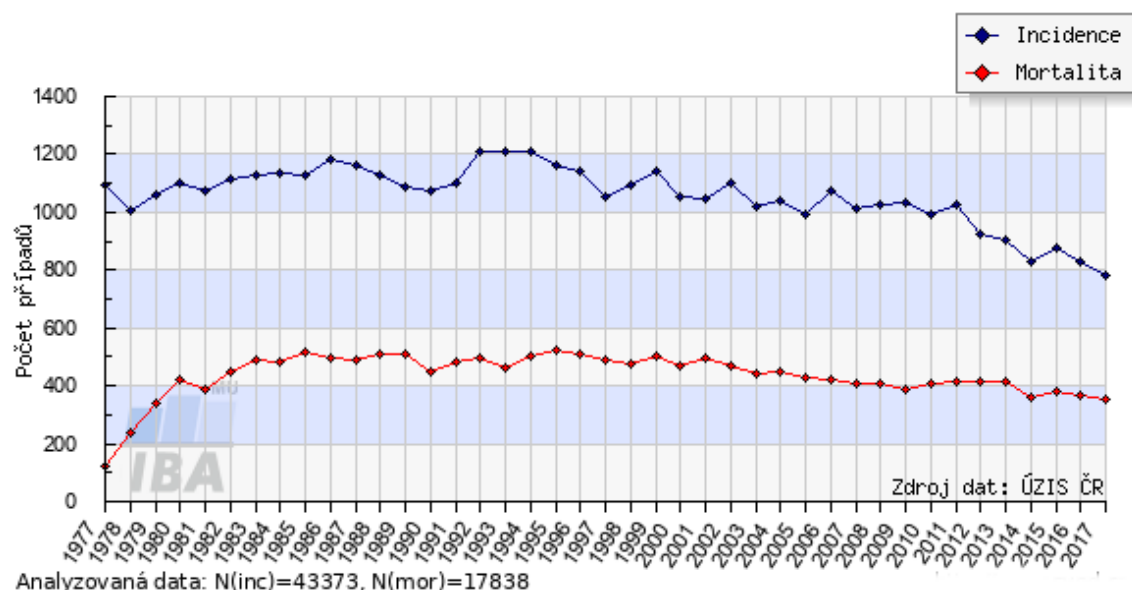
2.2 Nádory děložního hrdla a prekanceróza

Epidemiologie

Karcinom děložního hrdla je druhým nejčastějším zhoubným nádorem u žen. Ročně je celosvětově diagnostikováno přibližně 500 000 případů a mortalita je oproti incidenci zhruba poloviční [8].

Česká republika se v incidenci karcinomu děložního hrdla vyskytuje na předních příčkách v Evropě. Zdroj dat GLOBOCAN z roku 2008 uvádí pořadí incidence karcinomu děložního hrdla a České republice patří 11. místo mezi evropskými státy. Pro srovnání, hrubá incidence na 100 000 žen je pro ČR 18,9, pro Německo 10,6, nejvyšší hodnotu 31,0 má Rumunsko a naopak nejnižší incidence 5,6 má Finsko. Průměrná hodnota pro Evropskou unii je 12,3 [1].

V roce 2017 byl v České republice diagnostikován karcinom děložního hrdla 779 ženám a 354 žen nemoci podlehl. Incidence a mortalita naštěstí od roku 2007 klesají (Obr. 2.2) hlavně díky očkování proti HPV a díky cervikálnímu screeningu [1, 12].



Obr. 2.2: Časový vývoj incidence a mortality karcinomu děložního hrdla v České republice (Upraveno a převzato z [1])

Etiopatogeneze

Nejvýznamnější roli při vzniku karcinomu děložního hrdla hraje lidský papilomavirus (HPV), což je pohlavně přenosná agens. Existuje více než 130 typů lidských papilomavirů, které se liší strukturou svojí DNA. HPV se dělí na typy vysoce rizikové (HR – High Risk) a níže rizikové (LR – Low Risk). Mezi HR patří typy 16, 18, 45, 31, 33 a další. Typy 16 a 18 jsou oficiálně uznány WHO jako lidské karcinogeny. Přenos lidských papilomavirů je v drtivé většině pomocí pohlavního styku. V průběhu života se jimi nakazí až 80 % sexuálně aktivních žen, jedná se tedy o nejčastější pohlavně přenosnou infekci [8, 9].

Lidský papilomavirus může způsobit vznik karcinomu, závisí však také na dalších faktorech, kterými jsou třeba kouření, poruchy imunity, AIDS, jiné pohlavně přenosné choroby, dlouhodobé užívání hormonálních kontraceptiv, chronické záněty děložního hrdla. Riziko nakažení lidským papilomavirem zvyšuje časté střídání sexuálních partnerů [8].

Mezi nejčastější typy karcinomů děložního hrdla patří dlaždicový karcinom a adenokarcinom. Poměr jejich výskytu je asi 9:1 i díky tomu, že ke dlaždicovému karcinomu se počítají i odpovídající prekancerózy. Tento poměr se ale zmenšuje díky rostoucímu výskytu adenokarcinomu i snížení výskytu dlaždicového karcinomu, které je zapříčiněno screeningovým programem [8].

Prekancerózy

Ke zhoubným změnám buněk epitelu dochází nejčastěji v místě junkční zóny (SCJ). Prekurzorem karcinomu děložního hrdla jsou cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN), které jsou označovány jako prekancerózy. Tyto dysplazie se projevují cytologickými změnami. Podle rozsahu rozlišujeme tři typy dysplazií. U CIN 1 jsou změny přítomny v dolní jedné třetině epitelu, u CIN 2 pak v dolních dvou třetinách epitelu a u CIN 3 přesahují změny dvě třetiny šíře epitelu. Dysplazické změny mohou regredovat, být stabilní, či progredovat v závažnější dysplazii nebo karcinom [8, 9].

Prevence

Ke snížení incidence prekanceróz a karcinomu děložního hrdla v České republice dobře slouží vakcinační program, ale ideální by bylo, kdyby se využíval ještě více. Očkování proti HPV typům 16 a 18 je pro děti ve věku 13–14 let plně hrazené ze zdravotního pojištění, i přesto se každoročně nechá naočkovat pouze přibližně 60 % dívek a 25 % chlapců [13, 14].

Ke snížení incidence a mortality slouží i sekundární prevence, tedy screeningový program, který v České republice funguje od roku 2007. Díky němu si mohou ženy jednou ročně nechat provést cytologický stěr, který je proplácen pojišťovnami [15]. Ročně se nechá vyšetřit 55 % cílové populace a alespoň jednou za dva roky pak 80 % cílové populace [13]. Výsledky testů ovšem nejsou uspokojivé, od roku 2007 (odkdy

běží screeningový program) ubylo jen 53 případů úmrtí ročně [1, 15]. Příčinou je podle české studie LIBUSE nevhodná screeningová metoda – onkologická cytologie [16].

Cytologická diagnostika je hodně závislá na správném provedení stěru v děložního čípku. Principem metody je hledání abnormálních buněk vzniklých v následku infekce HPV. Abnormální změny dlaždicového epitelu mohou být: LSIL – nízký stupeň dlaždicové intraepiteliální léze, jejíž cytologický obraz odpovídá histologii CIN 1, HSIL – vysoký stupeň dlaždicové intraepiteliální léze, jejíž cytologický obraz odpovídá histologii CIN 2 nebo CIN 3, invazivní karcinom dlaždicového epitelu cervixu, nebo ASC-US – atypical squamous cells of undetermined significance, tedy nekategorizované buněčné změny [8, 17]. Onkologická cytologie je vysoce specifické vyšetření (97 %), ale při jednorázovém odběru je relativně málo senzitivní (60 %). Falešná negativita se pohybuje mezi 15–40 %, to znamená, že takové procento žen, které dostane negativní výsledek, je ve skutečnosti HPV pozitivní [9].

HPV test je založený na spojitosti HPV infekce a prekancerózními změnami epitelu děložního hrdla. Test prokazuje přítomnost/nepřítomnost lidských papilomavirů (pouze HR typů, testování LR typů nemá význam). Tento test je vhodný používat u žen po 30. roce, protože až v tomto věku dochází většinou k prevalenci infekce [9, 18].

Větší efektivitu testu HPV potvrzuje několik zahraničních studií [19, 20] i česká studie LIBUSE [16], ve které se porovnává klasické cytologické vyšetření stěru a HPV test. Negativní cytologie vyšla u 95,3 % žen, ale test HPV vyšel pozitivní u 7,4 % případů. V průměru je HPV test o 35 % citlivější. Navíc by díky němu mohlo dojít k prodloužení intervalu screeningového vyšetření na 3–5 let.

Díky prevenci karcinomu děložního hrdla, která je tvořena primárně z očkování proti HPV a sekundárně plošným screeningem, by mohlo v horizontu desítek let dojít ve vyspělých zemích k celkové eliminaci tohoto onemocnění [21].

2.3 Konizace a konizát

Konizace

Obecně po pozitivním testu HPV nebo po pozitivním výsledku z cytologie následuje kolposkopické vyšetření, případně biopsie. Pokud se podezření na CIN potvrdí, tak následuje chirurgická léčba [9]. U CIN 2 a CIN 3 se většinou zákrok provádí neodkladně. Chirurgický zákrok může být buď destrukční, nebo excizní [8].

Mezi destrukční metody patří kryoterapie a laserová vaporizace. Tyto metody neposkytují vzorek pro histopatologické vyšetření [8].

Excizní metody jsou nazývány jako konizace. Vzorku, který vzniká po zákroku, se říká konizát. Konizace je kruhovitě (kuželovitě) vytěti tkáň děložního hrdla [22] a je současně terapeutickým i diagnostickým výkonem [12]. Správně by se označení

konizace pro všechny excizní metody nemělo používat. Termín vznikl v době, kdy se konizace výhradně prováděla skalpelem. Dnes jsou díky elektrochirurgickým metodám objemy odebrané tkáně menší a tvar odebraného vzorku již není vždy ve tvaru konu, ale častěji má tvar válce nebo tzv. „cowboy hat“ nebo také „top hat“ [10].

Výhodou excizních metod je, že poskytují klinický materiál, který je možný histopatologicky vyšetřit. Mezi tyto metody patří elektrochirurgické excize (LEEP, LLETZ, NETZ), konizace laserem, konizace studeným nožem a konizace harmonickým skalpelem [8].

Excize pomocí studeného nože (excize skalpelem, CKC – Cold Knife Cone) je tradiční metoda, která je dnes většinou nahrazena elektrochirurgickými metodami nebo laserem. Mezi důvody patří delší průměrná doba trvání chirurgického zákroku, krvácení a vyšší míra komplikací [23].

Laserová konizace je relativně nákladná a časově náročnější než konizace elektrochirurgická, ale je přesnější [24]. Druhá laserová technika (laserová vaporizace) patří do destrukčních metod, jedná se o postupné vypařování tkáně, ale čas na její provedení je delší a hlavně neposkytuje vzorek pro histopatologii jako laserová konizace [25].

Nejběžněji se používá elektrochirurgická konizace. Jedná se buď o kličku (LEEP – loop electrical excisional procedures, LLETZ – large loop excision of transformation zone), nebo jehlu (NETZ – needle excision of the transformation zone). Tenký drát tvoří elektrodu, která umožňuje vyříznutí transformační zóny s minimálním poškozením tkáně díky současné koagulaci [26]. Tato metoda poskytuje patologický vzorek podobný biopsii kužele při použití skalpelu [27]. Délka konizátu ale bývá obecně menší [28]. Elektrochirurgická excize je technicky jednodušší a méně časově náročná než excize skalpelem [24]. Odběr tkáně pomocí kličky se používá v případě, že je prekanceróza na povrchu děložního čípku a odběr tkáně pomocí jehly se používá, pokud je CIN umístěna v endocervikálním kanálu, tkáň je tedy nutné odebrat z větší hloubky [29], tudíž NETZ produkuje konizáty o větším objemu [6].

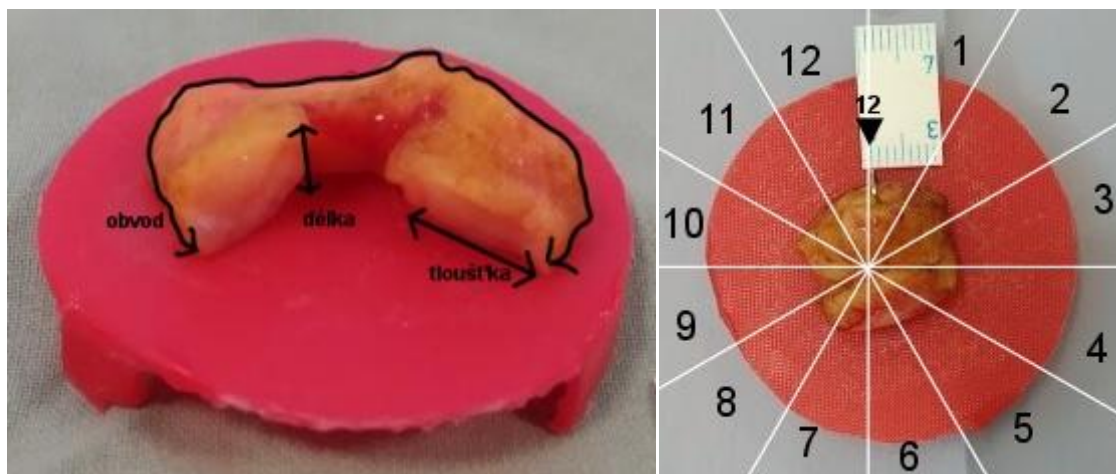
Mezi výše uvedenými třemi technikami (skalpel, elektrochirurgie, excize laserem) není významný rozdíl a všechny metody se v různém zastoupení používají [30]. Nevýhody těchto metod může vyřešit excize harmonickým skalpelem.

Harmonický skalpel (HS – Harmonic Scalpel) je chirurgický nástroj, který štěpí a koaguluje přeměnou elektrické energie na ultrazvukové mechanické vlnění [31]. Jde o spolehlivou metodu, která překonává většinu problémů spojených s konvenčními konizačními postupy, kterými jsou například generovaný kouř při elektrochirurgických metodách (musí být odsáván) a při použití laseru vznik tepelných artefaktů na okrajích konu [32, 33].

Konizát

Pro popis konizátu je důležité používat jednotnou terminologii a standardizaci rozměrů konizátu, ta je uvedena v [10].

U konizátu se určují rozměry: délka, obvod a tloušťka. Tyto rozměry jsou graficky znázorněny na obrázku 2.3 pro rozstřížený konizát. Délka je definována jako vzdálenost zevního (distálního) okraje k vnitřnímu (proximálnímu) okraji. Tloušťka je definována jako vzdálenost od stromálního okraje k epitelu na povrchu konizátu v nejtlustším místě. Obvodem je myšlen zevní obvod vzorku [10, 34].



Obr. 2.3 a 2.4: Rozměry konizátu a jeho radiální řezy [zdroj: autor]

Exocervix je sliznice na povrchu děložního čípku a endocervix je sliznice uvnitř endocervikálního kanálu.

Z důvodu histopatologického vyšetření, kam je konizát po operaci odeslán, je nutné mít označen vzorek tak, aby při jeho popisu byla jasná poloha, kterou zaujímal v těle pacientky. Využívají se radiální řezy, které odpovídají ciferníku hodin. Takzvaná dvanáctka je místo mezi částmi 1 a 12, která se na vzorku tkáň označuje a odpovídá místu 12 hodin na ciferníku při poloze pacientky v leže na zádech (Obr. 2.4.) [10]. Význam má pozice 12 h hlavně v situaci, kdy je pořízena kolposkopická dokumentace (fotografie) a je možné porovnat nález CIN v řezu stanovený patologem s kolposkopickým obrazem.

2.4 Metody určení objemu konizátu

Referenční metodou měření objemu je měření v odměrném válci s kapalinou [35]. Objem vzorku je roven přírůstku objemu v odměrném válci s kapalinou, kam je vzorek ponořen. Jedná se tedy o rozdíl dvou hodnot odečtených ze stupnice před ponořením a po ponoření konizátu. Přesnost metody je závislá na přesnosti odměrného válce, který musí být volen tak, aby se do něj vzorek vešel. Dále je nutné dávat pozor při odečítání hodnot na paralaxní chybu.

Další hojně využívanou metodou je stanovení objemu na základě matematických výpočtů ze změřených rozměrů. Tělesa, ke kterým se konizát připodobňuje, jsou: kužel, válec, hemielipsoid, různé rovnoběžnostěny. Ve studiích [4, 5] jsou rozměry měřeny až na fixovaném a obarveném preparátu a podle [34] má fixace formaldehydem vliv na rozměry. Proto ve studii [34] autoři měřili rozměry ještě před fixací, vypočítali objemy pro různá tělesa a porovnali tyto hodnoty s referenční metodou měření objemu v odměrném válci. Nejvíce se blížil objem při použití vzorce pro hemielipsoid, ale i u něj vypočtené objemy neodpovídaly objemu z odměrného válce. Tato metoda určování objemu není přesná.

Přesnější měření objemu je popsáno v diplomové práci [6]. Jedná se o metodu měření s využitím výpočetní tomografie. Konizát je snímán vcelku i rozstřížený na dvanáctce. Výsledný objem je spočítán jako suma obsahů konizátu v jednotlivých řezech, která je vynásobena výškou voxelu. Do výsledku se také musí započítat zvětšení snímaného objektu ve všech rozměrech na výsledném obrazu. Metodou měření objemu pomocí CT se zabývá i tato práce.

2.5 Souvislost objemu a rozměrů konizátu s rizikem předčasného porodu

Při konizaci záleží na objemu a rozměrech odebraného vzorku. Cílem chirurga je provést zákrok tak, aby konizát neměl pozitivní okraje, a zároveň, aby množství odebrané tkáně bylo co nejmenší, pokud se u ženy ještě předpokládá těhotenství. Pozitivita okrajů se určí na histopatologii. Konizát má pozitivní okraje, když se abnormální buňky vyskytují v místě řezu nástrojem. V tomto případě je možné, že prekanceróza zasahuje i do ponechané tkáně. Pacientky s pozitivními okraji jsou dále sledovány a v případě znovu potvrzené CIN je pak nutné zákrok opakovat (tzv. rekonizace).

Obecně je konizace rizikovým faktorem pro předčasný porod (porod před 37. týdnem těhotenství) [2, 36]. Ve studii [37] je dokonce konizace spojována s vyšším rizikem spontánního potratu. Studie [37, 3, 4] uvádí, že riziko předčasného porodu roste s objemem konizátu a hloubkou konizace. Hodnota rizika i mezní objemy se u různých studií liší. V článku [5] se píše o dvojnásobném riziku předčasného porodu při délce konizátu větší než 15 mm nebo při objemu větším než $2,66 \text{ cm}^3$. Mezní délku konizátu 15 mm udává i studie [38]. Trojnásobné riziko stanovuje studie [4], která má jako mezní délku konizátu 12 mm a mezní objem vzorku 6 cm^3 . Články [39, 3] se zaměřují na případné rekonizace, které zvýšené riziko předčasného porodu po konizaci ještě zdvojnásobí.

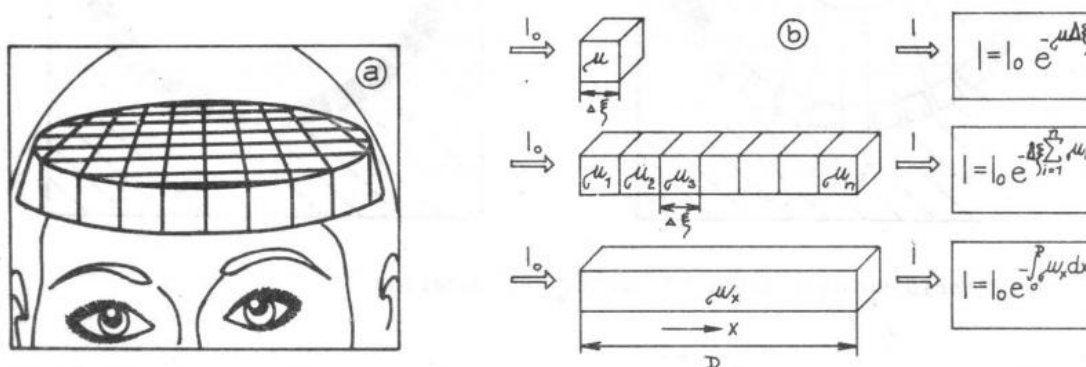
Zároveň jiné studie upozorňují na mezní hodnoty délky a objemu konizátu z hlediska positivity okrajů. Autoři studie [40] stanovili mezní délku na 21 mm, ve studii [35] pouze 10 mm nebo objem větší než $2,1 \text{ cm}^3$ a dokonce zde udávají

i hodnoty pro povrch základny kužele a podíl vyříznutého objemu. Výsledky studie [40] ukazují, že velká většina prekanceróz je méně než 5 mm hluboko a stačí tedy provést řez 6–7 mm od vrcholu děložního čípku.

I přes výše uvedené mezní hodnoty podle studie [41] neexistuje optimální hloubka konizace (čili délka konizátu), která by byla použitelná pro všechny pacientky a vylučovala by pozitivitu okrajů. Zároveň studie [42] uvádí, že změřením rozměrů vzorku po excizi není možné předpovědět, zda bylo odebráno dostatečné množství tkáně. Objem i rozměry konizátu by měly být pro každou pacientku individuální.

2.6 Princip výpočetní tomografie a artefakty RTG záření

Výpočetní tomografické systémy (CT – Computed Tomography) na rozdíl od konvenčního RTG zařízení nezobrazují sumační obraz útlumu záření, nýbrž zobrazují jednotlivé řezy. CT pořizuje projekce snímaného předmětu z jednotlivých úhlů a z nich pak matematickou rekonstrukcí vytváří postupně jednotlivé řezy. Řezy předmětu jsou rozdělené na voxely (nejmenší dosažitelné části objemu) se čtvercovou základnou a konstantní hodnotou útlumu (Obr. 2.5). Z řezů se může za pomoci výpočetní techniky vytvořit 3D model předmětu.



Obr. 2.5: Rozklad primárního parametrického pole na voxely [43]

Rekonstrukčními metodami jsou: zpětná projekce, filtrovaná zpětná projekce, iterativní rekonstrukce, analytická rekonstrukce – 2D Fourierova transformace.

Hounsfieldovy jednotky (CT čísla) vyjadřují absorpci záření daného voxelu vztahenou k absorpci záření vody. Jsou tedy mírou absorpce a rozptylu záření jednotlivých voxelů. Pro běžné lidské tkáně se pohybují mezi hodnotami -1000 až 3000 [43].

Artefakty jsou systematické neshody v CT číslech v rekonstruovaném obraze oproti skutečné hodnotě koeficientu zeslabení ve vyšetřovaném objektu. Artefakty mohou mít podobu proužků, stínů, kruhů, spirál a jejich příčiny mohou být různé: změna energie svazku, podvzorkování, kovy, pohyb snímaného vzorku, citlivost detektoru [44].

Kovové artefakty vznikají tak, že kov absorbuje hodně záření a data o útlumu se dostanou do saturace [44]. Artefakty mohou být způsobeny jak samotným kovem, tak kovovým okrajem. Kov zapříčiní utvrzení paprsku a díky tomu se vytváří tmavé pruhy mezi kovem a okolními jasnými pruhy. Kovové okraje způsobují pruhy v důsledku nedostatečného vzorkování. Kovové artefakty jsou zvláště výrazné u kovů s vysokým atomovým číslem [45].

3 Cíle práce

Hlavním cílem bakalářské práce je navržení nové metody měření objemu konizátu, která bude podstatně přesnější než metoda měření objemu pomocí odměrného válce a zároveň bude finančně dostupná a její provedení bude jednoduché a časově nenáročné.

Dalším cílem práce je upravit stávající metodiku a dokumentaci pro měření objemu, rozměrů a tvaru konizátu při experimentech v ÚPMD v Praze – Podolí. Úpravy metodiky se týkají zejména zavedení nové metody měření objemu pomocí váhy, označení anatomicky významné polohy (tzv. dvanáctky), která je důležitá pro určení pozice odstraněné tkáně v těle pacientky, a označení endocervikálního kanálu. Jedná se o navržení nových vhodných materiálů tak, aby tyto úpravy minimalizovaly rušivé artefakty při snímání CT systémem Phywe XR 4.0. Zároveň by tyto materiály měly mít dostatečný kontrast s okolní tkání po rekonstrukci řezů CT systémem. Funkčnost navrženého řešení se otestuje v laboratorních podmínkách, vytvoří se protokol měření a provedou se pilotní experimenty v ÚPMD v Praze – Podolí.

