

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



**Vliv korekce prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru
na kvalitu obrazu v perfuzní scintigrafii myokardu**

Ing. Daniela Skibová

Praha, červen 2013

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor: lékařská biofyzika

Předseda oborové rady: prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, DrSc.

Školící pracoviště: Ústav nukleární medicíny 1.LF UK a VFN v Praze

Školitel: prof. MUDr. Martin Šámal, DrSc.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

OBSAH

Abstrakt	4
1. Úvod	6
2. Cíle práce	7
3. Metody	7
3.1 Scintilační kamera SPECT-CT	7
3.2 Fantomové studie	8
3.3 Klinické studie	12
4. Výsledky a diskuze	13
4.1 Fantomové studie	13
4.2 Klinické studie	21
5. Závěr	23
6. Použitá literatura	26
Seznam publikací doktoranda	28

Abstrakt

Cíle: Algoritmus s korekcí prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru (IR-RR) je v současné době prezentován jako nástroj vedoucí ke zvýšení kvality SPECT snímků. Cílem předkládané práce bylo posoudit vliv rekonstrukce IR-RR v perfuzní scintigrafii myokardu.

Metody: Fantomové i klinické studie byly provedeny SPECT-CT kamerou Infinia/Hawkeye (GE Healthcare). Dle NEMA doporučení byl nasnímán tříčárový NEMA fantom. Fantom se studenými lézemi a fyzikální fantom srdce byl nasnímán za podmínek klinické praxe (postavení detektorů 90°, 60 projekcí, kruhová dráha) a rekonstruován IR-RR (Evolution for Cardiac, GE, 12 iterací a 10 subsetů), OSEM (ordered subset expectation maximization, 2 iterace a 10 subsetů) a FBP (filtered back projection). Rekonstrukce IR-RR a OSEM byly použity s a bez korekce na zeslabení a rozptyl (ACSC). Byl hodnocen vliv post-rekonstrukčního filtru. V klinických studiích byly použity dva typy studií (s plným a polovičním časem na projekci). Studie s plným časem (20s na projekci u zátěžového a 25s u klidového vyšetření) byly rekonstruovány FBP a IR-RR; studie s polovičním časem (10s na projekci u zátěžového a 12s u klidového vyšetření) byly rekonstruovány IR-RR. Dvěma typy softwaru byly stanoveny parametry: end-diastolický objem (EDV), end-systolický objem (ESV) a ejekční frakce levé komory srdeční (EF).

Výsledky: Ve fantomových studiích bylo s IR-RR získáno lepší prostorové rozlišení (až o 40%) v porovnání s OSEM. U fantomu se studenými lézemi vykazují studie rekonstruované IR-RR zlepšení kontrastu v porovnání s OSEM, stejné výsledky jako s IR-RR byly dosaženy s FBP. Použitím korekce AC či ACSC v IR-RR (i OSEM) byl získán nižší kontrast než v případě rekonstrukcí bez AC či ACSC. Nejlepší výsledky byly získány s post-rekonstrukčním filtrem Butterworth s mezní frekvencí 0,4 cykl/cm a řádem 10. V klinických studiích byla nalezena vysoká korelace mezi IR-RR (s plným i polovičním časem na projekci) a FBP, avšak statisticky významné rozdíly u EDV a ESV. U EF statisticky významné rozdíly pozorovány nebyly.

Závěr: IR-RR vykazuje lepší kvalitu obrazu v porovnání s OSEM a je doporučována pro perfuzní scintigrafii myokardu. K získání obrazu o vysoké kvalitě je však nutno dodržet standardní dobu snímání.

Klíčová slova: Perfuzní scintigrafie myokardu, Korekce prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru, Kvalita obrazu, Kvantifikace.

Abstract

Objectives: Resolution recovery algorithms (IR-RR) were recently proposed as tools to improve quality of SPECT images through better resolution. The aim of the presented study was to investigate the effect of IR-RR on myocardial perfusion SPECT studies.

Methods: Phantom and clinical studies were performed using SPECT-CT Infinia/Hawkeye (GE Healthcare). NEMA triple line phantom was scanned according to NEMA procedures. Cold sphere and cardiac phantom were scanned under clinical conditions (90⁰-angled detectors, 60 views and circular orbit) and reconstructed via IR-RR (Evolution for Cardiac, GE, 12 iterations and 10 subsets), OSEM (ordered subset expectation maximization, 2 iterations and 10 subsets) and FBP (filtered back projection). IR-RR and OSEM reconstructions were used with/without attenuation and scatter correction (ACSC). The effect of post-reconstruction filtering was evaluated. In clinical studies two data-sets were used (half-time and full-time). Conventional scan using full-time (20 sec per stress projection and 25 sec per rest projection) was reconstructed via FBP and IR-RR; half-time scan (10 sec stress, 12 sec rest studies) was reconstructed via IR-RR. End-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV) and left ventricular ejection fraction (EF) were calculated using two software methods.

Results: In phantom study, IR-RR provided better (up to 40%) spatial resolution than OSEM. The cold sphere phantom studies demonstrated that IR-RR had slightly improved contrast compared to OSEM, but comparable to that of FBP. IR-RR (and OSEM) with AC or ACSC showed lower contrast of cold sphere compared to reconstruction without AC or ACSC. The best results were obtained by Butterworth post-filter of order 10 with cutoff frequency 0,4 cycles/cm. In the clinical studies, highly significant correlation was observed between IR-RR (full-time and half-time) and FBP, however, statistically significant differences were measured in the mean values of EDV and ESV. No statistically significant differences were reported for EF.

Conclusions: IR-RR produced better image quality compared to that of OSEM and is thus recommended for myocardial perfusion SPECT studies. However, in order to get high image quality, the full-time has to be maintained.

Key words: Myocardial perfusion scintigraphy, Resolution recovery, Image quality, Quantification

1. Úvod

Kardiovaskulární choroby se v dnešní době řadí mezi nejčastější příčinu úmrtí v evropské populaci ve věku 65-84 let, přičemž 41% má na svědomí ischemická choroba srdeční. V posledních 20-ti letech se jedním z nejužitečnějších diagnostických nástrojů ischemické choroby srdeční stala perfuzní scintigrafie myokardu. Na rozdíl od anatomických informací o stupni zúžení koronární tepny získaných invazivní rentgenovou koronarografií, poskytuje perfuzní scintigrafie myokardu neinvazivně informace o dopadu koronární stenózy na dodávku krve do myokardu [MYS00]. Jedná se o zobrazovací funkční vyšetření, při kterém se hodnotí distribuce radiofarmaka v myokardu, přičemž stupeň lokální akumulace radiofarmaka je úměrný místní perfuzi myokardu [KAM03].

Perfuzní scintigrafie myokardu je zatížena řadou problémů. Mezi nejvýznamnější patří vliv zeslabení fotonů a jejich rozptyl, Poissonův šum, malé rozlišení obrazu vlivem kolimátoru atd. K získání uspokojivého obrazu je potřeba relativně dlouhá doba snímání (15 – 20 minut), a to jak při zátěžovém, tak při klidovém vyšetření [SLO09]. Takto dlouhá doba zvyšuje riziko pohybu pacienta a tím vzniku pohybových artefaktů ve výsledném snímku. Proto se intenzivně hledají cesty, jak zvýšit kvalitu zobrazení perfuze myokardu, snížit radiační zátěž vyšetření a zkrátit dobu snímání projekcí na minimum [MAR11].

V posledních několika letech prošla nukleární kardiologie vývojem, který probíhá v několika směrech. Nukleární kardiologie je první aplikací nukleární medicíny, kde se v širším měřítku začaly využívat polovodičové detektory. Rotační pohyb kamery kolem pacienta byl v některých případech nahrazen pohybem kolimátoru, jehož konstrukce se v porovnání s paralelním kolimátorem odlišuje. Tento technický vývoj vedl ke konstrukci malých kompaktních kamer, které postupně pronikají do klinické praxe [TRA11].

Značný pokrok byl zaznamenán i u iterativních rekonstrukčních algoritmů, které se staly běžně dostupnými. Iterativní algoritmy umožňují zahrnout korekce nepříznivých fyzikálních vlivů a vad zobrazení do rekonstrukčního procesu. Tím umožňují zlepšit kvalitu a zpřesnit interpretaci snímků. Korekci na zeslabení a rozptyl bylo v posledních 15 letech věnováno velké úsilí a dnes se v klinické praxi běžně používá. Naopak problematikou korekce prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru v nukleární kardiologii se první práce začaly objevovat teprve před 5-ti lety [MAD07].