4 Metody

V této kapitole je řešena metodologie práce. V podkapitolách 4.1 až 4.3 je probírán typ studie, etické aspekty a charakteristika měřené skupiny. V kapitolách 4.4 až 4.6 je popsáno měření pomocí CT systému Phywe XR 4.0 a snaha o jeho zlepšení, v kapitole 4.7 je pak navržena nová metoda měření objemu za pomoci váhy. V kapitole 4.8 se řeší zpracování dat z CT systému a v kapitole 4.9 je popsána kalibrace této metody. Kapitola 4.10 pojednává o statistickém zhodnocení výsledků měření objemu. Od kapitoly 4.11 jsou popsány protokol měření a měření v ÚPMD.

4.1 Typ studie

Studie probíhá na vzorcích tkáně lidských subjektů, takže je nutné mít informovaný souhlas pacientů a souhlasné stanovisko etické komise. Typem se studie řadí mezi prospektivní a intervenční.

4.2 Etické zásady

Samotné měření odebraného vzorku (konizátu) probíhá ve 30minutovém časovém rozmezí po operačním zákroku a před umístěním do formaldehydu a odesláním na histopatologii. Konizát je třikrát změřen pomocí sestavy Phywe XR 4.0 pro výpočetní tomografii a následně je jeho objem změřen standardně pomocí kapaliny v odměrném válci. Nakonec ještě probíhá měření objemu na váze, kdy je vzorek zavěšený na niti ponořen do fyziologického roztoku umístěného v kádince na váze. Žádná z metod neovlivní vlastnosti zkoumaného vzorku a zároveň toto měření nijak neovlivní postup a délku operačního výkonu ani následné pooperační dění s pacientkou. Samotné pacientky se experiment dotkne pouze podepsáním informovaného souhlasu o práci se vzorkem v rámci experimentu a o nahlížení do její dokumentace oprávněnými osobami.

4.2.1 Informovaný souhlas

Pacientka podepsáním vyjadřuje souhlas se změřením objemu a tvaru vzorku po operaci na přístroji Phywe XR 4.0 ještě před odesláním vzorku na histopatologii. Zároveň souhlasí s nahlížením do její lékařské dokumentace oprávněnými osobami. Výsledky studie pak mohou být zveřejněny v rámci prací a publikací, ale osobní údaje pacientky nebudou uvedeny. Informovaný souhlas je uveden v Příloze B.

4.2.2 Stanovisko etické komise

Výzkum, který se zabývá zkoumáním odebrané tkáně děložního čípku po operačním zákroku, byl schválen Etickou komisí ÚPMD. Tato práce je součástí daného výzkumu. Stanovisko etické komise je uvedeno v Příloze B.

4.3 Charakteristika probandů

Měření bylo provedeno na 43 probandech (ženy) ve věku od 24 do 61 let, průměrný věk byl 37,3 let. Všechny pacientky podstoupily chirurgický zákrok, tzv. konizaci děložního hrdla. Důvodem zákroku byla cervikální intraepiteliální neoplazie, která je prekurzorem karcinomu děložního hrdla. U všech 43 probandů byl vzorek měřen experimentální sestavou Phywe XR 4.0, měření pomocí váhy bylo provedeno pouze u 35 probandů.

4.4 Experimentální sestava Phywe XR 4.0

Experimentální sestava Phywe XR 4.0 je výukové zařízení pro pokusy s RTG zářením. Jedna z funkcí Phywe XR 4.0 je, že dokáže pracovat v režimu výpočetní tomografie. U klasického CT systému se projekce tvoří pohybem soustavy rentgenka – detektory kolem snímaného objektu. U Phywe XR 4.0 je možné snímkovat pouze malé objekty, které jsou ve srovnání s velikostí rentgenky několikanásobně menší, proto je využito opačného principu tvorby projekcí. Rentgenka s detektorem stojí na místě a dochází k otáčení vzorku kolem osy krokového motoru. Při správném nastavení (celý objekt se promítne na detektor) detektor z každého úhlu zachytí hodnoty útlumu záření celého objektu (nikoli jednoho řezu, jako je tomu u klasického uspořádání CT). Při rekonstrukci jednoho řezu pak systém pracuje vždy s jedním řádkem na digitálním RTG detektoru z každého úhlu. Sestava Phywe XR 4.0 je pro měření v ÚPMD zapůjčena z FBMI.

4.4.1 Popis

Podrobný popis zařízení Phywe XR 4.0 je uveden v návodu [46]. V rámci experimentu se bude využívat příslušenství v podobě krokového motoru, stolečku na krokový motor, detektoru RTG záření, propojovacích kabelů mezi počítačem a detektorem, počítačem a sestavou Phywe XR 4.0. Na obrázcích 4.1 a 4.2 jsou vyznačeny jednotlivé části přístroje. Níže je uveden popis k čemu tyto části v experimentu slouží.

Experimentální prostor – v tomto prostoru dochází k interakci RTG záření a snímaného objektu. Na jeho dně je umístěna optická lavice, která slouží k upevnění detektoru a krokového motoru se stolečkem. Z tohoto prostoru vede propojovací kanál ven.

Zásuvný blok s rentgenkou – rentgenka je zdrojem RTG záření, které otvorem vchází do experimentálního prostoru. Experiment probíhá s rentgenkou, která má anodu z mědi.

Ovládací panel – na něm je možné nastavit parametry RTG záření. Důležitá je volba anodového napětí, které je možné zvolit až do 35 kV, a anodového proudu, který může nabývat maximální hodnoty 1 mA.



Obr. 4.1: Sestava Phywe XR 4.0: 1 – experimentální prostor, 2 – ovládací panel, 3 – zásuvka na příslušenství, 4 – zásuvný blok s rentgenkou. [46]

Vnitřní propojovací panel v experimentálním prostoru – v našem případě slouží k připojení krokového motoru.

Vnější propojovací panel – slouží k připojení sestavy Phywe XR 4.0 k počítači



Obr. 4.2: Sestava Phywe XR 4.0: 5 – vnitřní propojovací panel v experimentálním prostoru, 6 – vnější propojovací panel. [46]

Na obrázku 4.3 je možné vidět sestavený přístroj připravený k použití: připojení krokového motoru do konektoru *Motor* na vnitřním propojovacím panelu, propojovací kabel mezi detektorem a počítačem (prostrčený přes přístupový kanál). Počítač je také kabelem připojený k jednotce CT na vnějším propojovacím panelu.



Obr. 4.3: Sestava Phywe 4.0 připravená k použití [zdroj: autor]

4.4.2 Bezpečnost

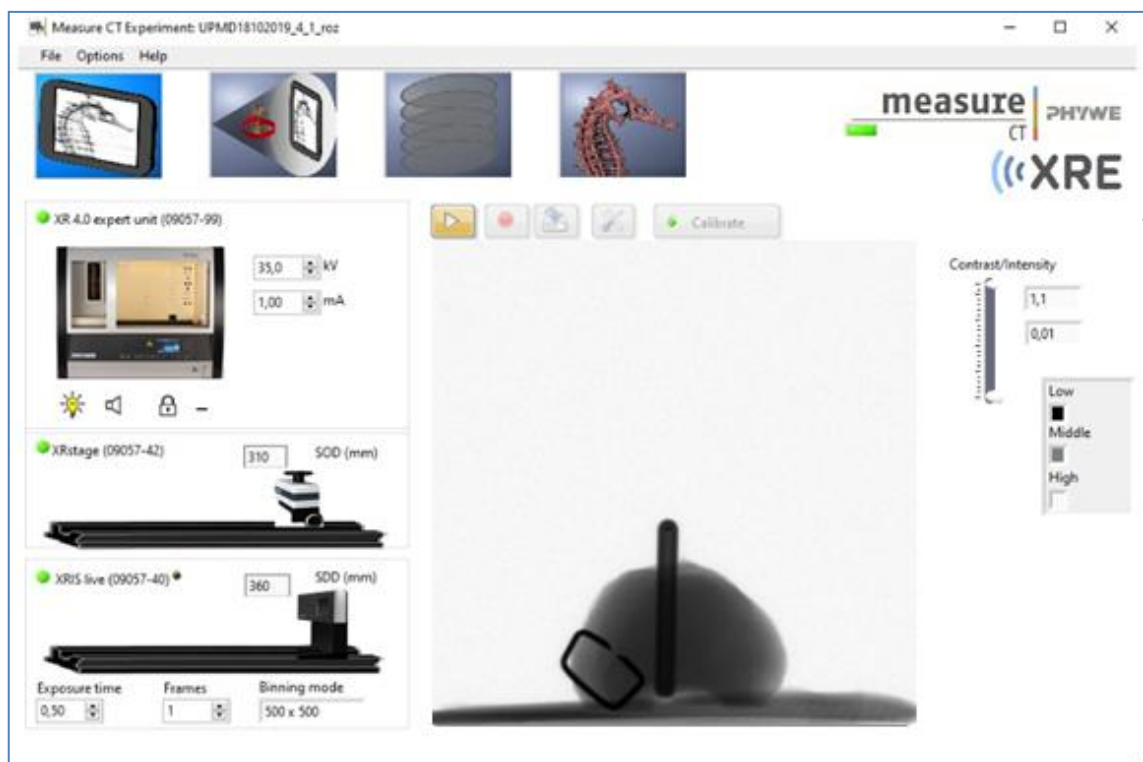
Experimentální prostor je stíněný a i průhledná dvířka jsou vyrobena z olovnatého akrylátu. RTG záření je možné spustit pouze, pokud jsou dvířka správně uzavřena a uzamčena elektromagnetickým zámekem [46].

V návodu [46] je uvedeno, že ve vzdálenosti 10 cm od přístroje, při maximálním výkonu zařízení, dosahuje dávka nejvýše hodnoty 1 $\mu\text{Sv/h}$. Podle [47] je běžná radiální zátěž od okolí v České republice 0,14 $\mu\text{Sv/h}$. S ohledem na to, že při snímkování se osoby nevyskytují v blízkosti 10 cm od přístroje to znamená, že přístroj je z hlediska ionizujícího záření bezpečný. Viz též rozhodnutí SÚJB a protokoly o pravidelně prováděných zkouškách dostupné v laboratoři.

4.4.3 Software Measure CT

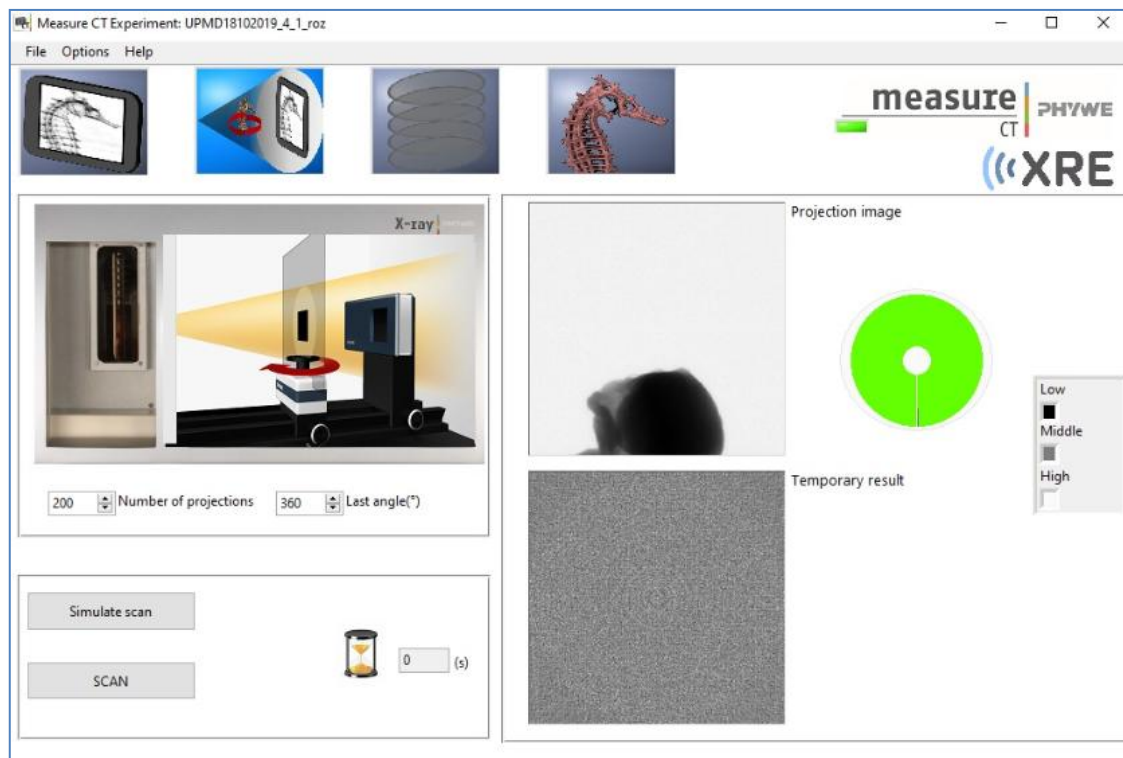
Software Measure CT slouží ke zpracování nasnímaných dat, rekonstruuje jednotlivé řezy a zobrazuje i 3D strukturu snímaného objektu. Pomocí něj je možné nastavovat parametry snímání i samotného RTG záření. Program obsahuje čtyři sekce, které postupně slouží k vytvoření jednotlivých řezů a 3D modelu.

Live view page – tato část nabízí nastavení parametrů RTG záření, vzdáleností detektoru a objektu od zdroje záření, doby expozice, počtu snímků a binning módu. V této části se také provádí kalibrace. Online náhled na objekt v experimentálním prostoru je možné vidět při zapnutém RTG záření (Obr. 4.4).



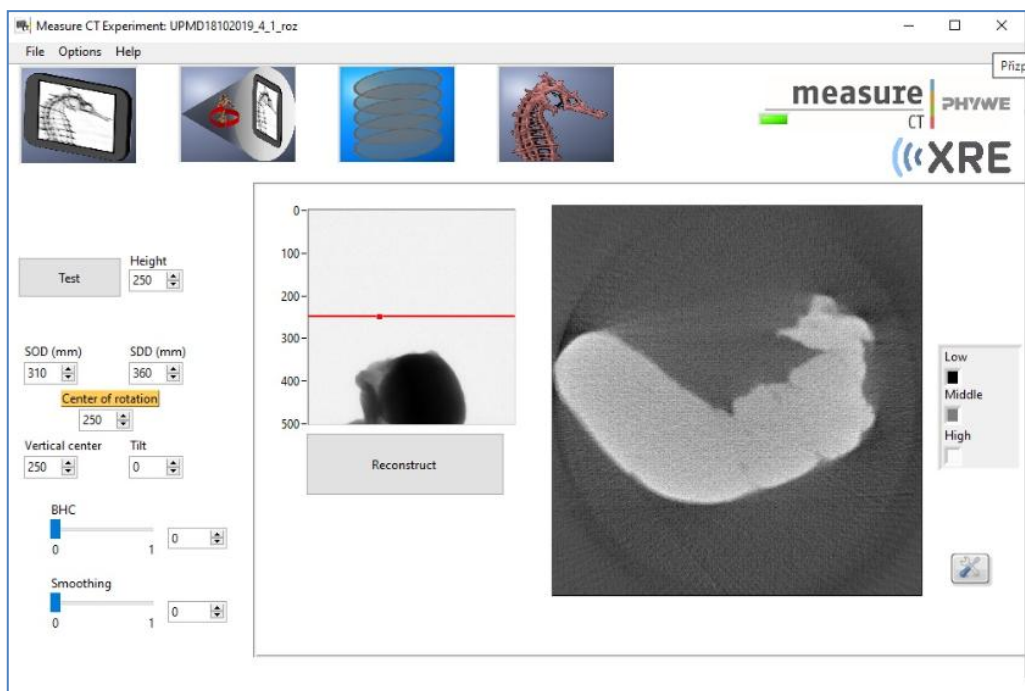
Obr. 4.4: Live view page [zdroj: autor]

CT scanning page – tato část nabízí nastavení počtu projekcí a úhel, o který se vzorek po dobu skenování otočí. Zároveň se zde spouští samotné skenování a je v průběhu možné sledovat, kolik času zbývá do konce skenování a jaká část skenování už proběhla. Na této stránce jsou při skenování vidět jednotlivé projekce a průběžně zrekonstruovaný řez ve výšce středu detektoru (Obr. 4.5).



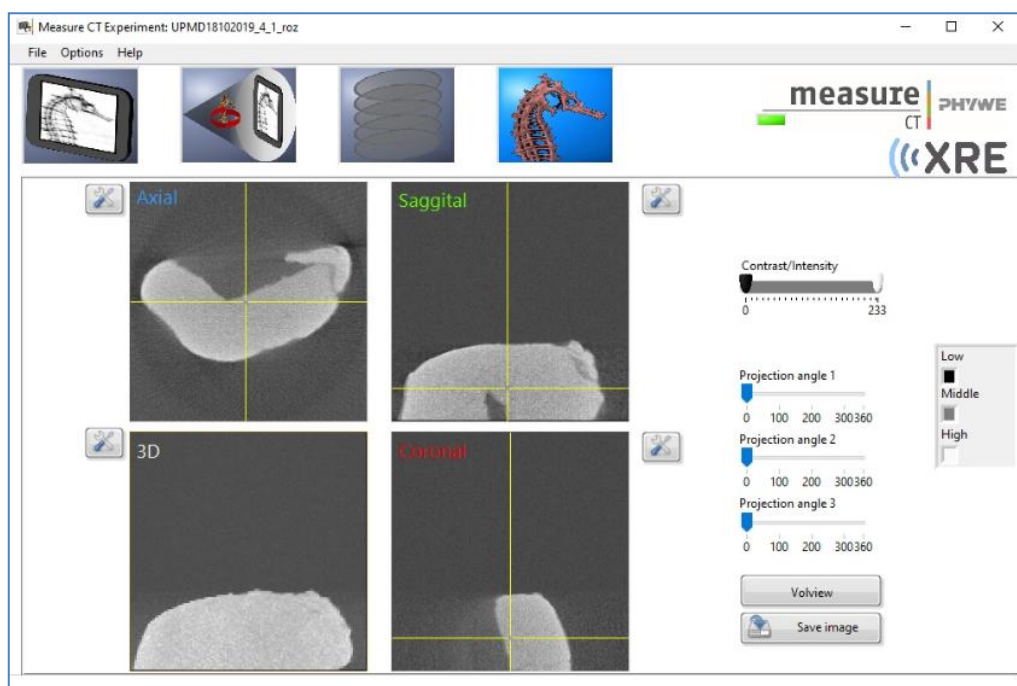
Obr. 4.5: CT scanning page [zdroj: autor]

Data reconstruction page – v této části dochází k rekonstrukci jednotlivých řezů, kterou je možné sledovat v okně. Také je zde možné nastavit a otestovat různé korekční parametry – centrum rotace, korekce utvrzování svazku, náklon detektoru (Obr. 4.6).



Obr. 4.6: Data reconstruction page [zdroj: autor]

Volume viewer page – tato část zobrazuje rekonstruovaný objekt v jednotlivých rovinách – axiální, sagitální a koronární. Je možné pomocí posuvných os pozorovat všechny řezy. V jednom okně je zobrazen i 3D model snímaného vzorku. Na této stránce je také možno nastavovat kontrast. Zároveň se zde ukládají data, případně i obrázky řezů ve zvolených rovinách (Obr. 4.7).



Obr. 4.7: Volume viewer page [zdroj: autor]

Problém Measure CT je ten, že software nerekonstruuje horních i dolních 16 řezů, čili z možných 500 řezů (což vyplývá z počtu řádků detektoru) je jich k dispozici pouze 468. Je tedy nutné na to myslet při umísťování vzorku. Aby byl celý objekt zobrazen, musí být stoleček na krokovém motoru nastaven pomocí měřky tak, aby byl sám při průchodu RTG záření zachycen detektorem.

4.5 Nastavení měřicích komponent a parametrů

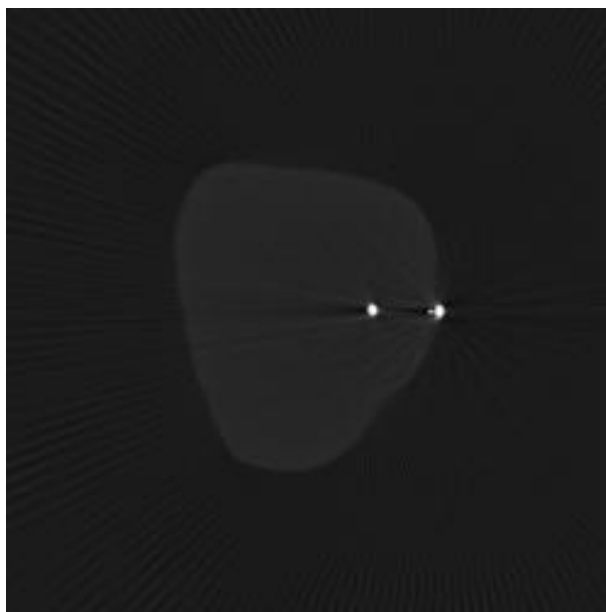
Při experimentech jsou nastavované parametry stejné jako v práci [6], jsou totiž z hlediska omezeného času na měření a požadované kvality obrazu nejlepší. Hodnoty jsou uvedeny v tabulce 4.1.

Tabulka 4.1: Hodnoty nastavení parametrů Phywe XR 4.0 pro experimenty v rámci této práce

Parametr zařízení	Hodnota parametru
anodové napětí	35 kV
anodový proud	1 mA
SOD (vzdálenost zdroje RTG a objektu)	310 mm
SSD (vzdálenost zdroje RTG a detektoru)	360 mm
expoziční doba	0,5 s
binning mód	500 x 500
počet projekcí	200
konečný úhel otočení při skenování	360°

4.6 Testování nových materiálů na označení endocervikálního kanálu a dvanáctky

V diplomové práci [6] se anatomicky významná místa označují klipem umístěným na 12 h a drátkem zasunutým v endocervikálním kanálu. Oba zmíněné materiály jsou kovové, tím pádem způsobují kovové artefakty, které se vyznačují černými a světlými pruhy po celém obraze (Obr. 4.8). Nesporná výhoda spočívá v tom, že kov je dobře vidět na snímcích, ale problémy nastávají u rekonstruovaných řezů. Software Measure CT místu s nejvyšší hodnotou útlumu přiřadí jas 255 a místu s nejmenší hodnotou útlumu přiřadí jas blízký se 0, zbytek má hodnotu podle svého útlumu takovou, která odpovídá lineární závislosti určené těmito krajními hodnotami. To platí pro všechny řezy. Když se tedy v snímku objevuje kov, tak se stává, že rozdíl útlumu tkáně oproti útlumu prostředí je mnohem menší než rozdíl útlumu tkáně a útlumu kovu. Výsledný kontrast mezi tkání a okolím je velice malý (Obr. 4.8).



Obr. 4.8: Artefakty způsobené kovovým klipem [zdroj: autor]

Potýkáme se tak se dvěma problémy. Prvním problémem je přítomnost kovových artefaktů, které se dají částečně redukovat při zpracování obrazu, ale i tak mohou ovlivnit při určování objemu vzorku z řezů výsledný objem. Druhým problémem kovu je malý kontrast mezi tkání a okolím. Tento problém se dá také částečně řešit při zpracování obrazu, a to úpravami histogramu. U kovů také záleží na jejich protonovém čísle. Obecně kovy s vyšším protonovým číslem způsobují více artefaktů a více absorbují záření [45]. Ideální by však bylo nalézt materiál, který nebude takové problémy způsobovat. Materiál by měl o něco méně absorbovat záření, ale zase ne o moc, aby zůstal kontrast mezi tkání a značícím materiálem.

V rámci laboratorních pokusů se zkoušelo značení tkáně (kuřecí maso nebo párek) různými materiály. Vizuálně se po nasnímání vyhodnocovala přítomnost kovových artefaktů, dostatečný kontrast mezi tkání a značícím materiálem a mezi tkání a okolím. Testovány byly tyto materiály: různé kovové drátky, jehla, napínáček, plastová tyčinka, tuha, dřívko, alobal, skleněná kapilára a kapilára s kontrastní látkou KI.