V české odborné literatuře neexistuje práce, která by souborně hodnotila vliv korekce prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru (v anglické literatuře označované jako "resolution recovery" - RR) na kvalitu obrazu a přesnost kvantitativních výsledků perfuzní scintigrafie myokardu. Vzhledem k tomu, že perfuzní SPECT myokardu je nejčastějším vyšetřením SPECT vůbec a navíc se zvýšila dostupnost možnost provedení RR na moderních detekčních přístrojích, zvolila jsem si za cíl své disertační práce hodnocení vlivu korekce prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru v experimentu s fyzikálními fantomy a ve vybraných klinických studiích.

2. Cíle práce

Cílem disertační práce je přispět ke zvýšení kvality perfuzní scintigrafie myokardu objektivním posouzením přínosu korekce prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru (RR) a formulací doporučení pro klinickou praxi. K dosažení tohoto cíle je třeba splnit následující dílčí kroky:

- Vyhodnotit současný stav optimalizace perfuzní scintigrafie myokardu.
- Provést teoretickou analýzu korekcí fyzikálních vlivů ve SPECT zobrazení.
- Navrhnout metodiku hodnocení RR SPECT zobrazení v experimentálních a klinických studiích.
- Provést a vyhodnotit systematická experimentální měření vlivu RR.
- Vyhodnotit vliv RR na klinických datech s ohledem na možné ovlivnění diagnostických parametrů standardně využívaných v klinice.
- Formulovat doporučení pro použití RR v perfuzní scintigrafii myokardu v klinické praxi.

3. Metodika

3.1 Scintilační kamera SPECT/CT

Všechna měření byla provedena pomocí SPECT/CT kamery Infinia/HawkeyeTM výrobce GE Healthcare. V CT systému HawkeyeTM jsou CT data pro každého pacienta získávána před nebo po akvizici emisního snímku. Získané CT hodnoty jsou přepočteny na lineární součinitele zeslabení pro danou energii použitého radionuklidu a použity v iterativní rekonstrukci ke korekci na zeslabení. CT systém HawkeyeTM používá ke korekci na rozptyl metodu dvou energetických oken, která spočívá v

odečítání jistého k -násobku počtu impulzů v pixelu i obrazu I_2 zaznamenaného v rozptylovém okně, od počtu impulzů v pixelu i obrazu I_1 nasnímaném v energetickém okně náležejícím píku úplné absorpce. Váhový faktor k pro ^{99m}Tc = 1,1 je nastaven výrobcem.

Pro Infinia/HawkeyeTM je k dispozici korekce prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru (RR) označená pod názvem Evolution. Rekonstrukce Evolution je 3D model funkce odezvy systému kolimátor-detektor (CDR), který zahrnuje dvě složky (funkce vnitřní odezvy detektoru a geometrické odezvy kolimátoru). Firma GE Healthcare rozlišuje RR pro SPECT kostí (rekonstrukční program Evolution for Bone) a RR pro SPECT perfuze myokardu (rekonstrukční program Evolution for Cardiac). Oba rekonstrukční programy se liší počtem iterací a výběrů projekcí (angl. subset^{*}). V předkládané práci je jako iterativní rekonstrukce s RR (v předkládané práci označena IR-RR) použita pouze rekonstrukce Evolution for Cardiac.

3.2 Fantomové studie

Tříčárový fantom NEMA

Ke studiu vlivu rekonstrukce IR-RR na prostorovou rozlišovací schopnost byl použit tříčárový fantom NEMA (NEMA SPECT Triple Line Source PhantomTM). Čárové zdroje fantomu byly naplněny roztokem ^{99m}Tc (670 MBq/ml) a nasnímány tři SPECT studie. U první studie nebyl fantom naplněn vodou, prostorová rozlišovací schopnost byla měřena ve vzduchu. U dalších dvou SPECT studií byl fantom naplněn vodou a prostorová rozlišovací schopnost stanovena v rozptylujícím prostředí. První dvě studie byly snímány s časem 40s na jednu projekci, třetí studie byla nasníмана s polovičním časem na projekci, tedy 20s.

Nasnímané studie byly rekonstruovány iterativní rekonstrukcí OSEM (označeno jako IR) - 2 iterace, 10 výběrů projekcí a rekonstrukcí s korekcí prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru (ozn. IR-RR) - 12 iterací, 10 výběrů projekcí. U všech studií nebyl použit žádný post-rekonstrukční filtr ani korekce na zeslabení či rozptyl (označeno IR (NC) a IR-RR (NC), NC - z angl. no correction).