Jako nejvhodnější materiál pro označování se jeví skleněná kapilára. Před použitím musí dojít k její úpravě pro měření v ÚPMD, protože požadovaný materiál nesmí být o moc delší než vzorek. Při snímání totiž dochází k otáčení vzorku krokovým motorem. Jednotlivé pohyby mohou způsobovat posun značení z důvodu momentu setrvačnosti vzhledem k ose otáčení. Na snímcích pak vznikají nežádoucí pohybové artefakty. Na obrázku 4.9 je vidět způsob úpravy nalámaných kapilár zatavením.



Obr. 4.9: Zatavování kapilár nad kahanem [zdroj: autor]

4.7 Metoda určení objemu pomocí váhy

Metoda měření objemu pomocí odměrného válce byla v práci [6] označena jako nepřesná, i když se běžně používá jako metoda referenční. Metoda měření pomocí CT je přesnější, ale časově náročnější, a hlavně pořízení přístrojové vybavení je finančně velice nákladné. Pochopitelně pro analýzu tvaru a určení rozměrů konizátu je použití CT nezastupitelné.

4.7.1 Teoretický princip metody

Metoda měření objemu pomocí váhy je založena na Archimédovu zákonu a Newtonovu zákonu akce a reakce.

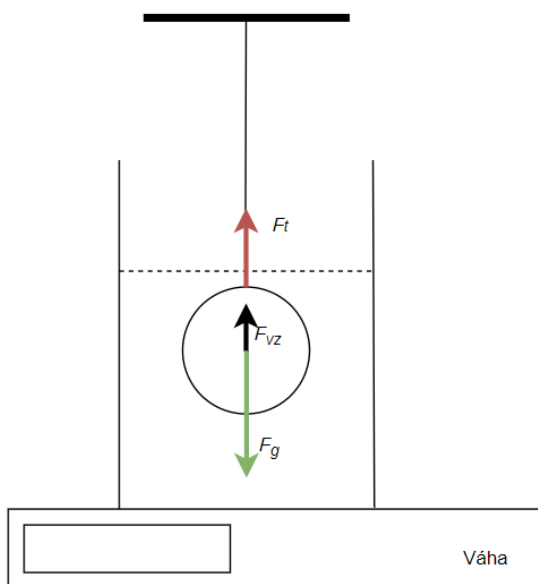
Podle Archimédova zákona je těleso ponořené do kapaliny nadlehčováno vztlakovou silou

$$F_{vz} = V\rho g$$

kde V je objem ponořeného tělesa, ρ je hustota kapaliny a g je tíhové zrychlení.

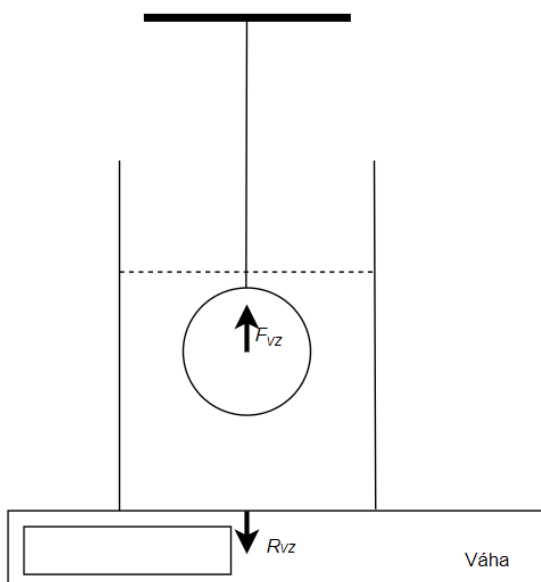
Z Newtonova zákona akce a reakce vyplývá, že když kapalina nadlehčuje ponořené těleso vztlakovou silou F_{vz} , působí toto těleso na kapalinu stejně velkou silou opačného směru R_{vz} . Tato síla se projeví v přírůstku hmotnosti kádinky s kapalinou po ponoření tělesa. Síla R_{vz} by se tedy mohla registrovat na váze. Důležité je, aby těleso na kádinku působilo pouze silou R_{vz} . To lze zajistit tím, že měřený vzorek bude zavěšen takovým způsobem, aby se nedotýkal dna ani stěny a nepůsobil tak na kádinku další tlakovou silou.

Na obrázku 4.10 jsou znázorněny síly, které působí na těleso ponořené do kapaliny: tíhová síla F_g , tahová síla závěsu F_t a vztlaková síla F_{vz} .



Obr. 4.10: Síly působící na zavěšené těleso v kapalině [zdroj: autor]

Na obrázku 4.11 je znázorněna vztlaková síla F_{vz} působící na těleso a k ní reakční síla R_{vz} , kterou působí těleso na kapalinu v kádince. Ta je v přímém kontaktu s váhou, takže tato síla může být zakreslena rovnou tak, že působí na váhu.



Obr. 4.11: Vztlaková síla a k ní reakční síla [zdroj: autor]

Podle Newtonova zákona akce a reakce a Archimédova zákona platí:

$$F_{vz} = R_{vz}$$

$$V\rho g = mg$$

$$m = V\rho$$

Na váhu působí tíha kádinky s kapalinou G_k a reakční síla R_{vz} . Pokud bude údaj na váze vynulován po umístění kádinky a před ponořením vzorku, tak hodnota na displeji bude $m = V\rho$. Vydělením údaje hmotnosti hustotou kapaliny ρ je získán požadovaný objem V vzorku:

$$V = \frac{m}{\rho} \quad (1)$$

Postup měření je takový, že liščí smyčkou na niti uchytkáme vzorek, ten ponoříme do fyziologického roztoku způsobem, že je zcela ponořen a nedotýká se ani dna, ani stěny kádinky. Důležité je při měření zaznamenat teplotu roztoku (teplotu vzduchu), protože hustota roztoku je na teplotě závislá. Pro měření v ÚPMD je využíván fyziologický roztok, který má při teplotě 20 °C hustotu 1,004 g/ml [48].

4.7.2 Experimentální porovnání různých metod měření objemu

Provedla jsem dva experimenty k ověření funkčnosti metody měření na váze a k určení její přesnosti. Porovnávala jsem přesnosti měření pomocí odměrného válce, pomocí měření rozměrů a pomocí váhy.

A) Porovnání metod určení objemu – pokus s geometrickými tělesy

Nejprve jsem provedla experiment se sadou těles (Obr. 4.12), na kterém jsem chtěla ověřit, zda metoda podle teorie poskytuje správné výsledky. U všech těles jsem zjistila objem třemi metodami. První metodou bylo nepřímé měření objemu pomocí měření rozměrů tělesa, která šla uskutečnit díky tomu, že se jednalo o pravidelná geometrická tělesa. Samotné měření vzorku tkáně by takto provedeno být nemohlo. Druhou metodou bylo určení objemu za pomoci odměrného válce, kde byl zjišťován rozdíl výšky hladiny bez vzorku a s ním. Třetí metodou bylo měření na váze, které využívá změřenou reakční sílu ke vztlakové síle, díky které se z Archimédova zákona a ze znalosti hustoty roztoku jednoduše dopočte objem vzorku.



Obr. 4.12: Jednotlivá tělesa využitá k měření objemu [zdroj: autor]

Všechna měřená tělesa měla několikrát větší rozměry a objemy v porovnání se vzorky, se kterými se nakonec bude pracovat. Tento experiment sloužil jen k porovnání přesnosti jednotlivých metod.

Na obrázku 4.13 jsou všechny použité pomůcky k tomuto experimentu.



Obr. 4.13: Pomůcky potřebné k experimentu A [zdroj: autor]

A1) Nepřímé měření objemu výpočtem z rozměrů těles

U všech těles (válec, kvádr, koule) jsem změřila potřebné rozměry posuvným měřítkem (pro válec průměr d a výšku v , pro kvádr rozměry a , b , c , pro kouli průměr D). Přesnost měřidla je 0,005 cm. Každý rozměr jsem změřila pětkrát na různých místech, určila jsem jeho aritmetický průměr a směrodatnou odchylku měření s :

$$s = \sqrt{\frac{1}{N-1} \cdot \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \quad (2)$$

kde N je počet měření, x_i jsou jednotlivé hodnoty daného rozměru, \bar{x} je aritmetický průměr daného rozměru. Směrodatnou odchylku jsem považovala za nejistotu typu A (μ_A), přesnost měřidla byla nejistota typu B (μ_B) a z obou těchto hodnot jsem vypočítala kombinovanou nejistotu pro každý rozměr:

$$\mu_C = \sqrt{\mu_A^2 + \mu_B^2} \quad (3)$$

Objem vzorku jsem pak vypočítala ze vzorců pro příslušné geometrické těleso. Jelikož se jedná o nepřímé měření, tak určím celkovou relativní odchylku δ jako součet relativních odchylek jednotlivých rozměrů podle vzorce pro příslušné geometrické těleso.

Objem válce a relativní odchylka:

$$V_{\text{válce}} = \frac{1}{4} \pi d^2 v \quad (4)$$

$$\delta_{\text{válce}} = 2 \delta_d + \delta_v \quad (5)$$

Objem kvádrů a relativní odchylka:

$$V_{\text{kvádrů}} = abc \quad (6)$$

$$\delta_{\text{kvádrů}} = \delta_a + \delta_b + \delta_c \quad (7)$$

Objem koule a relativní odchylka:

$$V_{\text{koule}} = \frac{1}{6} \pi D^3 \quad (8)$$

$$\delta_{\text{koule}} = 3 \delta_D \quad (9)$$

A2) Měření objemu pomocí odměrného válce

U všech závaží jsem změřila objem V pomocí odměrného válce jako rozdíl objemů před ponořením a po ponoření závaží do kapaliny. Z přesnosti odměrného válce ΔV (polovina nejmenšího dílku stupnice) se určí relativní odchylka měření.

$$\delta V = \frac{\Delta V}{V} \quad (10)$$

A3) Měření objemu pomocí váhy na základě Archimédova zákona

K měření byla využita váha s přesností 0,01 g, na kterou jsem umístila kádinku s vodou a vynulovala hodnotu na váze. Poté jsem ponořila těleso zavěšené na niti do vody tak, aby háček koukal ven (nepočítala jsem ho do objemu). Objem tělesa jsem určila vydělením hodnoty hmotnosti na váze hustotou vody ρ . Z přesnosti váhy přepočítané na objem ΔV se podle (10) určí relativní odchylka měření na váze δV .

B) Určení kombinované nejistoty a relativní odchylky při měření vzorků masa na váze

Ve druhém experimentu už jsem použila vzorky kuřecího masa o různých objemech, které odpovídají objemům konizátů. Provedla jsem měření na váze (ProScale XC). Jako kapalinu jsem využila fyziologický roztok, který se bude používat při experimentech v ÚPMD. Celkem jsem provedla pět sérií měření, kdy pokaždé měl vzorek jiný objem. Každý vzorek jsem měřila desetkrát, abych mohla do relativní odchylky započítat i nejistotu typu A. Na obrázku 4.14 je ukázka měření vzorku masa.



Obr. 4.14: Měření objemu vzorku masa na váze [zdroj: autor]

Z naměřených hodnot jsem vypočítala aritmetický průměr, směrodatnou odchylku (μ_A) podle (2), ze které jsem za pomoci přesnosti váhy (μ_B) určila kombinovanou nejistotu (μ_C) podle (3). Následně jsem tyto hodnoty vydělila hustotou fyziologického roztoku ρ_{fyz} a získala tak hodnoty objemů. Nakonec jsem spočítala relativní odchylky měření tak, že jsem kombinované nejistoty vydělila příslušnými objemy.

4.8 Zpracování dat z CT systému

Pro účely této práce jsem využívala obrazových dat rozstřížených konizátů. Hlavním důvodem je, že objem rozstříženého konizátu se měří i dalšími dvěma způsoby, takže je možné výsledky jednotlivých metod porovnat. Dalším důvodem je absence materiálů označujících anatomicky významné pozice na konizátu.

Ke zpracování dat jsem použila programovací prostředí Matlab. Všechny vytvořené skripty jsou součástí Přílohy D.

4.8.1 Výpočet objemu vzorku

Výpočet objemu se určí z počtu voxelů obsahujících konizát na snímcích jako jejich suma v jednotlivých tomografických řezech. Objem jednoho voxelu je 10^{-6} ml. Pro tyto účely byl vytvořen skript *objem_roz.m*, jehož základ tvoří metoda segmentace řezů popsána v diplomové práci [6].

Na začátku programu se vynulují a zadají vstupní proměnné. Definuje se první a poslední řez ke zpracování, aby se zpracovávaly pouze ty řezy, které obsahují alespoň část konizátu. Dále se zadá počet koncových řezů, u kterých dochází ke špatné segmentaci, protože obsahují část podložky, která nesmí být zahrnuta do objemu vzorku. Tyto koncové řezy jsou následně nahrazeny posledním řezem, u kterého segmentace proběhla v pořádku. Následuje *for cyklus*, ve kterém se načtou data pomocí funkce *imread*, pak filtrace Gausiánem realizovaná funkcí *imgaussfilt* a provede se normalizace jasu. Dále proběhne segmentace řezu metodou Otsu, kdy se nejprve funkcí *otsuthresh* naleznou práh a pak funkce *imbinarize* zajistí prahování. Vytváří se tak binární řezy, kde bílé pixely představují konizát. V každém řezu je spočítána plocha bílých pixelů a jejich suma přes všechny řezy reprezentuje objem vzorku ve voxelích. Tato hodnota se nedá pouze vynásobit objemem jednoho voxelu, aby se získal objem v mililitrech. Je nutné také tuto hodnotu vydělit zvětšením ve všech třech směrech, které je počítáno z kalibračních rovnic uvedených v [6], pro daný konizát. Pro další zpracování je důležitá hodnota objemu v mililitrech i ve voxelích.

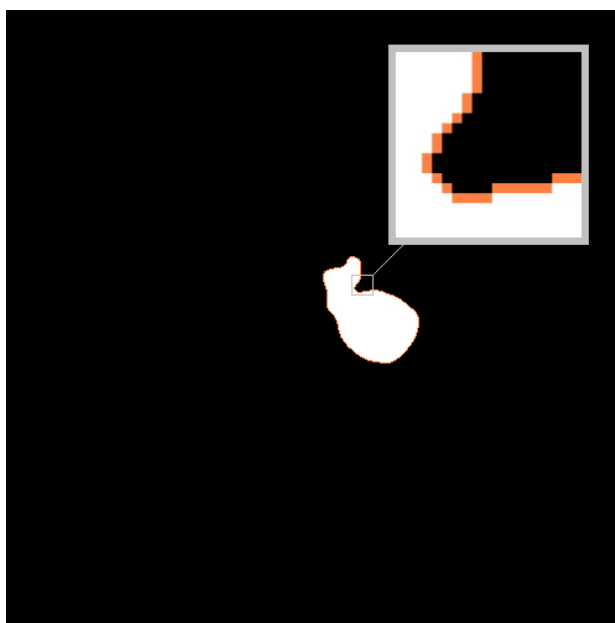
Oproti skriptu z práce [6] je přidán výpočet celkového objemu ve voxelích, upravena metoda výpočtu zvětšení a celkového objemu. Části filtrace Gausiánem, normalizace jasu, segmentace pomocí metody Otsu, tvorba koncových řezů, načítání a ukládání dat, jsou naopak kompletně převzaté.

4.8.2 Stanovení přesnosti určování objemu pomocí CT systému

Rozlišení, tedy velikost jednoho voxelu CT systému Phywe XR 4.0, je 10^{-6} cm³. Avšak určení objemu pomocí CT systému je nepřímá metoda měření spočívající ve sčítání bílých pixelů představující konizát v jednotlivých řezech. Při prahování rekonstruovaných řezů dochází k nepřesnostem na okrajích konizátu, kdy ve skutečnosti

vzorek nemusí zaujímat celý objem zrekonstruovaného voxelu nebo naopak vzorek přesahuje i do voxelu, který je označen jako černý. Zároveň mají vliv i artefakty vznikající na okrajích vzorku. Relativní přesnost měření tedy určím u každého vzorku jako poměr okrajových voxelů konizátu a celkového počtu bílých voxelů. Objem ve voxelech získám ze skriptu *objem_roz.m*, který je už výše zmíněn. Počet okrajových voxelů zjišťuji ve skriptu *okraje.m*, kde vstupními parametry jsou čísla prvního a posledního řezu, tyto řezy obsahují alespoň část konizátu. Ve *for cyklu* nejprve dochází k načítání binárních tomografických řezů funkcí *imread*. Následně podmínka odděluje vyhodnocení okrajů u krajních řezů a u ostatních. Za okrajový voxel je považován ten, který je bílý a v jeho bezprostředním okolí (přes stranu) se nachází černý voxel. U prvního a posledního řezu jsou pak brány jako okrajové všechny bílé voxely.

Na obrázku 4.15 jsou oranžově znázorněny okrajové voxely na jednom řezu.



Obr. 4.15: Znárodnění okrajových voxelů konizátu [zdroj: autor]

4.9 Kalibrace metody měření pomocí CT systému

Při porovnání výsledků metod určování objemu pomocí CT systému a pomocí váhy je zjevné, že hodnoty z CT jsou vždy větší. Dokonce je patrná závislost absolutní odchylky obou metod na velikosti objemu vzorku. V tomto případě výsledky metody určení objemu pomocí váhy považuji za přesnější z důvodů menší relativní odchylky a jednoduchosti měření, při kterém není tolik možností pro vznik chyby. Hodnoty objemů zjištěné za pomoci CT systému jsou tedy pravděpodobně zatíženy systematickou chybou. Ta může nastat při rekonstrukci řezů a při jejich následném zpracování. K redukci této chyby využiji kalibrační rovnici, která představuje závislost naměřených objemů z váhy na objemech z CT.

4.10 Statistické zpracování výsledků

Nejprve všechny tři metody měření objemu porovnam z hlediska jejich přesností. Dále také pomocí statistických testů ověřím, zda se statisticky významně liší naměřené objemy z ÚPMD pomocí nové metody s využitím váhy a objemy určené pomocí odměrného válce a CT systému. U objemů získaných zpracováním tomografických řezů využiji jak hodnoty před kalibrací, tak hodnoty po kalibraci. Byly vytvořeny následující hypotézy:

Hypotéza 1: Objemy konizátů změřené metodou za použití váhy a objemy získané pomocí CT systému se statisticky významně liší.

Hypotéza 2: Objemy konizátů změřené metodou za použití váhy a objemy získané pomocí CT systému, které navíc byly zkalibrovány, se statisticky významně liší.

Hypotéza 3: Objemy konizátů změřené metodou za použití váhy a objemy změřené v odměrném válci se statisticky významně liší.

V práci [6] bylo dokázáno, že se statisticky významně liší hodnoty objemů naměřené pomocí CT systému a odměrného válce. Tuto skutečnost ověřím i na nových naměřených datech. Použiji jak přímo získané hodnoty objemu pomocí výpočetní tomografie ze skriptu *objem_roz.m*, který je principiálně stejný jako v práci [6], tak hodnoty zkalibrované. Vznikají tak další dvě hypotézy:

Hypotéza 4: Objemy konizátů změřené odměrným válcem a objemy získané pomocí CT systému se statisticky významně liší.

Hypotéza 5: Objemy konizátů změřené odměrným válcem a objemy získané pomocí CT systému, které navíc byly zkalibrovány, se statisticky významně liší.

Statistické porovnání bylo provedeno v Matlabu, pro tyto účely byl vytvořen skript *statistika.m*. Nejprve jsem testovala pomocí Lillieforsova testu, zda mají data normální rozdělení. Tento test se v Matlabu provádí pomocí funkce *lillietest* a je vhodný, protože nemusíme znát střední hodnotu a rozptyl, stačí jejich odhady.

Při testování hypotéz jsem vždy použila vzorky naměřené dvěma různými metodami, proto jsem využívala buď Wilcoxonův párový test (funkce *signrank*), nebo párový t-test (funkce *ttest*) v případě, že data měla normální rozdělení. Všechny testy byly provedeny na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.

4.11 Protokol měření a popis měření v ÚPMD

Byl vytvořen nový protokol měření, jehož základ vychází z protokolu měření uvedeného v práci [6]. Protokol je doplněn o detailnější kroky či jejich popis, které mně jako nové obsluze Phywe XR 4.0 chyběly nebo nebyly jasné. Dále je v protokolu změněno označování endocervikálního kanálu za nový materiál (kus upravené kapiláry) a označování pozice 12 h pomocí kapiláry připevněné na nové podložce a správným

natočením vzorku. Další novinkou je rozšíření protokolu o měření na váze. Ze všech těchto novinek plyne i úprava pomůcek k měření. Dokument se nachází v Příloze C.

Na první straně protokolu měření jsou informace o samotném probandovi, tedy ID probanda, datum, čas, místo měření a název protokolu měření. Následují jména osob podílejících se na experimentu a seznam technického vybavení a pomůcek ve formě checklistu. Je nutné mít připraveno: sestavu Phywe XR 4.0, notebook, mobilní telefon, latexové rukavice, váhu, měřítko, plastovou podložku pod konizát (včetně nové podložky s kapilárou), fyziologický roztok, odpadní nádobku na roztok, kádinku, dezinfekci na ruce, kapiláry, pinzetu, nůžky, odměrné válce (25, 50 a 100 ml), odpadní nádobu na infekční odpad, nit.

Na další straně je popsáno sestavení zařízení Phywe XR 4.0 pro CT snímání. Nejprve se dá krokový motor do experimentálního prostoru: upevní se na optickou lavici levým okrajem ve vzdálenosti SOD = 310 mm, zapojí se do konektoru *Motor* a pomocí měřky se připevní na krokový motor stoleček do správné výšky. Následuje příprava detektoru: zapojí se do něj kabel (USB mini) a po prostrčení přístupovým kanálem se připojí k počítači, detektor se upevní na optickou lavici levým okrajem ve vzdálenosti SDD = 360 mm. Pak se propojí kabelem CT systém (na vnějším panelu konektor PC – USB B) s počítačem. Připojí se CT systém do zdroje a přístroj se zapne. Před užíváním je nutné nechat rentgenku zářit 10 minut při nižším výkonu, je tedy nutné zavřít a zamknout dvířka, nastavit anodové napětí 25 kV a proud 1 mA a spustit RTG záření. Potom už je možné spustit software Measure CT, vyplnit vzdálenosti SOD a SDD, nastavit anodové napětí 35 kV a proud 1 mA a spustit kalibraci při zapnutém RTG záření.

Následuje samotné měření vzorku v CT systému, každý konizát je snímán celkem třikrát, a to vcelku s natočením pozice 12 h směrem k upevněné položené kapiláře na podložce, vcelku s natočením pozice 12 h směrem k upevněné položené kapiláře na podložce a kapilárou uvnitř endocervikálního kanálu, rozstřižený na 12 h bez kapiláry a na podložce bez připevněné kapiláry. Každé jednotlivé měření má svůj název (UPMDddmmrrrr_4_pořadové číslo pacientky daný den), pro měření s kapilárou uvnitř endocervikálního kanálu se za název přidává *_kapilara*, pro měření rozstřiženého konizátu pak *_roz*. Postup skenování je následující: vytvoří se experiment v softwaru Measure CT, znovu se nastaví parametry SOD a SDD, vzorek se umístí doprostřed podložky endocervixem nahoru a vytvoří se jeho fotografie dle protokolu měření, podložka se přilepí na stoleček na krokovém motoru, zavřou se a zamknou se dvířka, provede se skenování s počtem projekcí 200 a úhlem konečného otočení 360°. Po skenování se vzorek vyjme, v programu se zmáčkne tlačítko *RECONSTRUCT*, pak se zobrazí 3D struktura a uloží se data (tlačítka *VOLVIEW* a *SAVE IMAGE*). Odborné zacházení se vzorkem (rozstřižení) zajišťuje lékař.

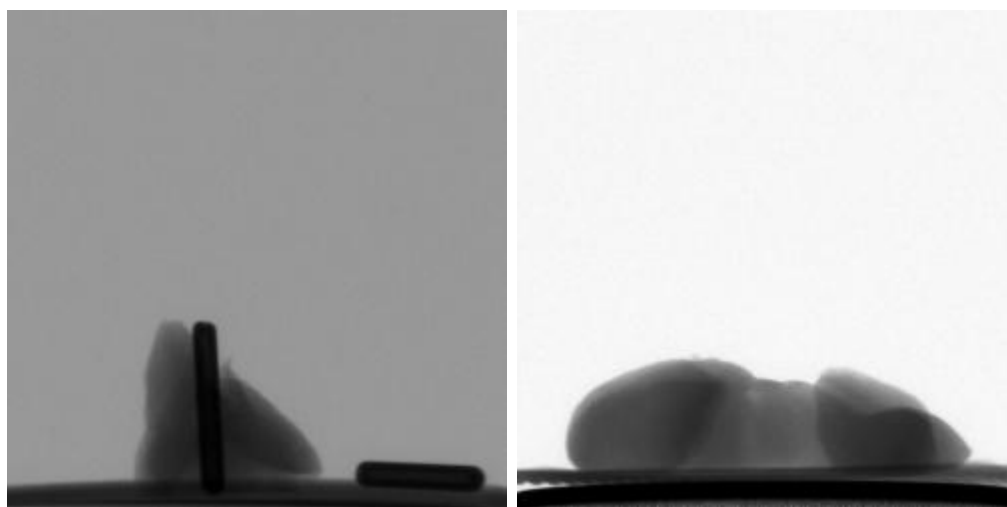
Po provedení trojice měření je rozstřížený konizát ponořen do odměrného válce s fyziologickým roztokem a jeho objem je určen odečtením hodnot objemu se vzorkem a bez vzorku.

Na závěr je objem vzorku změřen pomocí váhy. Konizát je uvázán pomocí liščí smyčky na niti, se kterou je ponořen do kádinky s fyziologickým roztokem na váze, před ponořením vzorku je hodnota vynulována. Vzorek musí být zcela ponořen a nesmí se dotýkat dna ani stěny. Hodnota na váze je zaznamenána. Vzorek je pak zbaven niti a na polystyrenu je umístěn do nádobky, která se posílá na histopatologii.

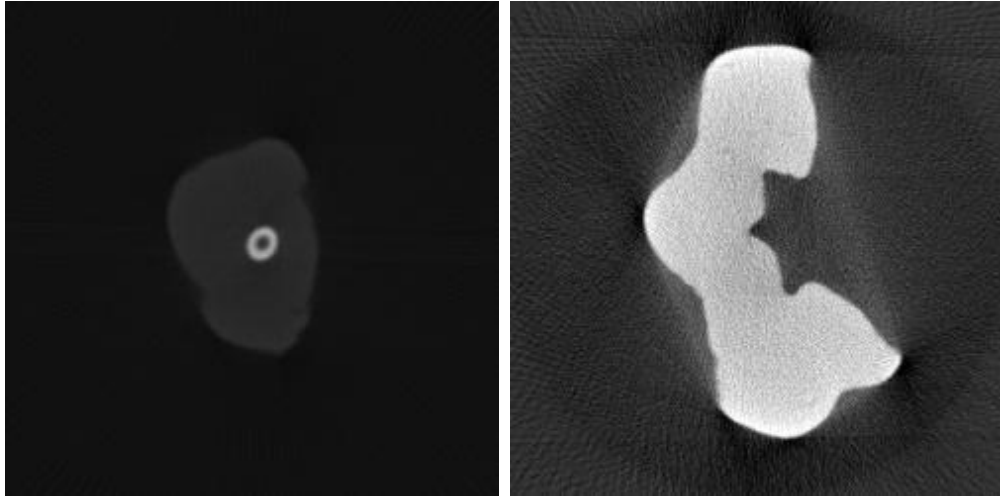
Po ukončení měření daný den se vypne sestava Phywe XR 4.0, odpojí se ze zdroje napětí a vyndá se z ní detektor a krokový motor. Všechny části se uklidí. Očistí se použité pomůcky a uklidí se pracoviště.

4.12 Naměřená a získaná data v ÚPMD

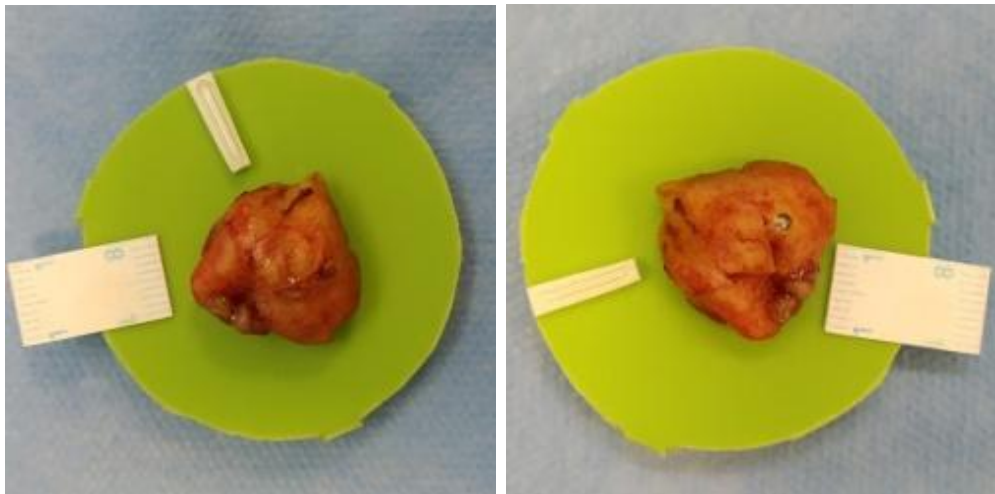
U každé pacientky jsou provedena tři měření CT systémem, z každého měření se ukládá 200 projekcí, 468 řezů a 3D model vzorku. Ukázka projekce je vidět na obrázku 4.16 a 4.17 a ukázka řezu na obrázku 4.18 a 4.19. K těmto datům je třeba přiložit fotografie z měření. Fotografuje se konizát vcelku na podložce s připevněnou kapilárou označující pozici 12 h (Obr. 4.20), konizát vcelku na podložce s připevněnou kapilárou označující pozici 12 h a kapilárou v endocervikálním kanálu (Obr. 4.21), rozstřížený konizát v pohledu shora a šikmo (Obr. 4.22 a 4.23). Všechny fotografie se vzorkem obsahují měřítko. Dále složka obsahuje fotografii odměrného válce bez vzorku (Obr. 4.24), se vzorkem (Obr. 4.25) a zachycený údaj na váze při měření objemu touto metodou (Obr. 4.26). U každého měření se také uchovává karta probanda a protokol měření. Naměřené a vypočítané hodnoty objemů jsou zaznamenávány do souhrnné tabulky..



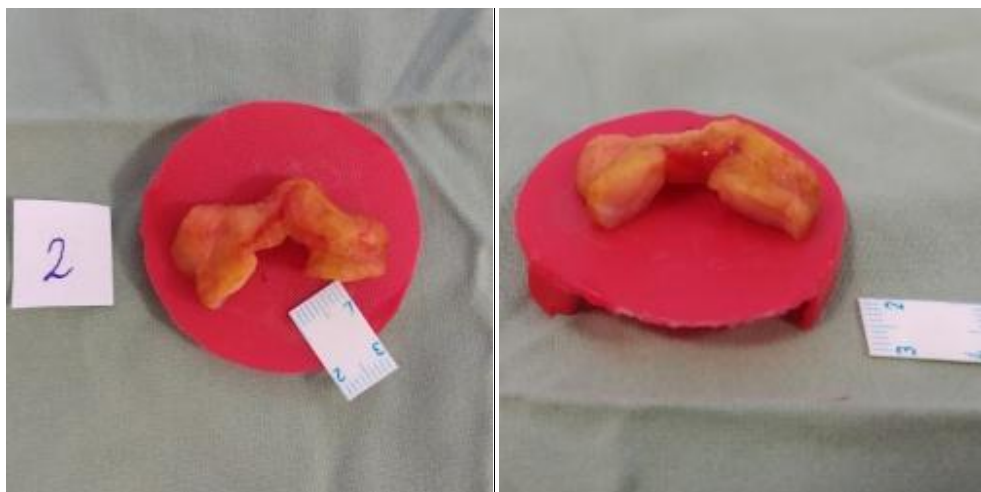
Obr. 4.16 a 4.17: Projekce konizátu vcelku s kapilárou na podložce s označením pozice 12 h a projekce rozstříženého konizátu [zdroj: autor]



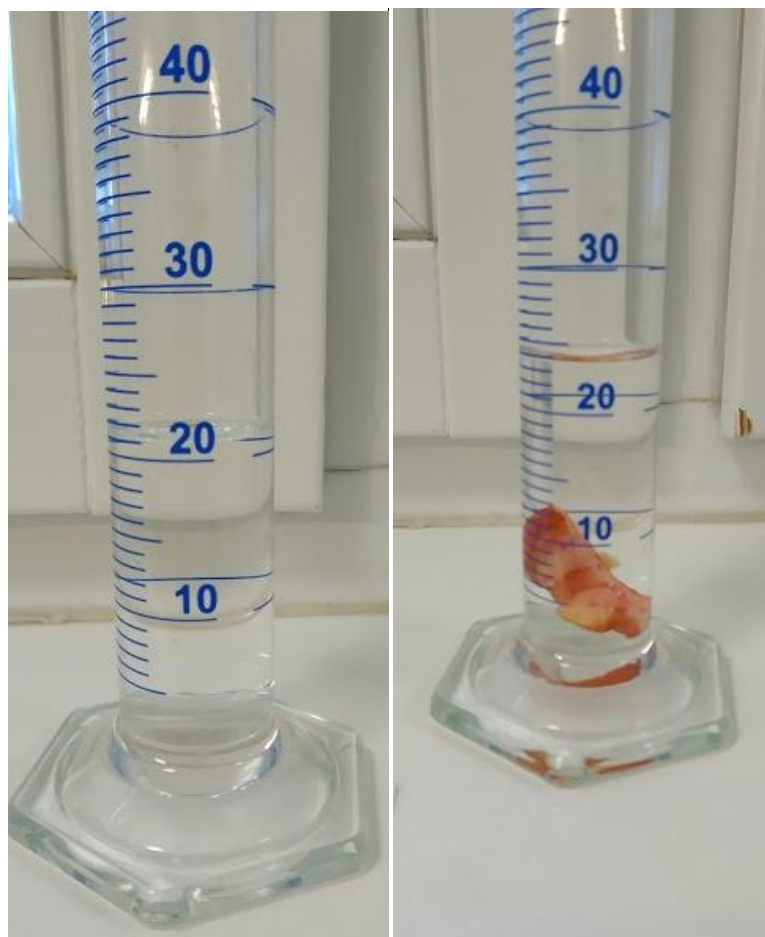
Obr. 4.18 a 4.19: Řez konizátem vcelku s kapilárou v endocervikálním kanálu a řez rozstřiženým konizátem [zdroj: autor]



Obr. 4.20 a 4.21: Fotografie konizátu vcelku na podložce s označením pozice 12 h a fotografie konizátu vcelku na podložce s označením pozice 12 h a kapilárou uvnitř endocervikálního kanálu [zdroj: autor]



Obr. 4.22 a 4.23: Fotografie rozstřiženého konizátu shora a šikmo [zdroj: autor]



Obr. 4.24 a 4.25: Fotografie odměrného válce bez vzorku a se vzorkem [zdroj: autor]



Obr. 4.26: Fotografie z měření objemu na váze [zdroj: autor]

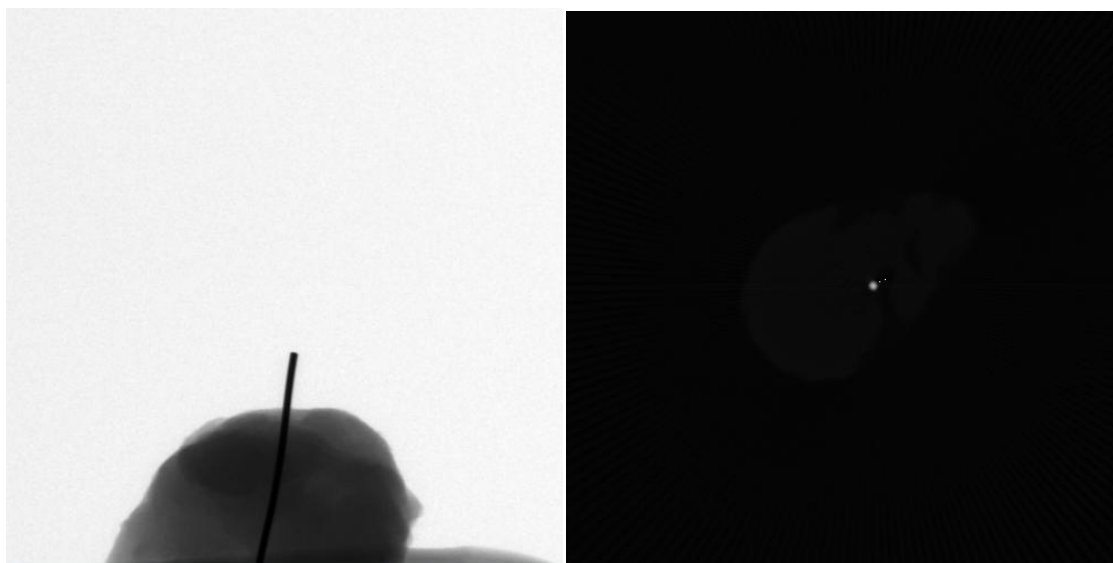
5 Výsledky

Kapitola výsledků se dělí na čtyři hlavní části. První část obsahuje porovnání způsobů značení anatomicky významných částí. Druhá část se věnuje přesnostem jednotlivých metod, třetí část řeší kalibraci metody měření objemu pomocí CT a ve čtvrté části jsou výsledky statistického porovnání metod měření objemu.

5.1 Porovnání způsobů značení anatomicky významných pozic na konizátu

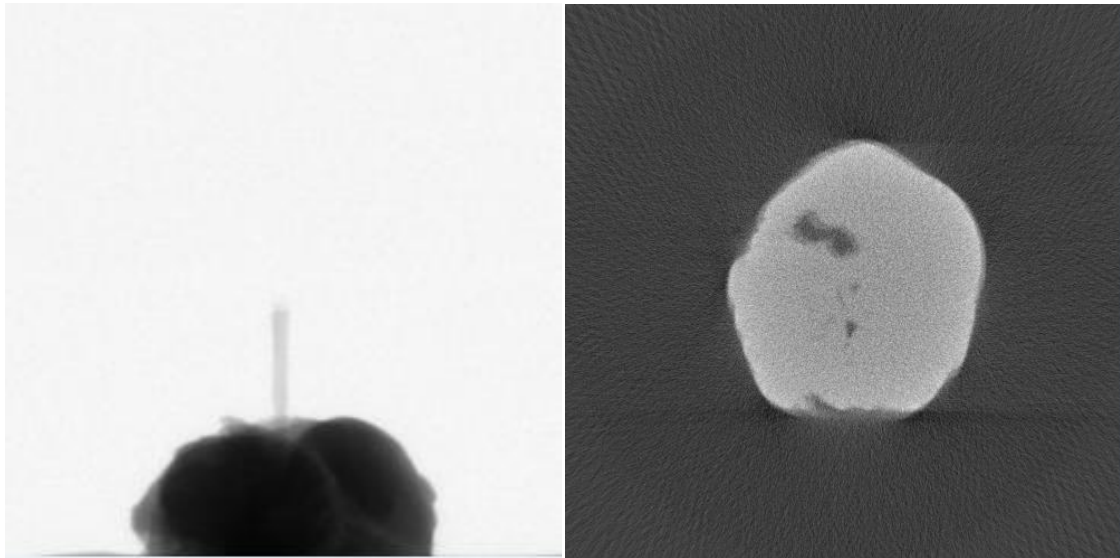
V rámci laboratorního testování bylo provedeno 31 měření s různými materiály a jejich umístěním na vzorku. V této kapitole jsou uvedeny snímky pouze některých materiálů, které jsou v něčem unikátní.

Na obrázku 5.1 je vidět projekce vzorku s drátem a na obrázku 5.2 pak rekonstrukce jednoho řezu tohoto vzorku. Přesně tento materiál se používal ke značení v předchozích sériích měření.



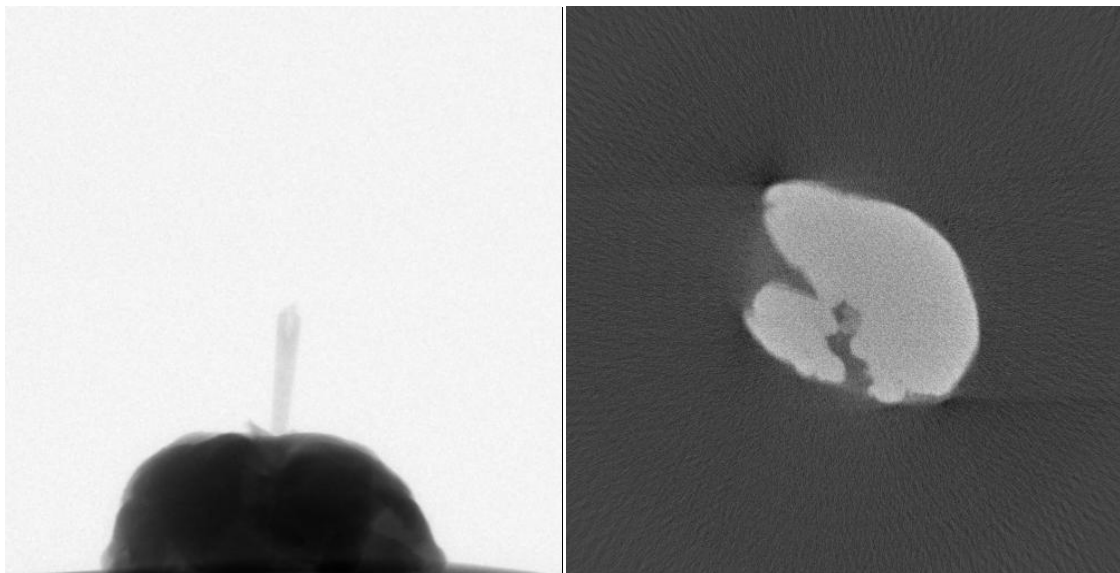
Obr. 5.1 a 5.2: Projekce a řez vzorkem s označeným endocervikálním kanálem pomocí drátku
[zdroj: autor]

Na obrázku 5.3 je projekce s částí dřevěné špejle v endocervikálním kanálu a na obrázku 5.4 pak jeden zrekonstruovaný řez tohoto vzorku.



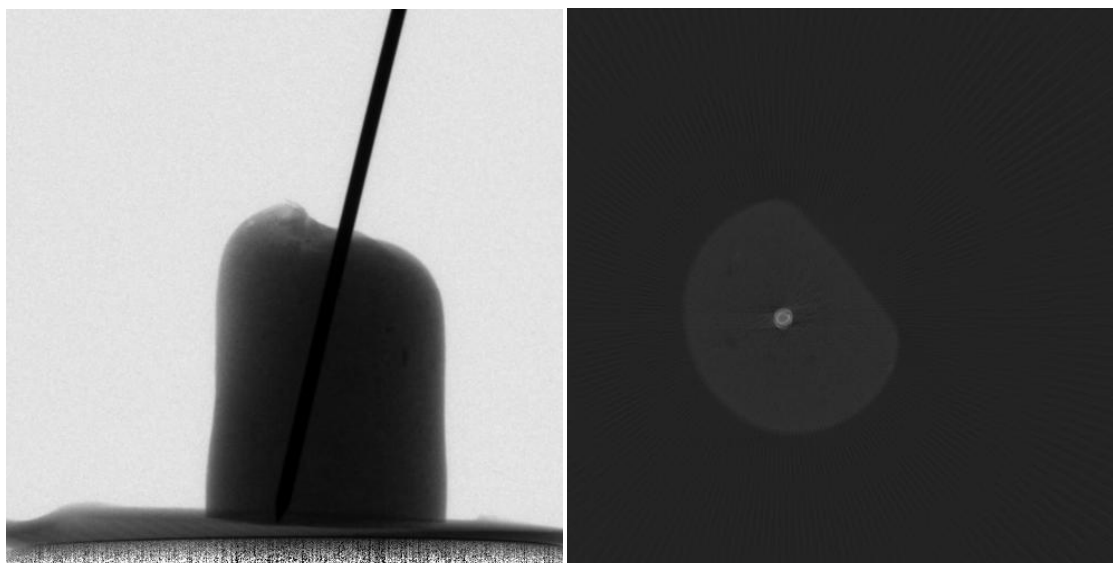
Obr. 5.3 a 5.4: Projekce a řez vzorkem s označeným endocervikálním kanálem pomocí části dřevěné špejle [zdroj: autor]

Na obrázku 5.5 je projekce s plastovou tyčinkou v endocervikálním kanálu a na obrázku 5.6 pak jeden zrekonstruovaný řez tohoto vzorku.



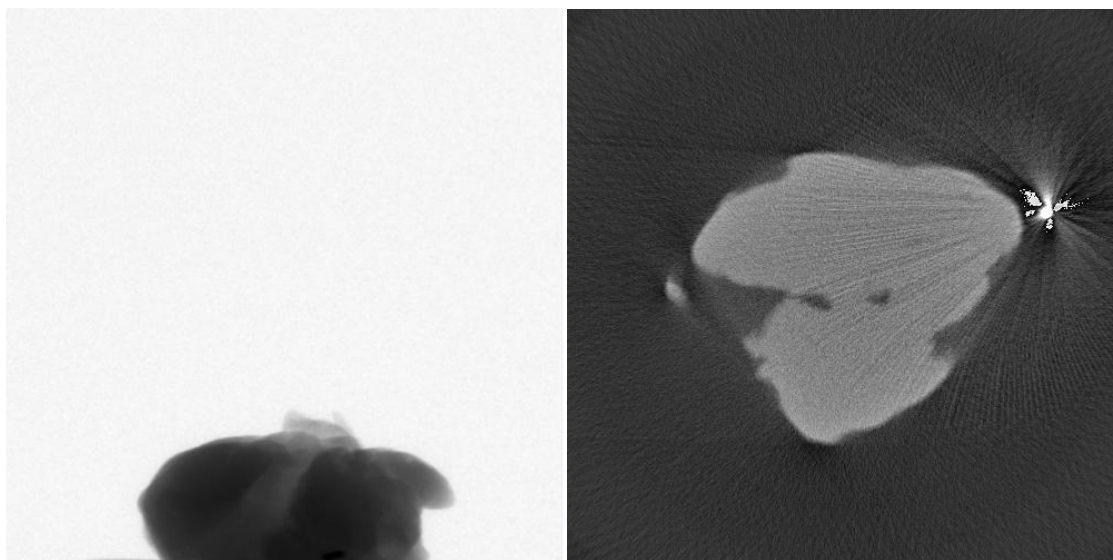
Obr. 5.5 a 5.6: Projekce a řez vzorkem s označeným endocervikálním kanálem pomocí plastové tyčinky [zdroj: autor]

Na obrázku 5.7 je projekce s jehlou v endocervikálním kanálu a na obrázku 5.8 pak jeden zrekonstruovaný řez tohoto vzorku.



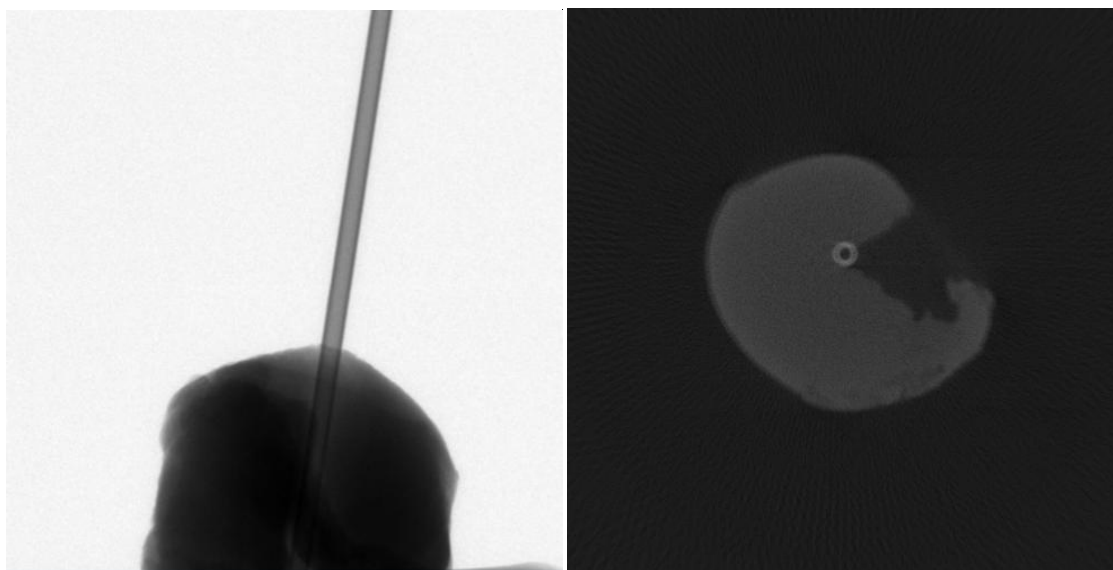
Obr. 5.7 a 5.8: Projekce a řez vzorkem s označeným endocervikálním kanálem pomocí jehly [zdroj: autor]

Na obrázku 5.9 je projekce s označením polohy 12 h pomocí drátku a na obrázku 5.10 pak jeden zrekonstruovaný řez tohoto vzorku.