V rekonstruovaných řezech byly dle doporučení NEMA [NEM01] vypočteny hodnoty centrálního, radiálního a tangenciálního prostorového rozlišení. Ze 6-ti hodnot byl vypočten aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

* slovo subset nemá český ekvivalent, v práci je dále používán pojem výběr projekcí.

Jaszczakův fantom

Ke stanovení vlivu rekonstrukce IR-RR na vizuální kvalitu obrazu a kvantifikaci SPECT studií byl použit Jaszczakův fantom s plnitelnými dutými koulemi. Plnitelé duté koule lze použít k simulaci studených lézí (aktivita léze je menší než aktivita pozadí) nebo horkých lézí (aktivita léze je větší než aktivita pozadí). K experimentům byly použity duté koule o průměru: 9,5 mm, 12,7 mm, 15,9 mm, 19,1 mm, 25,4 mm a 31,8 mm.

S Jaszczakovým fantomem byly nasnímány tři SPECT/CT studie:

- koule byly naplněny vodou a zbývající část fantomu naplněna roztokem ^{99m}Tc (studie označena 0A);
- koule byly naplněny roztokem ^{99m}Tc ; poměr objemové aktivity koulí a pozadí byl 0,28 (0,3A);
- koule byly naplněny roztokem ^{99m}Tc , poměr objemové aktivity koulí a pozadí byl 0,58 (0,6A).

Studie 0A simuluje myokard se 100% defektem*. Každá SPECT/CT studie (0A, 0,3A a 0,6A) byla snímána 4x bezprostředně za sebou. Nasnímané SPECT/CT studie byly rekonstruovány IR (2 iterace, 10 výběrů projekcí) a IR-RR (12 iterací, 10 výběru projekcí).

Studie rekonstruované IR i IR-RR byly filtrovány post-rekonstrukčním filtrem Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 10 a provedeny:

- bez korekce na zeslabení i rozptyl – označeno IR (NC) a IR-RR (NC),
- s korekcí pouze na zeslabení – IR (AC) a IR-RR (AC),
- s korekcí na zeslabení i rozptyl – IR (ACSC) a IR-RR (ACSC).

Kontrast objektu

Ve studiích 0A, 0,3A a 0,6A byl kontrast jednotlivých koulí K_{ki} vypočten podle vztahu:

$$K_{ki} = \frac{N_p - N_{ki}}{N_p}$$

kde: N_p je průměrný počet impulzů na 1 pixel v oblasti pozadí, N_{ki} je průměrný počet impulzů na 1 pixel v oblasti koule o průměru i .

Měření četností impulzů, jejich průměrných hodnot a rozptylu bylo provedeno v programu MATLAB (The MathWorks, Inc., USA, verze 7.1) pomocí aplikačních skriptů vytvořených na pracovišti ÚNM.

* defekt = oblast stěny levé komory se sníženou akumulací radiofarmaka proti okolnímu normálnímu myokardu [KUP07]

Z příslušné sady CT snímků byl zvolen referenční snímek, ve kterém byly předvoleny oblasti zájmu (ROI z angl. region of interest) jednotlivých koulí a obrys fantomu. Takto vyznačené a upravené ROI všech koulí a obrysu fantomu byly automaticky přeneseny do emisního snímku, ve kterém byl vypočten průměrný počet impulzů na 1 pixel (N_{ki}) a jeho směrodatná odchylka v oblasti koule o průměru i . Od ROI obrysu fantomu byly odečteny ROI všech koulí. V takto upravené ROI obrysu fantomu byl vypočten průměrný počet impulzů na 1 pixel pozadí (N_p) včetně směrodatné odchylky.

Ke kvantifikaci snímků (relativní i absolutní) byly použity menší ROI automaticky odvozené z ručně volených ROI. Průměr zmenšených oblastí činil 75% průměru původních ROI přesně kopírujících obraz koulí na CT. Počet impulzů ve zmenšených ROI (N_{kmi}) je jednoduše korigován na efekt částečného objemu [HUT98].

Relativní kvantifikace

Ve studiích 0A, 0,3A a 0,6A byla relativní kvantifikace provedena výpočtem poměru počtu impulzů jednotlivých koulích ve zmenšené oblasti (N_{kmi}) a počtu impulzů pozadí (N_p):

$$P_i = \frac{N_{kmi}}{N_p}$$

kde: N_p je průměrný počet impulzů na 1 pixel v oblasti pozadí, N_{kmi} je průměrný počet impulzů na 1 pixel ve zmenšené oblasti koule o průměru i .