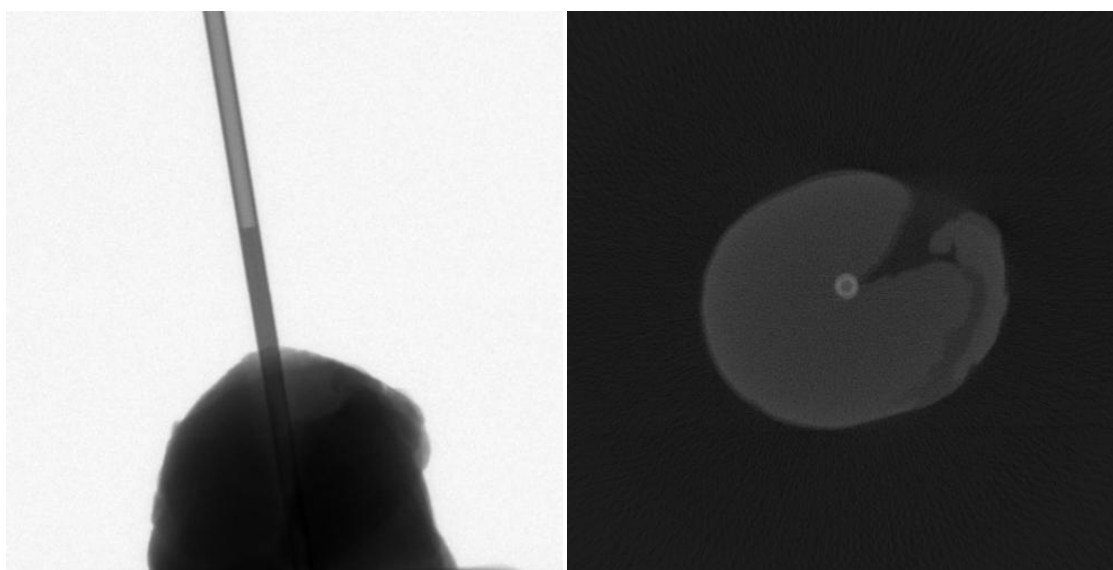
Obr. 5.9 a 5.10: Projekce a řez vzorkem s označením 12 h pomocí kusu drátku [zdroj: autor]

Na obrázku 5.11 je projekce s kapilárou v endocervikálním kanálu a na obrázku 5.12 pak jeden zrekonstruovaný řez tohoto vzorku.



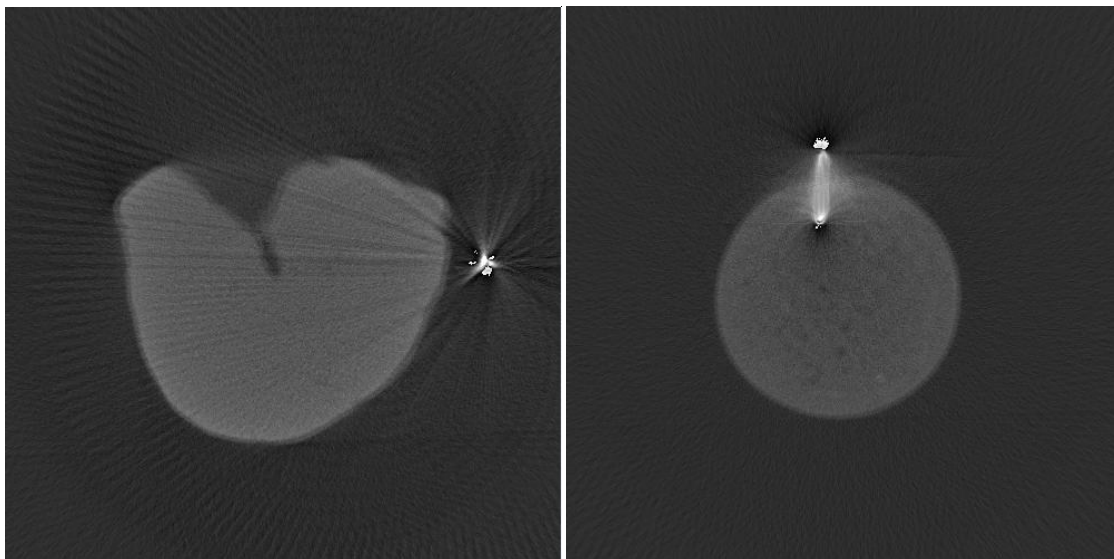
Obr. 5.11 a 5.12: Projekce a řez vzorkem s označeným endocervikálním kanálem pomocí kapiláry [zdroj: autor]

Na obrázku 5.13 je projekce s kapilárou naplněnou KI (jodid draselný se používá jako kontrastní látka, v pokusu je jeho přítomnost omezena pouze na objem kapiláry) v endocervikálním kanálu a na obrázku 5.14 pak jeden zrekonstruovaný řez tohoto vzorku.

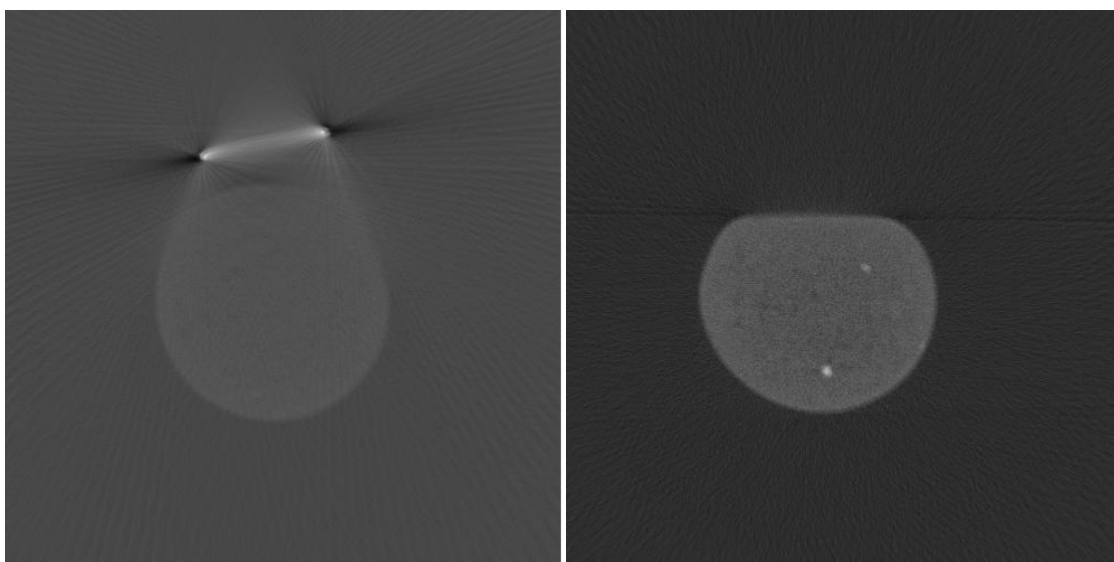


Obr. 5.13 a 5.14: Projekce a řez vzorkem s označeným endocervikálním kanálem pomocí kapiláry s KI [zdroj: autor]

Následují pouze obrázky řezů s označením 12 h dalšími materiály. Na obrázku 5.15 je použit alobal, na obrázku 5.16 drátek obalený v izolaci, na obrázku 5.17 napínáček, na obrázku 5.18 tuha.

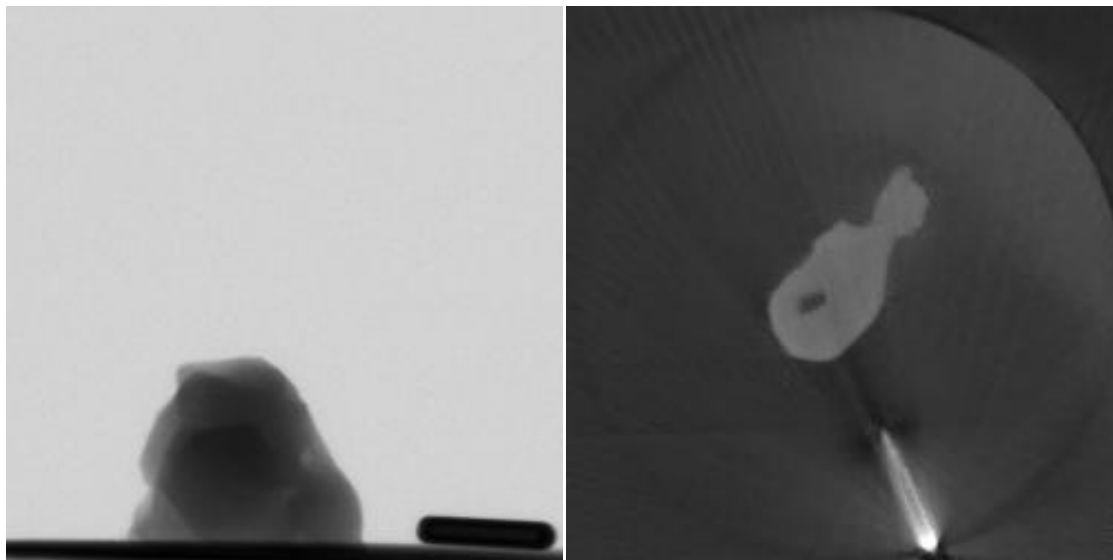


Obr. 5.15 a 5.16: Řezy vzorkem s označením 12 h pomocí alobalu a drátku obaleného v izolaci [zdroj: autor]



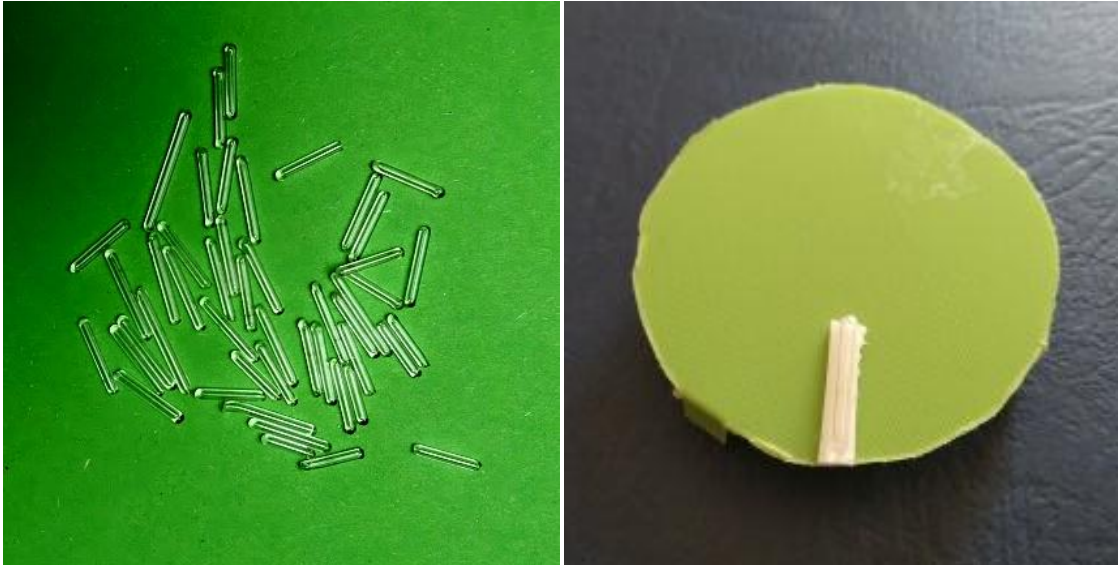
Obr. 5.17 a 5.18: Řezy vzorkem s označením 12 h pomocí napínáčku a tuhy [zdroj: autor]

Na obrázku 5.19 je projekce vzorku položeného na podložce s umístěnou kapilárou, která směřuje k pozici 12 h na konizátu, na obrázku 5.20 pak jeden zrekonstruovaný řez tohoto vzorku.



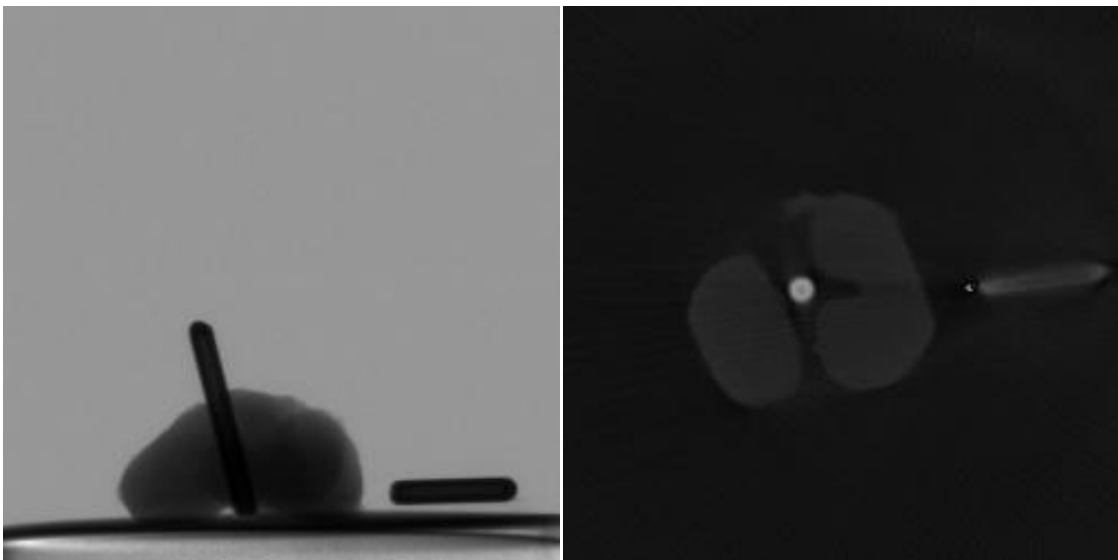
Obr. 5.19 a 5.20: Projekce a řez vzorkem na podložce s kapilárou, která značí umístění pozice 12 h [zdroj: autor]

Jako vhodný materiál na měření v ÚPMD byla vybrána skleněná kapilára. Muselo se připravit dostatečné množství menších kusů různých velikostí (Obr. 5.21), které byly nad kahanem zataveny, aby případné střepy nezneškodily vzorek. Dále se vytvořilo několik plastových podložek pod konizát s označením pozice 12 h připevněnou skleněnou kapilárou (Obr. 5.22). Tato pozice se na vzorku už nebude označovat kovovým klipem, ale správným natočením konizátu na podložce, která je se vzorkem umístěována do CT systému na otočný stoleček. I otočný stoleček se vyrobil nový na 3D tiskárně a to z toho důvodu, že nový plastový stolek by měl způsobovat méně artefaktů na snímcích než předchozí kovový. Část stolku je totiž na snímku zachycena také.



Obr. 5.21 a 5.22: Fotografie upravených kapilár pro měření v ÚPMD a nová podložka pod konizát se značením pozice 12 h připevněnou skleněnou kapilárou [zdroj: autor]

Na obrázku 5.23 je projekce konizátu s použitým značením endocervikálního kanálu pomocí upravené kapiláry na podložce s označením pozice 12 h. Na obrázku 5.24 je vidět zrekonstruovaný řez tímto vzorkem.



Obr. 5.23 a 5.24: Projekce konizátu s kapilárou v endocervikálním kanálu na podložce s označením pozice 12 h a řez tímto konizátem [zdroj: autor]

5.2 Porovnání přesností metod měření objemu

5.2.1 Určení objemu geometrických těles (pokus A)

A1) Nepřímé měření objemu výpočtem z rozměrů těles

Pro každé těleso jsem pětkrát změřila potřebné rozměry, spočítala jejich aritmetický průměr, určila směrodatnou odchylku podle (2). Z její hodnoty a přesnosti posuvného měřítka jsem určila kombinovanou nejistotu podle (3). Následně jsem spočítala objemy a relativní odchylky jednotlivých těles, pro válec podle vzorců (4) a (5), pro kvádr podle (6) a (7), pro kouli podle (8) a (9). Zde uvádím tabulku hodnot (Tabulka 5.1) pro Těleso 1 – válec, zbytek tabulek s hodnotami je v příloze A.1 až A.6.

Tabulka 5.1: Změřené rozměry a vypočtený objem včetně relativní odchylky pro Těleso 1

Těleso 1 – válec		
číslo měření	v (cm)	d (cm)
1	2,500	2,205
2	2,510	2,200
3	2,510	2,200
4	2,515	2,200
5	2,505	2,200
Aritmetický průměr	2,508	2,201
směrodatná odchylka	0,006	0,002
kombinovaná nejistota μ_c	0,008	0,005
výška	$v = (2,508 \pm 0,008) \text{ cm}$	
průměr	$d = (2,201 \pm 0,005) \text{ cm}$	
objem	$V = (9,54 \pm 0,08) \text{ cm}^3$	
objem (cm ³)	9,542	
odchylka (cm ³)	0,076	
relativní odchylka	0,80 %	

A2) Měření objemu pomocí odměrného válce

U všech těles jsem změřila objem pomocí odměrného válce příslušné velikosti a přesnosti. Odečetla jsem objem před a po ponoření tělesa. Objem tělesa je rozdíl těchto dvou hodnot. Relativní odchylku jsem určila podle (10) ze změřeného objemu a přesnosti odměrného válce. V Tabulce 5.2 jsou zaznamenány výše uvedené hodnoty.

Tabulka 5.2: Objem určený pomocí odměrného válce a relativní odchylky měření pro všechna tělesa

Těleso	Objem vody (cm ³)	Celkový objem (cm ³)	Objem vzorku (cm ³)	Přesnost válce (cm ³)	Relativní odchylka (%)
1	19	29	10	0,5	5,0
2	19	32	13	0,5	3,8
3	20	36	16	0,5	3,1
4	60	67	7	1,0	14,3
5	60	80	20	1,0	5,0
6	60	69	9	1,0	11,1
7	60	78	18	1,0	5,6

A3) Měření objemu pomocí váhy na základě Archimédova zákona

Určila jsem objem těles na váze u všech těles, hodnotu hmotnosti jsem vydělila hustotou vody při 20 °C ($\rho = 0,998 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$) podle (1). Pak jsem z přesnosti váhy podle (10) určila relativní odchylku pro měření pro každé těleso. V Tabulce 5.3 jsou zaznamenány výše uvedené hodnoty.

Tabulka 5.3: Objem určený pomocí váhy a relativní odchylky měření pro všechna tělesa

Těleso	Hmotnost na váze (g)	Vypočtený objem (cm ³)	Přesnost váhy (g)	Relativní odchylka (%)
1	9,40	9,42	0,01	0,11
2	13,17	13,20	0,01	0,08
3	15,65	15,68	0,01	0,06
4	6,94	6,95	0,01	0,14
5	19,68	19,72	0,01	0,05
6	9,24	9,26	0,01	0,11
7	17,90	17,94	0,01	0,06

Pro srovnání metod jsem v Tabulce 5.4 uvedla objemy těles určené všemi metodami, v posledním řádku tabulky je rozmezí hodnot relativních odchylek pro každou metodu.

Tabulka 5.4: Porovnání objemů těles a relativních odchylek měření pro všechny tři metody

Těleso	Vypočítaný objem (cm ³)	Objem změřený ve válci (cm ³)	Objem změřený pomocí váhy (cm ³)
1	9,54±0,8	10±0,5	9,42±0,01
2	13,44±0,11	13±0,5	13,20±0,01
3	15,78±0,11	16±0,5	15,68±0,01
4	7,02±0,06	7±1,0	6,95±0,01
5	19,96±0,15	20±1,0	19,72±0,01
6	9,33±0,02	9±1,0	9,26±0,01
7	18,02±0,03	18±1,0	17,94±0,01
δV	0,18–0,91 %	3,13–14,29 %	0,05–0,14 %

5.2.2 Určení kombinované nejistoty a relativní odchylky při měření objemu na váze (pokus B)

V tomto pokusu jsem změřila pět vzorků masa, které svým objemem odpovídají objemům konizátu. Každý vzorek jsem změřila desetkrát. Spočítala jsem aritmetický průměr naměřených hmotností, určila směrodatnou odchylku podle (2). Z její hodnoty a přesnosti váhy ProScale XC (0,01 g) jsem vypočetla kombinovanou nejistotu podle (3). Následně jsem objem určila podle (1) vydělením hmotnosti hustotou fyziologického roztoku ρ_{fyz} . Relativní odchylky měření jsem získala vydělením kombinované nejistoty objemem. Všechny tyto hodnoty jsou pro Vzorek 1 v Tabulce 5.5, tabulky pro další vzorky jsou uvedené v příloze A.7 až A.10.

Tabulka 5.5: Naměřené hodnoty hmotností, vypočtený objem a relativní odchylka měření pro Vzorek 1

Vzorek 1	
číslo měření	m (g)
1	4,95
2	4,94
3	4,95
4	4,94
5	4,98
6	4,97
7	4,95
8	4,94
9	4,97
10	4,96
aritmetický průměr	4,96
směrodatná odchylka	0,01
kombinovaná nejistota μ_C	0,02
objem	$V = (4,94 \pm 0,02) \text{ cm}^3$
objem (cm ³)	4,94
odchylka (cm ³)	0,02
relativní odchylka	0,35 %

Hodnoty relativních odchylek měření vzorků 1–5 vyšly v rozmezí 0,35–1,48 %, medián je 0,60 %.

5.2.3 Určení relativní odchylky měření objemu pomocí váhy

Pro určení relativních odchylek metody měření objemu pomocí váhy využijí data naměřená v ÚPMD. Relativní odchylka je podíl přesnosti váhy a změřené hmotnosti. Tyto hodnoty jsou v Tabulce A.11 v příloze A.

Hodnoty relativních odchylek měření pomocí váhy se u konizátů pohybovaly v rozmezí 0,18–1,33 %, medián je 0,52 %.

5.2.4 Určení relativní odchylky měření objemu odměrným válcem

Pro určení relativních odchylek metody měření objemu pomocí odměrného válce využijí data naměřená v ÚPMD. Relativní odchylka je podíl přesnosti válce a naměřeného objemu konizátu. Tyto hodnoty jsou v Tabulce A.12 v příloze A.

Hodnoty relativních odchylek měření odměrným válcem se u konizátů pohybovaly v rozmezí 13–50 %, medián je 22 %.

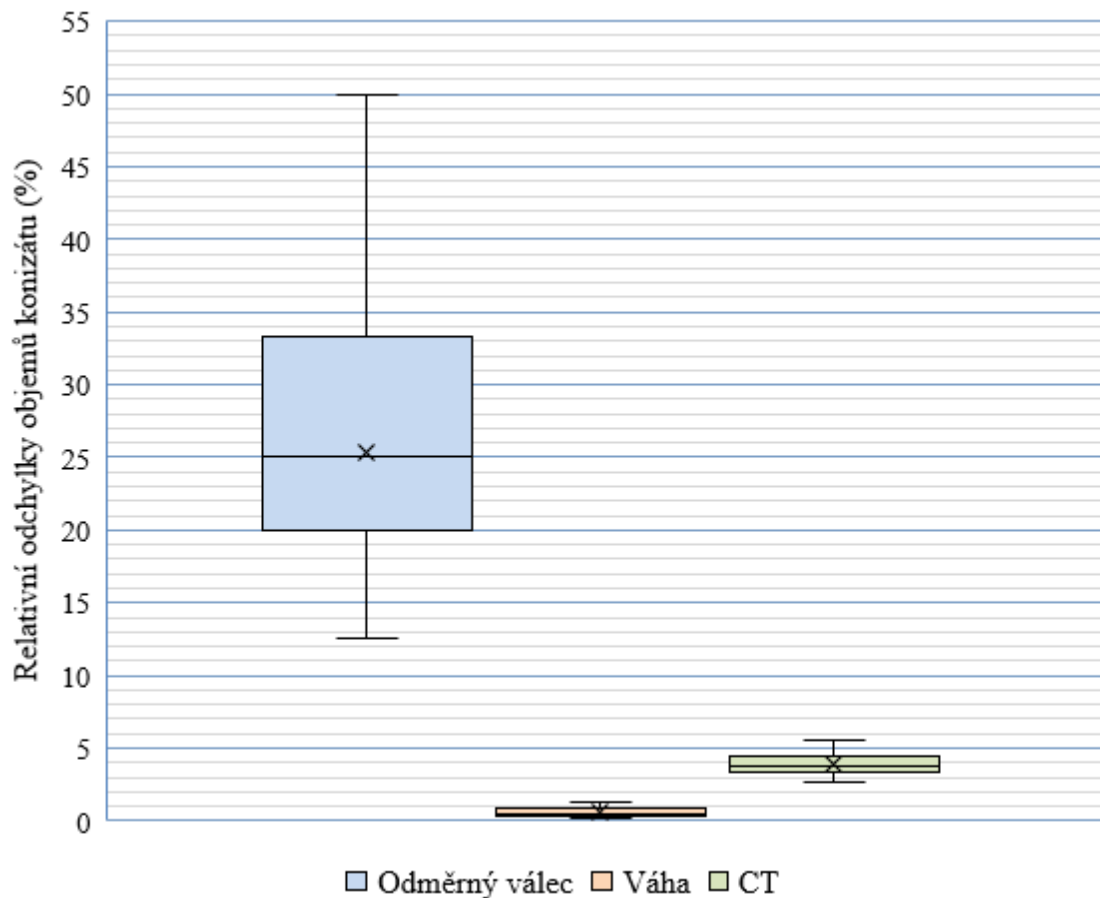
5.2.5 Určení relativní odchylky měření objemu CT systémem

Pro určení relativních odchylek metody měření objemu pomocí CT systému využijí data naměřená v ÚPMD. Relativní odchylka je podíl okrajových voxelů konizátu a celkového počtu voxelů konizátu. Tyto hodnoty jsou v Tabulce A.13 v příloze A.

Hodnoty relativních odchylek měření pomocí CT systému se u konizátů pohybovaly v rozmezí 2,6–5,5 %, medián je 3,8 %.

5.2.6 Porovnání relativních odchylek různých metod

Na obrázku 5.25 jsou znázorněny relativní odchylky všech třech metod měření objemů konizátů.

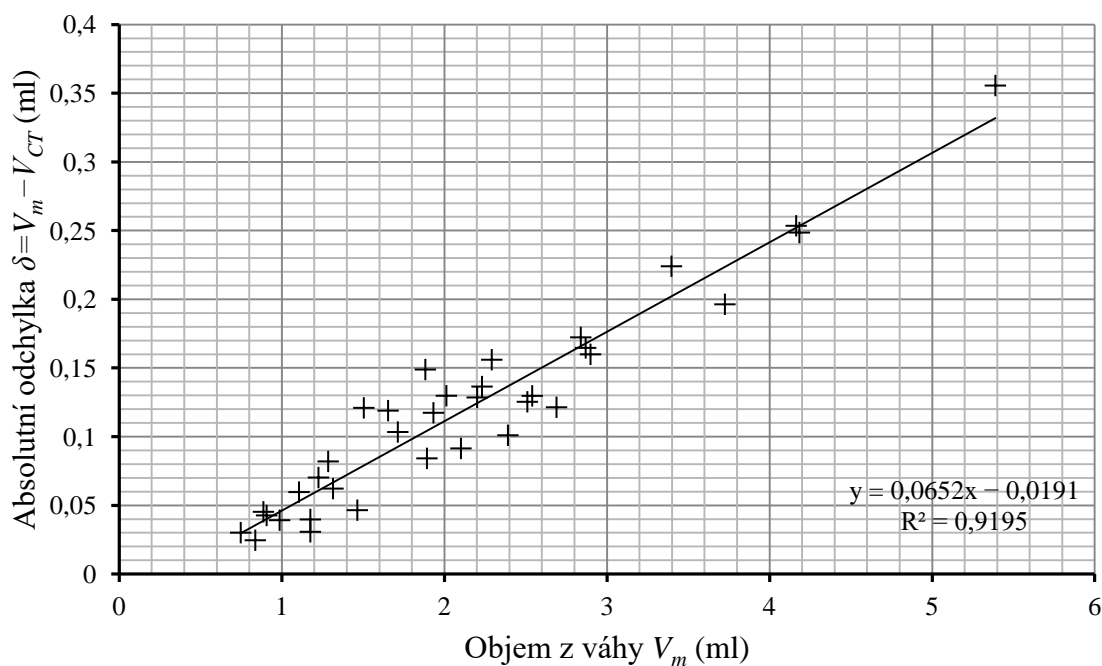


Obr. 5.25: Krabicový graf zobrazující relativní odchylky objemu konizátu naměřené pomocí odměřeného válce, váhy a CT systému; vyznačeny jsou střední hodnota, medián, horní a dolní kvartil, minimum, maximum [zdroj: autor]

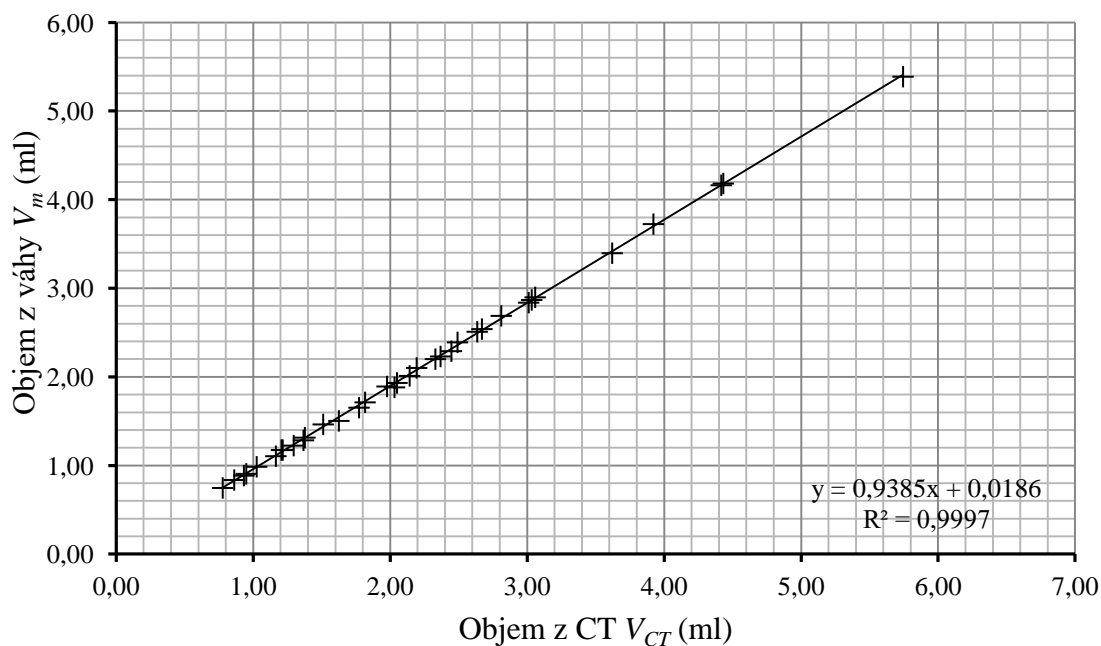
5.3 Kalibrace metody měření objemu pomocí CT systému

Objemy konizátů získané pomocí CT systému a skriptu *objemy_roz.m* jsou větší než objemy změřené na váze. Na grafu (Obr. 5.26) je patrná závislost absolutní odchylky obou metod na velikosti objemu vzorku z váhy. Medián absolutní odchylky, která je vypočtená jako $\delta = V_m - V_{CT}$ (ml), je 0,12 ml a medián relativní odchylky, která se určí dle vzorce $\varepsilon = \delta / V_m$ (%), je 5,5 %. Při rekonstrukci řezů a následné segmentaci obrazu dochází k systematické chybě, která se dá korigovat na základě kalibrační rovnice. Závislost naměřených objemů z váhy na objemech z CT určuje kalibrační rovnici v grafu na Obr. 5.27. Kalibrační rovnice má tvar:

$$V_{KAL} = 0,9385 \cdot V_{CT} + 0,0186$$



Obr. 5.26: Závislost absolutní odchylky obou metod na velikosti objemu vzorku z váhy, proloženo lineární spojnicí trendu s koeficientem spolehlivosti $R^2=0,9195$ [zdroj: autor]



Obr. 5.27: Kalibrační přímka pro přepočítání objemů z CT, koeficient spolehlivosti $R^2=0,9997$ [zdroj: autor]

Hodnoty objemů z CT jsou podle této kalibrační rovnice přepočteny. V Tabulce A.14 v příloze A jsou uvedeny hodnoty objemu z váhy, z CT, jejich absolutní a relativní odchylky a hodnoty objemů z CT po kalibraci.

5.4 Statistické porovnání metod měření objemu

Všechna data, která byla statisticky porovnáována, jsou uvedena v Tabulce A.15 v příloze A.

Provedením Lillieforsova testu na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ bylo zjištěno, že naměřené hodnoty objemů pomocí odměrného válce nemají normální rozdělení. Naopak u objemů určených pomocí váhy, CT systému a kalibrační rovnice nemůžeme tvrdit, že data nemají normální rozdělení. Příslušné p-hodnoty jednotlivých testů jsou uvedené v Tabulce 5.6.

Tabulka 5.6: Normalita dat daných souborů objemů a příslušné p-hodnoty

Soubor dat	Normalita dat	p-hodnota
váha	✓	0,43
válec	✗	0,02
CT	✓	0,43
CT kalibrované hodnoty	✓	0,43

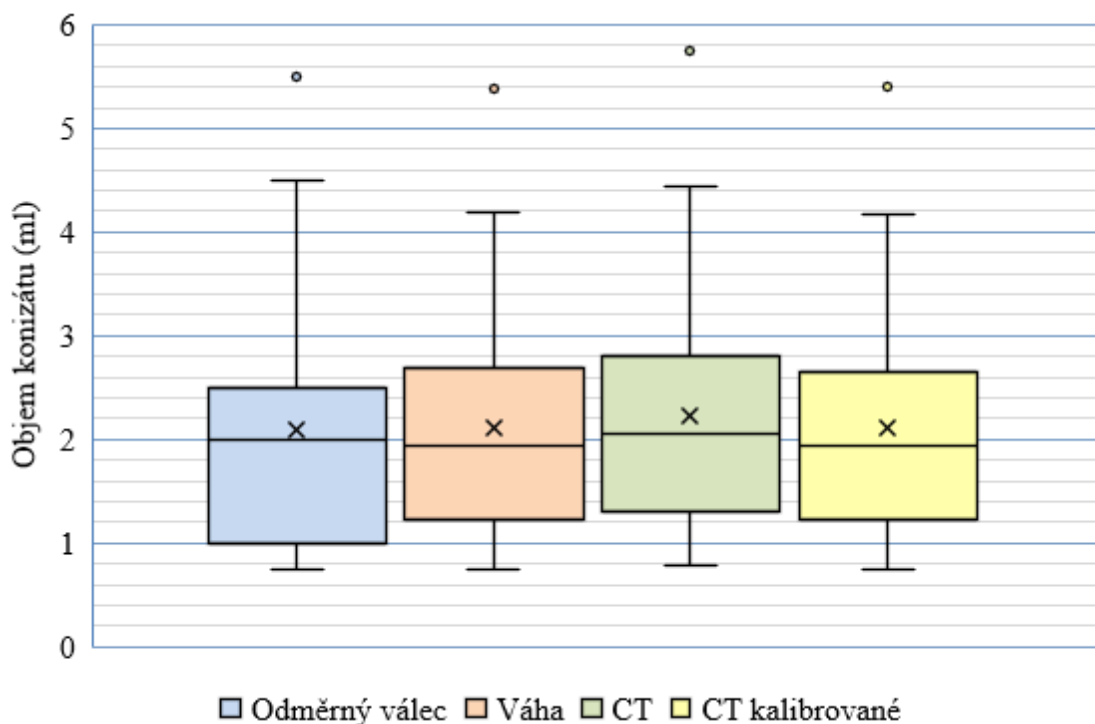
Na základě zjištěné normality dat byly provedeny párové statistické testy na hladině významnosti $\alpha = 0,05$. Pokud se v hypotéze vyskytovaly objemy z odměrného válce, tak daná hypotéza byla ověřována Wilcoxonovým párovým testem, v opačném případě byl použit párový t-test.

Při analýze objemu bylo zjištěno, že se liší hodnoty objemů určené na váze a pomocí CT a hodnoty objemů změřené odměrným válcem a pomocí CT. Naopak dvojice dat váha – CT kalibrované hodnoty, váha – odměrný válec, odměrný válec – CT kalibrované hodnoty se statisticky významně neliší. Byly potvrzeny Hypotézy 1 a 4 a zamítnuty Hypotézy 2, 3 a 5. Příslušné p-hodnoty jednotlivých testů jsou uvedené v Tabulce 5.7.

Tabulka 5.7: Platnost Hypotéz 1 až 5 a příslušné p-hodnoty jednotlivých testů

Hypotéza	Liší se statisticky významně dané soubory dat?	Platnost H_1	p-hodnota
1	váha CT	✓	$2,8 \cdot 10^{-11}$
2	váha CT kalibrované hodnoty	✗	0,90
3	váha válec	✗	0,29
4	válec CT	✓	$1,1 \cdot 10^{-4}$
5	válec CT kalibrované hodnoty	✗	0,31

Na obrázku 5.28 jsou znázorněny objemy všech konizátů měřené různými metodami: odměrný válec, váha, CT, CT kalibrované.



Obr. 5.28: Krabicový graf zobrazující objemy konizátu naměřené pomocí odměřeného válce, váhy, CT systému a objemy po kalibraci hodnot získaných z CT systému; vyznačeny jsou střední hodnota, medián, horní a dolní kvartil, minimum, maximum a odlehlá hodnota [zdroj: autor]

6 Diskuse

Jedním z hlavních výsledků práce je nalezení vhodného materiálu pro značení anatomicky významných pozic, který nebude vytvářet velké artefakty a zároveň zajistí dobrý kontrast mezi tkání a daným materiálem a mezi tkání a okolím. Tyto požadavky nejlépe splňovala prázdná skleněná kapilára. Pro měření v ÚPMD bylo připraveno několik desítek různě velkých zkrácených a zatavených kapilár. Takto upravené kapiláry se používají pro značení endocervikálního kanálu a zároveň jsou i připevněné na podložce pro konizát kvůli označení pozice 12 h správným natočením vzorku. Jejich použití je možné vidět na obrázku 5.23, zrekonstruovaný řez a dobrý kontrast je pak vidět na obrázku 5.24.

U označování endocervikálního kanálu bylo vyzkoušeno i použití jiných materiálů. Kovové materiály jako jehla (Obr. 5.7 a 5.8) a drátek (Obr. 5.1 a 5.2) byly dobře viditelné na projekcích, ale na řezu způsobovaly artefakty, u drátku byl navíc špatný i kontrast mezi tkání a okolím z důvodu automatického nastavení kontrastu, což nelze změnit. Z nekovových materiálů byly použity: kus dřevěné špejle (Obr. 5.3 a 5.4) a plastová tyčinka (Obr. 5.5 a 5.6). Tyto materiály neabsorbovaly dostatečně RTG záření a na řezech nebyly rozpoznatelné. Další testování proběhlo se zmiňovanou skleněnou kapilárou (Obr. 5.11 a 5.12) a s tou samou kapilárou naplněnou kontrastní látkou KI (Obr. 5.13 a 5.14). Kontrastní látka sice absorbuje více RTG záření, ale samotné sklo kapiláry už vytváří dostatečný útlum. I z důvodů snazší manipulace a riziku znečištění konizátu kontrastní látkou byla vybrána prázdná skleněná kapilára jako vhodný materiál k označení endocervikálního kanálu.

U značení pozice 12 h na konizátu se zkoušelo nahrazení kovového klipu materiálem s lepšími vlastnostmi. Různé materiály z kovů vytvářely srovnatelné artefakty jako klip, nekovové materiály (dřevo, plast, tuha) zase nebyly na řezech patrné. Nabízelo se použití označování pomocí alobalu (Obr. 5.15), který sice způsobuje artefakty, ale když se aplikuje plátek na destičku pod vzorek na místo 12 h, tak jsou artefakty pouze v několika málo řezech. Dobré vlastnosti mělo značení 12 h sklem, které nezpůsobuje artefakty a zároveň je dostatečně kontrastní. Problematické bylo jeho umístění přímo na konizát. Nakonec se tento problém vyřešil nově vyrobenou podložkou pod vzorek s připevněnou skleněnou kapilárou. Pozice 12 h je určena správným natočením konizátu. K tomuto označení se váže limitace této práce, je totiž důležité dbát na opatrnou manipulaci se vzorkem před rozstřížením, neboť pozice 12 h není na vzorku přímo označena.

V rámci návrhu nové metody měření objemu byly provedeny dva experimenty. V prvním pokusu se ověřovalo, zda metoda měření objemu pomocí váhy poskytuje relevantní výsledky, a zároveň pokus sloužil k orientačnímu srovnání relativních odchylek měření jednotlivých metod. Měření bylo provedeno s geometrickými tělesy,

proto bylo možné objem spočítat i změřením rozměrů. Relativní odchylky určení objemu pomocí měření rozměrů vycházely od 0,18 do 0,91 %. Relativní odchylky určení objemu pomocí odměrného válce vycházely od 3,13 do 14,29 %. Pro měření objemu pomocí váhy relativní odchylky měření vycházely od 0,05 do 0,14 %. Z toho plyne, že metoda měření objemu pomocí váhy je přesnější než ostatní metody a postačující z hlediska požadavku na určování objemu konizátu s přesností přibližně 1 %, což odpovídá setinám ml.

Ve druhém pokusu byla tato metoda aplikována na měření vzorků masa, které svým objemem odpovídaly konizátům. Bylo provedeno deset měření objemu pomocí váhy pro pět vzorků různé velikosti. Do relativní odchylky měření se tedy započítala i nejistota typu A. Hodnoty relativních odchylek měření vzorků masa vyšly v rozmezí 0,35–1,48 % s mediánem 0,60 %.

Při zpracování dat naměřených v ÚPMD byly určeny hodnoty relativních odchylek měření na váze (Tabulka A.11), které se u konizátů pohybovaly v rozmezí 0,18–1,33 %, medián je 0,52 %. Dále byly určeny hodnoty relativních odchylek měření odměrným válcem (Tabulka A.12), které se u konizátů pohybovaly v rozmezí 13–50 %, medián je 22 %. Relativní odchylky měření objemu pomocí CT systému byly stanoveny jako poměr okrajových voxelů konizátu ku celkovému počtu voxelu konizátu ve všech tomografických řezech. Jejich hodnoty (Tabulka A.13) se pohybovaly v rozmezí 2,6–5,5 %, medián je 3,8 %. Referenční metoda měření objemu válcem má tedy nejhorší přesnost, přibližně šestkrát přesnější je metoda vyhodnocení objemu pomocí CT systému. Měření objemu pomocí váhy má přesnost přibližně sedmkrát větší než vyhodnocení objemu pomocí CT systému a více než čtyřicetkrát větší než měření objemu pomocí odměrného válce.

Při statistickém porovnání všech tří metod vyšlo, že hodnoty objemů zjištěných na váze a pomocí odměrného válce se statisticky významně neliší. Tomu odpovídá i to, že jednotlivé objemy konizátů určené těmito metodami jsou v mezích přesnosti odměrného válce stejné, pokud považujeme měření na váze jako přesnou metodu. Pouze vzorek číslo 10 o 0,01 ml nezapadá do mezí přesnosti, nejspíše došlo k hrubé chybě měření. Při porovnání hodnot z CT systému s hodnotami objemů zbylých dvou metod byla potvrzena hypotéza, že se soubory dat statisticky významně liší. Hodnoty objemů určené pomocí CT systému jsou vyšší než hodnoty určené na váze, dokonce je patrná i závislost mezi absolutní odchylkou obou metod a objemem vzorku (Obr. č. 5.26). Je pravděpodobné, že někde v postupu snímání vzorku a vyhodnocování jeho objemu je systematická chyba, která zatím nebyla odhalena. Tato chyba nemohla být odhalena dříve, protože neexistovala přesnější metoda určení objemu. Pro korekci této chyby jsem využila kalibrační rovnici (Obr. č. 5.27) s koeficientem $R^2=0,9997$, která byla získána z již naměřených dat objemů konizátů za předpokladu, že hodnoty objemu určené na váze jsou přesné. Po přepočtení dat získaných z CT systému pomocí

kalibrační rovnice (Tabulka A.14) vyšly párové statistické testy s hodnotami objemů z váhy i z odměrného válce tak, že se jednotlivé soubory dat statisticky významně neliší.

Všechny metody poskytují hodnoty objemů v rámci mezí přesnosti stejné, liší se ovšem výrazně v přesnosti. Díky nové metodě měření objemu pomocí váhy je možné měřit objem s přesností řádově na 0,01 ml.

Metoda stanovení objemu konizátu pomocí váhy je sice přesnější i než určení objemu pomocí CT systému, ale použití výpočetní tomografie má mnoho jiných předností. Díky ní je možné uchovávat přesný tvar konizátu v elektronické podobě, analyzovat jeho tvar, rozměry a vytvářet jeho 3D modely, proto je důležité se touto metodou dále zabývat a snažit se o její optimalizaci.

7 Závěr

V rámci bakalářské práce byla navržena a realizována úprava značení anatomicky významných pozic konizátu a nová metoda měření objemu vzorku odebraného při konizaci pomocí váhy. Změny v metodice se nejprve testovaly v laboratorních podmínkách a následně byly realizovány i v rámci měření objemu, tvaru a rozměrů konizátů v ÚPMD na 43 pacientkách. Byl vytvořen protokol měření, který zohledňuje dané změny a doplňuje detailnější informace k měření.

Jako vhodný materiál ke značení endocervikálního kanálu byla vybrána skleněná kapilára, protože nezpůsobuje tak velké artefakty jako původní drát a zároveň kontrast mezi tkání a okolím i mezi tkání a kapilárou je dostatečný. Skleněné kapiláry byly zkráceny na různé velikosti odpovídající délce endocervikálního kanálu a nad kahanem byly zataveny. Místo kovového klipu, který značí pozici 12 h na konizátu se využilo plastové podložky s připevněnou položenou skleněnou kapilárou a správného natočení vzorku na podložce.

Dále byla určena přesnost měření objemu pomocí CT systému na základě porovnání počtu okrajových voxelů tomografických řezů a celkového počtu voxelů konizátu pro každý vzorek. Také byla určena přesnost jednotlivých měření v odměrném válci a na váze.

Byla navržena nová metoda určování objemu konizátu pomocí váhy. Princip je založený na Archimédovu zákonu. V ÚPMD bylo pomocí této metody změřeno 35 vzorků tkáně. Podle provedených experimentů je tato metoda přibližně čtyřicetkrát přesnější než referenční metoda určování objemu pomocí odměrného válce a přibližně sedmkrát přesnější než určování objemu pomocí CT systému. Tato metoda je velice jednoduchá na provedení a finančně dostupná, proto je vhodná pro případná měření na dalších pracovištích v rámci možné rozsáhlejší studie.

V další části byla provedena kalibrace metody měření objemu pomocí CT systému, kterou se redukovala systematická chyba měření. Takto upravená data se už podle párových testů statisticky významně neliší od změřených hodnot na váze a v odměrném válci. Ovšem podstatná je odlišná přesnost měření objemu jednotlivých vzorků různými metodami.

Stanovení objemu konizátu pomocí váhy je zcela nová metoda, která je výjimečná svou přesností a zároveň je principiálně jednoduchá, snadno proveditelná a finančně nenáročná. Z těchto důvodů by metoda by mohla najít uplatnění v běžné klinické praxi.

Seznam použité literatury

- [1] Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. 2018, [cit. 2019-12-27]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/?sec=analzy>
- [2] KLARITSCH, Philipp, et al. Delivery outcome after cold-knife conization of the uterine cervix [online]. *Gynecologic oncology*, 2006, 103.2: 604-607 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.04.003. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0090825806003313>
- [3] NOEHR, Bugge, et al. Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery [online]. *Obstetrics & Gynecology*, 2009, 114.6: 1232-1238 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1155/2013/686027. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/dm/2013/686027/abs/>
- [4] KHALID, S., et al. The thickness and volume of LLETZ specimens can predict the relative risk of pregnancy-related morbidity [online]. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2012, 119.6: 685-691 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03252.x. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2011.03252.x>
- [5] CASTANON, Alejandra, et al. Risk of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England: nested case-control study [online]. *Bmj*, 2014, 349: g6223 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1136/bmj.g6223. Dostupné z: <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g6223>
- [6] SEIDLOVÁ, Kateřina. Analýza konizátu po operaci děložního hrdla z hlediska objemu, tvaru a rozměrů in vitro. 2019. Diplomová práce. České vysoké učení technické – Fakulta biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Jiří HOZMAN.
- [7] ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM. Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-x.
- [8] ROZTOČIL, Aleš a Pavel BARTOŠ. Moderní gynekologie. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-2832-2.
- [9] TURÝNA, Radovan, Jiří SLÁMA a Václav HEJDA. Kolposkopie děložního hrdla. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-679-3.
- [10] NĚMEJCOVÁ, Kristýna. Prekancerózy a karcinomy děložního hrdla: DOPORUČENÝ POSTUP PRO BIOPTICKÉ VYŠETŘENÍ. Společnost českých patologů, b.r. Dostupné z: <https://docplayer.cz/107489314-Prekancerozy-a-karcinomy-delozniho-hrdla.html>
- [11] LINHARTOVÁ, Alena. Ektopie děložního čípku a její vývoj s přihlédnutím ke kolposkopicko-histologické korelaci. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1977
- [12] CHOVANEC, Josef, et al. Přehled diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*, 2014, 8.6: 269-274. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/06/07.pdf>

- [13] MEDICAL TRIBUNE. Beze změny metody screeningu se mortalita nesníží [online]. 10.09.2019 [cit. 2019-12-26]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/44875>
- [14] HPVCOLLEGE. Očkování adolescentů proti HPV infekci [online]. [cit. 2019-12-26]. Dostupné na: <https://www.hpv-college.cz/ockovani-13-letych-proti-hpv-infekci>
- [15] ZAM. Onkologové: Screening rakoviny děložního hrdla by se měl upravit [online] 24. 9. 2019 [cit. 2019-12-26]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/onkologove-screening-rakoviny-delozniho-hrdla-by-se-mel-upravit/>
- [16] NOVÁKOVÁ, Lenka. LIBUSE – unikátní česká studie pro snížení výskytu rakoviny děložního čípku České republiky [online]. Roche s.r.o., Labor Aktuell 02/2018 [cit. 2019-12-26]. Dostupné z: https://www.roche-diagnostics.cz/content/dam/diagnostics_czechrepublic/cs_CZ/documents/Labor_Aktuell/LA2018/LA0218/StudieLibuse_Lenka.pdf
- [17] Cytologický stěr – Pap (test podle Papanicolaou) [online]. 2014 [cit. 2019-12-26]. Dostupné z: <https://www.labtestsonline.cz/cytologicky-ster-pap-test-podle-papanicolaou.html>
- [18] Informace o HPV testu [online]. 2011 [cit. 2019-12-26]. Dostupné na: <https://www.labtestsonline.cz/hpv.html#zakladni-informace>
- [19] KITCHENER, Henry C., et al. A comparison of HPV DNA testing and liquid based cytology over three rounds of primary cervical screening: extended follow up in the ARTISTIC trial [online]. European journal of cancer, 2011, 47.6: 864-871. [cit. 2019-12-26]. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.01.008. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804911000323>
- [20] KITCHENER, H. C., et al. HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial [online]. British journal of cancer, 2006, 95.1: 56. [cit. 2019-12-26]. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603210. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/6603210>
- [21] HPVCOLLEGE. Vymýcení rakoviny děložního čípku se stává realitou [online]. 2019 [cit. 2019-12-26]. Dostupné z: https://www.hpv-college.cz/files/uploads/TK_HPVC_30.1.2019/TZ_HPVC_TK-30.1.19.pdf
- [22] VOKURKA, Martin a Jan HUGO. Velký lékařský slovník. 10. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, [2015]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-456-2.
- [23] SAIDI, Mo H., et al. Comparison of office loop electrosurgical conization and cold knife conization [online]. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists, 1994, 1.2: 135-139 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1016/S1074-3804(05)80777-7. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1074380405807777>
- [24] MATHEVET, Patrice, et al. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP [online]. Gynecologic oncology, 1994, 54.2: 175-179 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1006/gyno.1994.1189. Dostupné z: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(84\)71189-9/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(84)71189-9/abstract)
- [25] BAGGISH, Michael S. A comparison between laser excisional conization and laser vaporization for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia [online]. American

- Journal of Obstetrics and Gynecology, 1986, 155.1: 39-44 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1016/0002-9378(86)90074-8. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0002937886900748>
- [26] PRENDIVILLE, WALTER; CULLIMORE, JOHN; NORMAN, S. U. E. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia [online]. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1989, 96.9: 1054-1060 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1989.tb03380.x. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03380.x>
- [27] NAUMANN, R. Wendel, et al. LLETZ is an acceptable alternative to diagnostic cold-knife conization [online]. Gynecologic oncology, 1994, 55.2: 224-228 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1006/gyno.1994.1281. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0090825884712819>
- [28] HUANG, Lee-Wen; HWANG, Jiann-Loung. A comparison between loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization for treatment of cervical dysplasia: residual disease in a subsequent hysterectomy specimen [online]. Gynecologic oncology, 1999, 73.1: 12-15 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1006/gyno.1998.5300. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0090825898953008>
- [29] PANOSKALTSIS, Theo, et al. Needle versus loop diathermy excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial [online]. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2004, 111.7: 748-753 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00159.x. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2004.00159.x>
- [30] MATHEVET, Patrice, et al. Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP [online]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2003, 106.2: 214-218 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1016/S0301-2115(02)00245-2. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211502002452>
- [31] AKAHIRA, Jun-ichi, et al. Conization by harmonic scalpel for cervical intraepithelial neoplasia: a clinicopathological study [online]. Gynecologic and obstetric investigation, 2000, 50.4: 264-268 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1159/000010329. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/Abstract/10329>
- [32] KONNO, Ryo, et al. Conization of the cervix using harmonic scalpel [online]. The Tohoku journal of experimental medicine, 1999, 189.3: 171-178 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.1620/tjem.189.171. Dostupné z: https://www.jstage.jst.go.jp/article/tjem/189/3/189_3_171/_article/-char/ja/
- [33] KARTSIOUNIS, Christos, et al. Comparison of the ultrasonic scalpel to CO2 laser in cervical conization [online]. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies, 2011, 20.3: 185-188 [cit. 2019-12-27]. DOI: 10.3109/13645706.2010.532586. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13645706.2010.532586>
- [34] CARCOPINO, Xavier, et al. The accuracy of large loop excision of the transformation zone specimen dimensions in determining volume: a multicentric prospective observational study [online]. Journal of lower genital tract disease, 2017, 21.2: 120-124 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000283. Dostupné z:

https://journals.lww.com/jlgt/Abstract/2017/04000/The_Accuracy_of_Large_Loop_Excision_of_the.7.aspx

[35] PAPOUTSIS, Dimitrios, et al. Appropriate cone dimensions to achieve negative excision margins after large loop excision of transformation zone in the uterine cervix for cervical intraepithelial neoplasia [online]. *Gynecologic and obstetric investigation*, 2013, 75.3: 163-168 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1159/000345864. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/Abstract/345864>

[36] NAM, Ka Hyun, et al. Pregnancy outcome after cervical conization: risk factors for preterm delivery and the efficacy of prophylactic cerclage [online]. *Journal of gynecologic oncology*, 2010, 21.4: 225-229 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.3802/jgo.2010.21.4.225. Dostupné z: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3802/jgo.2010.21.4.225&vmode=FULL>

[37] LEIMAN, Gladwyn; HARRISON, Neville A.; RUBIN, Abraham. Pregnancy following conization of the cervix: complications related to cone size [online]. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1980, 136.1: 14-18 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1016/0002-9378(80)90556-6. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0002937880905566>

[38] BERRETTA, Roberto, et al. Risk of preterm delivery associated with prior treatment of cervical precancerous lesion according to the depth of the cone [online]. *Disease markers*, 2013, 35.6: 721-726 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1155/2013/686027. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/dm/2013/686027/abs/>

[39] ØRTOFT, Gitte, et al. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy [online]. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2010, 117.3: 258-267 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02438.x. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2009.02438.x>

[40] KHAN, Michelle J.; SMITH-MCCUNE, Karen K. Treatment of cervical precancers: back to basics [online]. *Obstetrics and gynecology*, 2014, 123.6: 1339 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000287. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4077778/>

[41] ÖZ, Murat, et al. Optimal cone size to predict positive surgical margins after cold knife conization (CKC) and the risk factors for residual disease [online]. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 2016, 17.3: 159 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.5152/jtgga.2016.16066. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5019833/>

[42] HEATLEY, Mark K. Comparison of the overall dimensions of large loop excision specimens of the cervix with the dimensions on histology [online]. *Pathology*, 2009, 41.3: 242-244 [cit. 2019-12-28]. DOI: 10.1080/00313020802579581. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00313020802579581>

[43] DRASTICH, Aleš. *Netelevizní zobrazovací systémy*. Brno: VUT, 2001. ISBN 9788021419742.

[44] KUBÍNEK, R.: CT-artefakty [online]. [cit. 2019-12-29]. Dostupné z: http://apfyz.upol.cz/ucebnice/details/artefakty_CT.pdf

- [45] BOAS, F. Edward; FLEISCHMANN, Dominik. CT artifacts: causes and reduction techniques [online]. *Imaging in Medicine*, 2012, 4.2: 229-240 [cit. 2019-12-29]. Dostupné z: <https://www.openaccessjournals.com/articles/ct-artifacts-causes-and-reduction-techniques.html>
- [46] PHYWE SYSTEME GMBH & CO. KG. *XR 4.0 expert unit, X-ray unit, 35 kV*. Germany: PHYWE Systeme GmbH & Co. Dostupné z: <https://repository.curriculab.net/files/bedanl.pdf/09057.99/0905799e.pdf>
- [47] SÚJB. Používání rentgenů – lékařské ozáření [online]. [cit. 2019-12-30]. Dostupné z: <https://www.sujb.cz/radiacni-ochrana/oznameni-a-informace/pouzivani-rentgenu-lekarske-ozareni/>
- [48] Hustoty vodných roztoků [online]. [cit. 2019-11-30]. Dostupné z: http://old.pglbc.cz/files/chemie/hustoty_roztoku.pdf

Příloha A: Doplnující data k výsledkům

Tabulka A.1 a A.2: Změřené rozměry, vypočtený objem a relativní odchylky pro Těleso 2 a 3

Těleso 2 – válec			Těleso 3 – válec		
číslo měření	v (cm)	d (cm)	číslo měření	v (cm)	d (cm)
1	3,520	2,205	1	3,500	2,390
2	3,515	2,200	2	3,500	2,395
3	3,515	2,210	3	3,505	2,395
4	3,525	2,210	4	3,510	2,395
5	3,510	2,205	5	3,500	2,400
aritmetický průměr	3,517	2,206	aritmetický průměr	3,503	2,395
směrodatná odchylka	0,006	0,004	směrodatná odchylka	0,004	0,004
kombinovaná nejistota μ_C	0,008	0,007	kombinovaná nejistota μ_C	0,007	0,006
výška	$v = (3,517 \pm 0,008)$ cm		výška	$v = (3,503 \pm 0,007)$ cm	
průměr	$d = (2,206 \pm 0,007)$ cm		průměr	$d = (2,395 \pm 0,006)$ cm	
objem	$V = (13,44 \pm 0,11)$ cm ³		objem	$V = (15,78 \pm 0,11)$ cm ³	
objem (cm ³)	13,442		objem (cm ³)	15,781	
odchylka (cm ³)	0,108		odchylka (cm ³)	0,111	
relativní odchylka	0,81 %		relativní odchylka	0,70 %	

Tabulka A.3 a A.4: Změřené rozměry, vypočtený objem a relativní odchylky pro Těleso 4 a 5

Těleso 4 – kvádr				Těleso 5 – kvádr			
číslo měření	<i>a</i> (cm)	<i>b</i> (cm)	<i>c</i> (cm)	číslo měření	<i>a</i> (cm)	<i>b</i> (cm)	<i>c</i> (cm)
1	2,005	1,990	1,760	1	2,010	2,010	4,955
2	2,005	1,990	1,755	2	2,000	2,010	4,965
3	2,000	1,990	1,760	3	2,000	2,015	4,955
4	2,000	1,990	1,760	4	2,000	2,010	4,955
5	2,000	1,995	1,765	5	2,005	2,010	4,950
aritmetický průměr	2,002	1,991	1,760	aritmetický průměr	2,003	2,011	4,956
směrodatná odchylka	0,003	0,002	0,004	směrodatná odchylka	0,004	0,002	0,005
kombinovaná nejistota μ_C	0,006	0,005	0,006	kombinovaná nejistota μ_C	0,007	0,005	0,007
<i>a</i>	$s = (2,002 \pm 0,006) \text{ cm}$			<i>a</i>	$a = (2,003 \pm 0,007) \text{ cm}$		
<i>b</i>	$b = (1,991 \pm 0,005) \text{ cm}$			<i>b</i>	$b = (2,011 \pm 0,005) \text{ cm}$		
<i>c</i>	$c = (1,760 \pm 0,006) \text{ cm}$			<i>c</i>	$c = (4,956 \pm 0,007) \text{ cm}$		
objem	$V = (7,02 \pm 0,06) \text{ cm}^3$			objem	$V = (19,96 \pm 0,15) \text{ cm}^3$		
objem (cm ³)	7,015			objem (cm ³)	19,963		
odchylka (cm ³)	0,064			odchylka (cm ³)	0,151		
relativní odchylka	0,91 %			relativní odchylka	0,76 %		

Tabulka A.5 a A.6: Změřené rozměry, vypočtený objem a relativní odchylky pro Těleso 6 a 7

Těleso 6 – koule		Těleso 7 – koule	
číslo měření	<i>D</i> (cm)	číslo měření	<i>D</i> (cm)
1	2,615	1	3,250
2	2,610	2	3,255
3	2,610	3	3,255
4	2,610	4	3,255
5	2,615	5	3,250
aritmetický průměr	2,612	aritmetický průměr	3,253
směrodatná odchylka	0,003	směrodatná odchylka	0,003
kombinovaná nejistota μ_C	0,006	kombinovaná nejistota μ_C	0,006
průměr	$D = (2,612 \pm 0,006) \text{ cm}$	průměr	$D = (3,253 \pm 0,006) \text{ cm}$
objem	$V = (9,33 \pm 0,02) \text{ cm}^3$	objem	$V = (18,02 \pm 0,03) \text{ cm}^3$
objem (cm ³)	9,331	objem (cm ³)	18,024
odchylka (cm ³)	0,020	odchylka (cm ³)	0,032
relativní odchylka	0,22 %	relativní odchylka	0,18 %

Tabulka A.7 a A.8: Hmotnosti, vypočtený objem a relativní odchylka měření pro Vzorek 2 a 3

Vzorek 2		Vzorek 3	
číslo měření	<i>m</i> (g)	číslo měření	<i>m</i> (g)
1	3,46	1	2,58
2	3,45	2	2,58
3	3,47	3	2,58
4	3,47	4	2,60
5	3,48	5	2,57
6	3,49	6	2,60
7	3,45	7	2,57
8	3,46	8	2,59
9	3,45	9	2,58
10	3,47	10	2,60
aritmetický průměr	3,47	aritmetický průměr	2,59
směrodatná odchylka	0,01	směrodatná odchylka	0,01
kombinovaná nejistota μ_C	0,02	kombinovaná nejistota μ_C	0,02
objem	$V = (3,45 \pm 0,02) \text{ cm}^3$	objem	$V = (2,57 \pm 0,02) \text{ cm}^3$
objem (cm ³)	3,45	objem (cm ³)	2,57
odchylka (cm ³)	0,02	odchylka (cm ³)	0,02
relativní odchylka	0,49 %	relativní odchylka	0,60 %

Tabulka A.9 a A.10: Hmotnosti, vypočtený objem a relativní odchylka měření pro Vzorek 4 a 5

Vzorek 4		Vzorek 5	
číslo měření	<i>m</i> (g)	číslo měření	<i>m</i> (g)
1	1,48	1	0,87
2	1,50	2	0,87
3	1,49	3	0,86
4	1,50	4	0,88
5	1,49	5	0,87
6	1,49	6	0,87
7	1,50	7	0,87
8	1,50	8	0,89
9	1,49	9	0,88
10	1,50	10	0,87
aritmetický průměr	1,49	aritmetický průměr	0,87
směrodatná odchylka	0,01	směrodatná odchylka	0,01
kombinovaná nejistota μ_C	0,01	kombinovaná nejistota μ_C	0,01
objem	$V = (1,49 \pm 0,01) \text{ cm}^3$	objem	$V = (0,87 \pm 0,01) \text{ cm}^3$
objem (cm ³)	1,49	objem (cm ³)	0,87
odchylka (cm ³)	0,01	odchylka (cm ³)	0,01
relativní odchylka	0,82 %	relativní odchylka	1,48 %

Tabulka A.11: Naměřené hodnoty objemů a relativní odchylky měření pro konizáty měřené v ÚPMD pomocí váhy

Číslo	Objem z váhy V_m (ml)	Relativní odchylka (%)
9	4,16	0,24
10	2,01	0,50
11	1,46	0,68
12	0,84	1,19
13	1,28	0,78
14	1,11	0,90
15	1,89	0,53
16	2,10	0,47
17	0,91	1,10
18	2,69	0,37
19	2,84	0,35
20	1,93	0,52
21	2,29	0,43
22	2,51	0,40
23	1,31	0,76
24	2,54	0,39
25	2,90	0,34
26	4,18	0,24
27	1,23	0,81
28	3,73	0,27
29	1,18	0,85
30	2,23	0,45
31	0,99	1,01
32	1,88	0,53
33	1,50	0,66
34	2,39	0,42
35	0,75	1,33
36	1,65	0,60
37	3,40	0,29
38	5,39	0,18
39	1,71	0,58
40	1,18	0,85
41	2,87	0,35
42	2,20	0,45
43	0,89	1,12

Tabulka A.12: Naměřené hodnoty objemů a relativní odchylky měření pro konizáty měřené v ÚPMD pomocí odměrného válce

Číslo	Objem válec V_V (ml)	Přesnost odměrného válce (ml)	Relativní odchylka (%)
1	1,25	0,25	20
2	2,50	0,50	20
3	4,00	1,00	25
4	2,50	0,50	20
5	1,00	0,25	25
6	1,25	0,25	20
7	3,50	0,50	14
8	1,50	0,25	17
9	4,00	0,50	13
10	1,75	0,25	14
11	1,50	0,25	17
12	0,75	0,25	33
13	1,25	0,25	20
14	1,00	0,50	50
15	2,00	0,50	25
16	2,00	0,50	25
17	1,00	0,25	25
18	2,50	0,50	20
19	3,00	0,50	17
20	2,00	0,25	13
21	2,50	0,50	20
22	2,50	0,50	20
23	1,25	0,25	20
24	3,00	1,00	33
25	3,00	0,50	17
26	4,50	1,00	22
27	1,00	0,25	25
28	3,50	1,00	29
29	1,00	0,25	25
30	2,00	0,50	25
31	1,00	0,50	50
32	2,00	0,50	25
33	1,50	0,50	33
34	2,50	0,50	20
35	0,75	0,25	33
36	1,50	0,50	33
37	3,50	0,50	14
38	5,50	1,00	18
39	1,50	0,50	33
40	1,00	0,50	50
41	2,50	0,50	20
42	2,00	0,50	25
43	1,00	0,25	25

Tabulka A.13: Naměřené hodnoty objemů a relativní odchylky měření pro konizáty měřené v ÚPMD pomocí CT systému

Číslo	Objem z CT V_{CT} (ml)	Celkový počet voxelů	Počet okrajových voxelů	Poměr okrajů ku celku (%)
1	1,35	1922614	87646	4,6
2	2,67	3832783	133434	3,5
3	4,58	6653587	181469	2,7
4	2,54	3640387	121231	3,3
5	1,01	1453227	74808	5,1
6	1,18	1715128	67237	3,9
7	3,65	5195441	175260	3,4
8	1,69	2369376	117627	5,0
9	4,42	6309074	176843	2,8
10	2,14	3048486	128398	4,2
11	1,51	2206513	92539	4,2
12	0,86	1238675	66184	5,3
13	1,37	1925600	99817	5,2
14	1,17	1666617	85111	5,1
15	1,98	2879622	98674	3,4
16	2,19	3173551	108915	3,4
17	0,95	1347180	74411	5,5
18	2,81	4015498	140377	3,5
19	3,01	4348468	134086	3,1
20	2,05	2891239	124945	4,3
21	2,45	3510753	115968	3,3
22	2,64	3839934	145449	3,8
23	1,38	2001521	89713	4,5
24	2,67	3852898	129993	3,4
25	3,06	4397812	137854	3,1
26	4,43	6482794	171512	2,6
27	1,30	1898882	84274	4,4
28	3,92	5649393	183662	3,3
29	1,22	1758218	70326	4,0
30	2,37	3406838	114263	3,4
31	1,03	1498711	80699	5,4
32	2,03	2887663	102295	3,5
33	1,62	2351570	84683	3,6
34	2,49	3591641	135846	3,8
35	0,78	1131316	60100	5,3
36	1,77	2569347	108873	4,2
37	3,62	5245237	171188	3,3
38	5,74	8153108	240203	2,9
39	1,82	2616390	101050	3,9
40	1,21	1795192	92018	5,1
41	3,03	4370949	135833	3,1
42	2,33	3312228	110829	3,3
43	0,93	1390784	73825	5,3

Tabulka A.14: Naměřené hodnoty objemů z ÚPMD metodou pomocí váhy a metodou pomocí CT systému, absolutní a relativní odchylka obou měření a přepočtená hodnota objemu z CT podle kalibrační rovnice

Číslo	Objem z váhy V_m (ml)	Objem z CT V_{CT} (ml)	Přepočet objemu z CT V_{KAL} (ml)	Absolutní odchylka $\delta = V_m - V_{CT}$ (ml)	Relativní odchylka $\varepsilon = \delta / V_m$ (%)
9	4,16	4,42	4,16	0,25	6,09
10	2,01	2,14	2,03	0,13	6,45
11	1,46	1,51	1,44	0,05	3,17
12	0,84	0,86	0,83	0,02	2,93
13	1,28	1,37	1,30	0,08	6,38
14	1,11	1,17	1,11	0,06	5,39
15	1,89	1,98	1,87	0,08	4,45
16	2,10	2,19	2,08	0,09	4,35
17	0,91	0,95	0,91	0,04	4,70
18	2,69	2,81	2,66	0,12	4,51
19	2,84	3,01	2,84	0,17	6,07
20	1,93	2,05	1,94	0,12	6,07
21	2,29	2,45	2,31	0,16	6,81
22	2,51	2,64	2,49	0,13	4,99
23	1,31	1,38	1,31	0,06	4,73
24	2,54	2,67	2,52	0,13	5,11
25	2,90	3,06	2,89	0,16	5,52
26	4,18	4,43	4,18	0,25	5,94
27	1,23	1,30	1,23	0,07	5,73
28	3,73	3,92	3,70	0,20	5,27
29	1,18	1,22	1,16	0,04	3,38
30	2,23	2,37	2,24	0,14	6,11
31	0,99	1,03	0,98	0,04	3,97
32	1,88	2,03	1,92	0,15	7,91
33	1,50	1,62	1,54	0,12	8,04
34	2,39	2,49	2,36	0,10	4,22
35	0,75	0,78	0,75	0,03	4,03
36	1,65	1,77	1,68	0,12	7,19
37	3,40	3,62	3,42	0,22	6,59
38	5,39	5,74	5,41	0,36	6,60
39	1,71	1,82	1,72	0,10	6,03
40	1,18	1,21	1,15	0,03	2,61
41	2,87	3,03	2,87	0,16	5,74
42	2,20	2,33	2,21	0,13	5,84
43	0,89	0,93	0,89	0,05	5,10

Tabulka A.15: Naměřené hodnoty objemů z ÚPMD všemi metodami u probandů číslo 9 až 43

Číslo	Jméno experimentu	Objem válec V_V (ml)	Objem z váhy V_m (ml)	Objem z CT V_{CT} (ml)	Přepočet objemu z CT V_{KAL} (ml)
9	UPMD_07122019_4_1	4,00	4,16	4,42	4,16
10	UPMD_07122019_4_2	1,75	2,01	2,14	2,03
11	UPMD_07122019_4_3	1,50	1,46	1,51	1,44
12	UPMD_07122019_4_4	0,75	0,84	0,86	0,83
13	UPMD_07122019_4_5	1,25	1,28	1,37	1,30
14	UPMD_07122019_4_6	1,00	1,11	1,17	1,11
15	UPMD_07122019_4_7	2,00	1,89	1,98	1,87
16	UPMD_07122019_4_8	2,00	2,10	2,19	2,08
17	UPMD_13122019_4_1	1,00	0,91	0,95	0,91
18	UPMD_13122019_4_2	2,50	2,69	2,81	2,66
19	UPMD_20122019_4_1	3,00	2,84	3,01	2,84
20	UPMD_20122019_4_2	2,00	1,93	2,05	1,94
21	UPMD_20122019_4_3	2,50	2,29	2,45	2,31
22	UPMD_10012020_4_1	2,50	2,51	2,64	2,49
23	UPMD_10012020_4_2	1,25	1,31	1,38	1,31
24	UPMD_10012020_4_3	3,00	2,54	2,67	2,52
25	UPMD_10012020_4_4	3,00	2,90	3,06	2,89
26	UPMD_10012020_4_5	4,50	4,18	4,43	4,18
27	UPMD_10012020_4_6	1,00	1,23	1,30	1,23
28	UPMD_24012020_4_1	3,50	3,73	3,92	3,70
29	UPMD_24012020_4_2	1,00	1,18	1,22	1,16
30	UPMD_14022020_4_1	2,00	2,23	2,37	2,24
31	UPMD_14022020_4_2	1,00	0,99	1,03	0,98
32	UPMD_21022020_4_1	2,00	1,88	2,03	1,92
33	UPMD_21022020_4_2	1,50	1,50	1,62	1,54
34	UPMD_21022020_4_3	2,50	2,39	2,49	2,36
35	UPMD_21022020_4_4	0,75	0,75	0,78	0,75
36	UPMD_21022020_4_5	1,50	1,65	1,77	1,68
37	UPMD_28022020_4_1	3,50	3,40	3,62	3,42
38	UPMD_28022020_4_2	5,50	5,39	5,74	5,41
39	UPMD_06032020_4_1	1,50	1,71	1,82	1,72
40	UPMD_06032020_4_2	1,00	1,18	1,21	1,15
41	UPMD_06032020_4_3	2,50	2,87	3,03	2,87
42	UPMD_06032020_4_4	2,00	2,20	2,33	2,21
43	UPMD_06032020_4_5	1,00	0,89	0,93	0,89
Průměr		2,09	2,12	2,24	2,12

Příloha B: Informovaný souhlas a stanovisko etické komise

Informovaný souhlas:

Vážená pacientko,

v Ústavu pro péči o matku a dítě právě probíhá studie, která zkoumá velikost a tvar odebraného vzorku (konizátu) při konizaci.

Po provedení chirurgického zákroku se vzorek tkáně změří v přístroji, který je přímo na operačních sálech, a poté se ihned standardně odešle na histopatologické vyšetření.

Toto měření nijak neovlivní postup ani délku celého výkonu, neznehodnotí vzorek ani neovlivní následný pooperační průběh. Dále Vás prosím o souhlas k nahlížení do Vaší dokumentace a s uveřejněním výsledků v rámci disertační práce a publikací. Osobní data v této studii nebudou uvedena.

Dnešního dne jsem byla odborným pracovníkem poučena o plánovaném měření. Prohlašuji a svým dále uvedeným vlastnoručním podpisem potvrzuji, že odborný pracovník, který mi poskytl poučení, mi osobně vysvětlil vše, co je obsahem tohoto písemného informovaného souhlasu, a měla jsem možnost klást mu otázky, na které mi řádně odpověděl. Prohlašuji, že jsem shora uvedenému poučení plně porozuměla a výslovně souhlasím s provedením vyšetření. Souhlasím s nahlížením níže jmenované osoby do mé dokumentace a s uveřejněním výsledků v rámci studie a publikací.

Datum:

Osoba, která provedla poučení:

Podpis osoby, která provedla poučení:

Vlastnoruční podpis pacienta:

Etická komise, ÚPMD, Podolské nábřeží 157, 147 00 Praha 4
Letterhead of the Ethics Committee (hereafter EC) including address

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ LÉČIV

Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial on Human Medicinal Products

- Multicentrické KH, je požadováno stanovisko multicentrické EK pro všechna centra/*Multi-centric clinical trial, opinion issued by Ethics Committee for Multi-Centric Clinical Trials is required*
- Multicentrické KH, je požadováno stanovisko EK pro místní centrum (centra)/ *Multi-centric clinical trial, opinion issued by local Ethics Committee(s) is required*
- KH prováděné v jednom centru, požadováno stanovisko EK pro místní centrum (centra)/ *Clinical trial conducted in a single site, opinion of a local EC is required*

Číslo jednací/*Reference number:*

Identifikační číslo KH/*EudraCT number:*

Zadavatel/*Sponsor:* 3. lékařská fakulta UK, a Ústav pro péči o matku a dítě, Podolí
Žadatel/*Applicant:* Ústav pro péči o matku a dítě, Podolí

Název KH/*Full Title of Clinical Trial:*
Význam typologie transformační zóny pro excizní a ablační výkony na děložním hrdle

Číslo protokolu/*Protocol Code Number:*

Datum doručení žádosti/*Date of submission of the Application Form:* 5.3.2018

Datum jednání EK + čas/*Date and time of Ethics Committee's session :* 12.3.2018 13:00

U multicentrického KH adresa multicentrické EK, ke které bylo KH předloženo/ *For multi-centric clinical trials give address of the Multi-Centric Ethics Committee to which the application was submitted :*

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska / *Reimbursement of costs related to assessment and issue of the EC opinion:*

Ano/Yes

Ne, zdůvodnění/ No, reasons:

Výběm

Vyjádření EK/ *Ethics Committee's opinion:*

EK vydává / *EC issues*



Souhlasné stanovisko/ *Favourable opinion*



Nesouhlasné stanovisko/ *Unfavourable opinion*

Zdůvodnění stanoviska EK/ *Reasons for EC opinion:*

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ *Time schedule for submission of the written Annual Report from the CT commencement:*

1x ročně/ *Once a year*

Jiná lhůta/ *Other*

Vyjádření k zařazení subjektů hodnocení, kdy nelze získat jejich souhlas k zařazení do KH (např. akutní stavy, bezvědomí)/ *Position on inclusion of CT subjects whose consent with inclusion in CT cannot be obtained (e.g. acute condition, unconsciousness):*

Název dokumentu, verze, datum <i>Document title, version, date</i>	Schváleno <i>/Approved</i>		Vzato na vědomí / <i>Taken into account</i>	
	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>	ANO <i>Yes</i>	NE <i>No</i>
Informovaný souhlas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seznam členů etické komise/ *List of the Ethics Committee Members:*

Jméno a příjmení <i>First name and surname</i>	Muž/ Žena <i>Male/ Female</i>	Odbornost <i>Specialism</i>	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK <i>Role in EC</i>	Přítomen <i>Attendance</i>		Hlasoval <i>Voted</i>	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
Křepelka Petr, MUDr.	M	Lékař	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	předseda	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Straňák Zbyněk, doc.,MUDr., CSc.	M	Lékař	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	místopředseda	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jirásek Jan Evangelista, prof.MUDr.,DrSc.	M	Vědecký pracovník	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Velebil Petr,MUDr.,CSc.	M	Lékař	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Klusáková Margita PharmDr.	Ž	Farmaceut	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kalousková Gabriela	Ž	Hlavní sestra	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jedličková Blanka Ing.	M	Zástupce ekonomického náměstka	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hromadníková Ilona, prof.MUDr.Ph.D.	Ž	Vědecká pracovnice	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sobotková Jitka, Mgr.	Ž	Asistentka ředitele	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RNDr.Jan Staněk	M	Člen představenstva	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	člen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

(pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ *Employee of EC appointing authority*)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy/*The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:*

Ano/Yes Ne/No

Komentář/*Comments:*

SCHVÁLENO ETICKOU KOMISÍ

Datum/*Date:*

of the EC: 17. 05. 2018

Podpis předsedy EK nebo zástupce
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

ÚSTAV PRO PÉČI O MATKU A DÍTĚ
Podolské nábřeží 157
PSČ 147 00 Praha 4 - Podolí
etická komise

Poučení o povinnostech zkoušejícího/zadavatele:
Responsibility of Sponsor/Investigator:

1. Zkoušející a zadavatel berou na vědomí, že klinické hodnocení nemůže být zahájeno dříve, než bude vydáno souhlasné stanovisko etické komise (v případě multicentrických klinických hodnocení, stanovisko etické komise pro multicentrická klinická hodnocení, a pokud je v místě hodnocení ustavena etická komise, pak i souhlas této etické komise) a povolení/ohlášení SÚKL. *The investigator and sponsor accept that the clinical trial cannot commence prior to obtaining a favourable opinion of the ethics committee (in the case of a multi-centric clinical trial an opinion of a multi-centric ethics committee and, where applicable a favourable opinion of a local ethics committee) and approval/notification of SUKL.*
2. Zkoušející/zadavatel umožní inspektorovi etické komise kontrolu nad průběhem a prováděním klinického hodnocení v souladu s platnou legislativou a směrnicí Komise. *The investigator/sponsor shall enable the ethics committee inspector to perform supervision over the course and conduct of clinical trial in compliance with valid regulations and the European Commission directive.*
3. Zadavatel/zkoušející poskytne etické komisi hlášení o výskytu závažných neočekávaných nežádoucích účinků hodnocených léčivých přípravků, ke kterým došlo v průběhu daného klinického hodnocení, v souladu s platnou legislativou a pokynem SÚKL KLH-21. *The sponsor/investigator shall report to the ethics committee the incidence of serious unexpected adverse reactions that have occurred during the given clinical trial, pursuant to valid regulations and SUKL guideline KLH-21.*
4. Zadavatel poskytne etické komisi (jde-li o multicentrické klinické hodnocení, pak je informace poskytnuta etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení) každých 12 měsíců v průběhu provádění klinického hodnocení „Zprávu o průběhu klinického hodnocení“ a „Roční zprávu o bezpečnosti léčivého přípravku“ v souladu s platnou legislativou a požadavky uvedenými v pokynech SÚKL a Komise. Jsou-li subjekty klinického hodnocení tzv. zranitelné subjekty (např. nezletilí nebo zletilí zbavení právní způsobilosti) nebo subjekty, u nichž nelze získat informovaný souhlas vzhledem k aktuálnímu zdravotnímu stavu, předkládá zadavatel etické komisi „Zprávu o průběhu klinického hodnocení“ každých 6 měsíců, není-li v rozhodnutí etické komise stanoveno jinak. *Every 12 months during conduct of the clinical trial the sponsor shall submit to the ethics committee (where a multi-centric clinical trial is concerned, to the multi-centric ethics committee) a “Annual Report” and “Annual safety report of the medicinal product” in accordance with valid regulations and requirements laid down by the SUKL and Commission guidelines. Where so called vulnerable subjects (e.g. minors or incapacitated adults) or subjects unable to give informed consent due to their current health condition are concerned, the sponsor shall submit to the ethics committee the “Annual Report” every six months, unless otherwise specified in the ethics committee decision.*
5. Zadavatel/zkoušející neprodleně poskytne etické komisi (jde-li o multicentrické klinické hodnocení, pak je informace poskytnuta etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení) informaci

- o nových skutečnostech, které se vyskytly v souvislosti s prováděním klinického hodnocení a které mohou ovlivnit bezpečnost subjektů hodnocení;
- o jakýchkoli změnách významně ovlivňujících vedení klinického hodnocení a/nebo zvyšujících riziko subjektů hodnocení
- o nových poznatcích o léčivu; o přerušení klinického hodnocení; o zastavení vývoje léčiva; o přijatých opatřeních a to v souladu se platnou legislativou a směrnicí Komise.

The sponsor/investigator shall forthwith submit to the ethics committee (where multi-centric clinical trial is concerned, to the multi-centric ethics committee) the following information:

- *new facts that occurred in relation to the conduct of clinical trial and that may influence the safety of trial subjects;*
- *any changes with significant impact on the conduct of clinical trial and/or resulting in an increased risk for trial subjects;*
- *new information on the medicinal product, suspension of clinical trial, termination of development of the medicinal product and on adopted measures, in accordance with the valid regulations and Commission directive.*

6. Zadavatel informuje etickou komisi pro multicentrická klinická hodnocení o zahájení klinického hodnocení (nejpozději do 60 dnů od zahájení), zkoušející informuje o zahájení klinického hodnocení etickou komisí, která v daném místě bude vykonávat dohled.

The sponsor shall inform the multi-centric ethics committee of the clinical trial commencement (within 60 days from the start date), the investigator shall inform of the trial commencement the ethics committee that will supervise the given trial site.

7. Zadavatel oznámí příslušným etickým komisím do 90 dnů, že bylo klinické hodnocení ukončeno. Pokud došlo k ukončení klinického hodnocení předčasně, zadavatel a zkoušející do 15 dnů informují příslušnou etickou komisí o předčasném ukončení klinického hodnocení a poskytnou etické komisí podrobné písemné vysvětlení.

The sponsor shall notify the relevant ethics committees of the clinical trial termination within 90 days. In the case of preliminary termination of clinical trial the sponsor and investigator shall notify within 15 days the relevant ethics committee on the trial's preliminary termination and provide detailed explanation in writing.

Rozdělovník/*Distribution list:*



PREZENČNÍ LISTINA – ETICKÁ KOMISE ÚPMD

DATUM JEDNÁNÍ : 17.5.2018, 13:00hod.

JMÉNO	PODPIS
1. MUDr. Petr Křepelka	
2. doc.MUDr. Zbyněk Straňák,CSc.	
3. Mgr. Jitka Sobotková	
4. MUDr. Petr Velebil, CSc.	
5. PharmDr. Margita Klusáková	
6. RNDr.Jan Staněk	
7. Ing. Blanka Jedličková	
8. prof.RNDr.Ilona Hromadníková, Ph.D.	
9. prof. MUDr. J.E. Jirásek, DrSc.	
10. Gabriela Kalousková	

Příloha C: Karta probanda a Protokol měření

Karta probanda

Výzkumný projekt:

Analýza prekancerózní tkáně po operaci děložního čípku z hlediska jejího tvaru a rozměrů in vitro

ID probanda:	
Základní údaje	
Příjmení:	Rodné číslo:
Jméno:	Datum narození:
Číslo ve studii:	Věk:

Údaje o konizaci			
Datum konizace:	<input type="text"/>	Počet získaných fragmentů:	<input type="text"/>
Typ konizace:	<input type="text"/>	Adrenalin:	<input type="text"/>
Rekonizace:	<input type="text"/>		
Použitá klička:		Přístroj a výkon:	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Bowa 15x20 mm		Anestezie:	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Bowa 20x20 mm		Operatér:	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Sutter 25x20 mm			
<input type="checkbox"/> Sutter 32x32 mm		Objem konizátu (ml):	<input type="text"/>
Směr tahu kličkou:	<input type="text"/>	Konizát rozstřížen na čísle:	<input type="text"/>
Tvar čípku:	<input type="text"/>	Makrofotografie konizátu na sále:	<input type="text"/>

Poznámky:

Zaznamenal:

Dne:

Protokol měření

Výzkumný projekt: Analýza prekancerózní tkáně po operaci děložního čípku z hlediska jejího objemu, tvaru a rozměrů in vitro

ID probanda	
Datum	
Čas	
Místo	
Protokol měření	

Personální zajištění:

Pozice	Funkce	Jméno
Zkoušející	Vede měření	
Obsluha Phywe	Vyplňuje protokol, obsluhuje zařízení Phywe XR 4.0 a software Measure CT	
Lékař	Připravuje vzorky tkáně pro snímání	

Technické zajištění:

Přístroj	Název	Výrobní číslo	Připraven
CT systém	Phywe XR 4.0		<input type="checkbox"/>
Fotoaparát mobilního telefonu	Xiaomi Redmi 7	M1810F6LG	<input type="checkbox"/>
Notebook	ASUS X555L	F3N0CV25860012H	<input type="checkbox"/>

Potřebné vybavení:

Vybavení	Připraveno	Vybavení	Připraveno
Latexové rukavice	<input type="checkbox"/>	Dezinfekce na ruce	<input type="checkbox"/>
Váha	<input type="checkbox"/>	Kapiláry	<input type="checkbox"/>
Měřítko	<input type="checkbox"/>	Pinzeta	<input type="checkbox"/>
Nit	<input type="checkbox"/>	Nůžky	<input type="checkbox"/>
Fyziologický roztok	<input type="checkbox"/>	Odměrné válce 25, 50 a 100 ml	<input type="checkbox"/>
Odpadní nádobka na fyziologický roztok	<input type="checkbox"/>	Odpadní nádobka na infekční odpad	<input type="checkbox"/>
Kádinka na měření na váze	<input type="checkbox"/>	Plastové podložky pod vzorky tkáně (i s kapilárou)	<input type="checkbox"/>

1. Příprava měření

(Provádí se před měřením prvního probanda v daný den)

- Upevnění krokového motoru a detektoru do experimentálního prostoru CT systému
 - Připojení krokového motoru do konektoru *Motor* na vnitřním propojovacím panelu
 - Nastavení levého okraje krokového motoru na vzdálenost SOD = 310 mm
 - Zapojení kabelu (USB mini) do detektoru, prostrčení přístupovým kanálem
 - Nastavení levého okraje detektoru na vzdálenost SDD = 360 mm
 - Připevnění stolečku ke krokovému motoru pomocí speciální měřky (kovová na výšku)
- Propojení detektoru s počítačem kabelem (USB A)
- Propojení jednotky CT s počítačem kabelem (USB B do PC na vnějším propojovacím panelu, USB A do počítače)
- Připojení napájecího kabelu k CT systému, připojení do zdroje
- Zapnutí přístroje
- Uzavření a uzamčení dvířek CT systému
- Nastavení anodového napětí na 25 kV a proudu na 1 mA, spuštění RTG záření na 10 minut
- Spuštění softwaru Measure CT
- Vyplnění vzdáleností SOD = 310 mm a SDD = 360 mm
- Nastavení anodového napětí na 35 kV
- Kalibrace detektoru při puštěném RTG záření

2. Měření právě odebrané tkáně orientované endocervixem nahoru

(Měření nového vzorku tkáně nesmí být započato dříve, než je předchozí vzorek odeslán na patologii – z důvodu zamezení záměny vzorků dvou pacientek)

- Vytištění indikace a anamnézy (lékař)
- Vytvoření nového experimentu v softwaru Measure CT a vyplnění údajů
 - Experiment name: UPMDddmmrrrr_4_pořadové číslo pacientky daný den
 - Author, Institute, Lecture ID
- Znovu nastavit parametry SOD = 310 mm a SDD = 360 mm
- Položení tkáně doprostřed plastové podložky s připevněnou kapilárou endocervixem nahoru
- Natočení pozice 12 h směrem ke kapiláře
- Vytvoření fotografie vzorku společně s měřítkem
- Umístění podložky (upevnění oboustrannou lepenkou) se vzorkem na stoleček do experimentálního prostoru CT
- Přitlačit rovnoměrně podložku ke stolečku a přeměřit jeho výšku měrkou (kovová na výšku)

- Zavření a zamčení dvířek CT systému
- Provedení skenování (*CT scanning page*), počet projekcí 200, úhel 360°, tlačítko *SCAN*
- Odemčení, otevření dvířek a vyjmutí vzorku tkáně na plastové podložce
- Provedení rekonstrukce (*Data reconstruction page*), tlačítko *RECONSTRUCT*, $\text{COS} = 250$
- Zobrazení 3D struktury (*Volume viewer page*), tlačítko *VOLVIEW*
- Uložení vytvořených snímků, tlačítko *SAVE IMAGE*

3. Měření právě odebrané tkáně orientované endocervixem nahoru s kapilárou

- Vytvoření nového experimentu v softwaru Measure CT a vyplnění údajů
 - Experiment name: UPMDddmmrrrr_4_pořadové číslo pacientky daný den_kapilara
 - Author, Institute, Lecture ID
- Znovu nastavit parametry SOD = 310 mm a SDD = 360 mm
- Umístění vzorku a natočení pozice 12 h směrem ke kapiláře zůstává
- Umístění kapiláry do endocervikálního kanálu analyzovaného vorku tkáně
- Vytvoření fotografie vzorku společně s měřítkem
- Umístění podložky (upevnění oboustrannou lepenkou) se vzorkem na stoleček do experimentálního prostoru CT
- Přitlačit rovnoměrně podložku ke stolečku a přeměřit jeho výšku měrkou (kovová na výšku)
- Zavření a zamčení dvířek CT systému
- Provedení skenování (*CT scanning page*), počet projekcí 200, úhel 360°, tlačítko *SCAN*
- Odemčení, otevření dvířek a vyjmutí vzorku tkáně na plastové podložce
- Odstranění kapiláry z analyzovaného vzorku tkáně
- Provedení rekonstrukce (*Data reconstruction page*), tlačítko *RECONSTRUCT*, $\text{COS} = 250$
- Zobrazení 3D struktury (*Volume viewer page*), tlačítko *VOLVIEW*
- Uložení vytvořených snímků, tlačítko *SAVE IMAGE*

4. měření rozstříženého vzorku tkáně

- Vytvoření nového experimentu v softwaru Measure CT a vyplnění údajů
 - Experiment name: UPMDddmmrrrr_4_pořadové číslo pacientky daný den_roz
 - Author, Institute, Lecture ID
- Znovu nastavit parametry SOD = 310 mm a SDD = 360 mm
- Rozstřížení konizátu na pozici 12 h

- Položení tkáně doprostřed plastové podložky (neoznačené kapilárou) endocervixem nahoru
- Vytvoření fotografie vzorku společně s měřítkem (shora a šikmo)
- Umístění podložky (upevnění oboustrannou lepenkou) se vzorkem na stoleček do experimentálního prostoru CT
- Přitlačit rovnoměrně podložku ke stolečku a přeměřit jeho výšku měrkou (kovová na výšku)
- Zavření a zamčení dvířek CT systému
- Provedení skenování (*CT scanning page*), počet projekcí 200, úhel 360°, tlačítko *SCAN*
- Odemčení, otevření dvířek a vyjmutí vzorku tkáně na plastové podložce
- Odstranění drátku a kapiláry z analyzovaného vzorku tkáně
- Provedení rekonstrukce (*Data reconstruction page*), tlačítko *RECONSTRUCT*, $COS = 250$
- Zobrazení 3D struktury (*Volume viewer page*), tlačítko *VOLVIEW*
- Uložení vytvořených snímků, tlačítko *SAVE IMAGE*

5. Orientační měření objemu tkáně pomocí odměrného válce

Použitý válec (ml)	
Objem fyziologického roztoku před vložením vzorku tkáně V_1 (ml)	
Objem fyziologického roztoku po vložením vzorku tkáně V_2 (ml)	
Výsledný objem vzorku tkáně $V=V_2-V_1$ (ml)	

- Vytvoření fotografie odměrného válce pouze s roztokem a vzorku tkáně v odměrném válci

6. Měření pomocí váhy

- Zapnutí váhy
- Umístění kádinky s fyziologickým roztokem na váhu
- Tlačítkem *TARE* vynulovat hodnotu na displeji
- Uvázat vzorek na nit pomocí liščí smyčky
- Ponoření vzorku na niti do kádinky takovým způsobem, aby se vzorek nedotýkal dna ani stěny a zároveň byl ponořen
- Odečtení hodnoty na váze a vytvoření fotografie
- Umístění vzorku tkáně na polystyren do nádoby pro patologa

7. Ukončení měření

(Provádí se po ukončení měření posledního probanda daný den)

- Vypnutí CT systému a odpojení napájecího kabelu
- Odpojení USB kabelů CT systému a detektoru od počítače
- Vyjmutí detektoru a krokového motoru z experimentálního prostoru
- Zavření dvířek CT systému
- Zálohování dat na externí úložiště
- Očištění použitých pomůcek
- Úklid pracoviště

Poznámky:

Příloha D: Obsah přiloženého CD

PDF soubory:

abstrakt anglicky

abstrakt česky

klíčová slova čj

klíčová slova aj

zadání bakalářské práce

kompletní bakalářská práce – 17PBBBP_474285_Tereza_Kislingerova

Adresář:

skripty v Matlabu

XLSX soubor:

objemy konizátů