Absolutní kvantifikace

Planární citlivost SPECT kamery s daným kolimátorem (C) [$\text{imp}\cdot\text{s}^{-1}\text{MBq}^{-1}$] je definována jako četnost impulzů (I) měřená SPECT kamerou nad plošným zdrojem záření $^{99\text{m}}\text{Tc}$ vztažená na jednotku aktivity zdroje (A). Měření vycházelo z metodiky doporučení SÚJB [SUJ99] a mezinárodní normy NEMA [NEM01].

K porovnání se skutečnou objemovou aktivitou koule o průměru i $A_{SKUT,ki}$ v [kBq/vx^*] byla u všech studií s Jaszczakovým fantomem stanovena objemová aktivita koule o průměru i $A_{MER,ki}$ v [kBq/vx] podle vztahu:

$$A_{MER,ki} = \frac{N_{kmi}}{t} \cdot DF \cdot C$$

kde: N_{kmi} je průměrný počet impulzů na 1 pixel ve zmenšené oblasti koule o průměru i , t je čas trvání akvizice v [s], DF je korekce na radioaktivní přeměnu podle přeměnového zákona (decay factor) a C je citlivost kamery.

* pod označením vx bude dále v textu označena jednotka voxel, $1vx = 36,6 \text{ mm}^3$.

Objemová aktivita pozadí $A_{MER,p}$ v [kBq/vx] byla stanovena pouze u studie 0A (simulace myokardu s 100% defektem) podle vztahu:

$$A_{MER,p} = \frac{N_p}{t} \cdot DF \cdot C$$

Skutečná objemová aktivita $A_{SKUT,ki}$ a $A_{SKUT,p}$ v [kBq/vx] byla zjištěna ČMI ověřeným měřičem aktivity typu Bqmetr 3.

Vliv post-rekonstrukčního filtru

Pro zjištění vlivu post-rekonstrukčního filtru a jeho parametrů na kvalitu a kvantifikaci scintigrafického obrazu byla použita studie 0A. Byly použity studie s malým počtem impulzů (odpovídajícím nízké aplikované aktivitě v jednodenním protokolu vyšetření perfuze myokardu) a studie s větším počtem impulzů (odpovídajícím vyšší aplikované aktivitě při dvoudenním protokolu vyšetření perfuze myokardu). Celkem byly takto vyšetřeny 4 studie s nižším a 4 studie s vyšším počtem impulzů.

Studie byly zpracovány rekonstrukcí IR-RR (NC) (12 iterací, 10 výběrů projekcí). Při rekonstrukci byly použity post-rekonstrukčními filtry:

- bez post-rekonstrukčního filtru;
- filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,52 [cykl/cm] a řádem 10: B 0,52 (10);
- filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 10: B 0,4 (10);
- filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,35 [cykl/cm] a řádem 10: B 0,35 (10);
- filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,52 [cykl/cm] a řádem 5: B 0,52 (5);
- filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 5: B 0,4 (5).

Porovnání rekonstrukčních algoritmů

V klinické praxi se kromě rekonstrukce IR stále používá i FBP. Studie 0A byla rekonstruována následujícím způsobem:

- IR - 2 iterace a 10 výběrů projekcí, post-rekonstrukční filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 10.
- IR-RR - 12 iterací a 10 výběrů projekcí, post-rekonstrukční filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 10.
- FBP - prefiltr Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 10.

Všechny rekonstrukce byly provedeny NC, neboť u rekonstrukce FBP nelze provést korekci na zeslabení z transmisního CT snímku. U studií byl vyhodnocen kontrast koule K_{ki} , objemová aktivita pozadí $A_{MER,p}$ a jednotlivých koulí $A_{MER,ki}$. $A_{MER,p}$ a $A_{MER,ki}$ byla porovnána se skutečnou aktivitou $A_{SKUT,p}$ a $A_{SKUT,ki}$.

Fyzikální fantom srdce

Fyzikální fantom srdce má dvě části (dutinu levé komory a myokard), které lze naplnit roztokem. Dutina levé komory byla naplněna vodou, dutá stěna levé komory simulující myokard byla naplněna radioaktivním roztokem ^{99m}Tc nejprve o objemové aktivitě 3,92 kBq/ml a následně 2,08 kBq/ml. Fantom srdce byl umístěn do dutiny Jaszczakova fantomu, která byla zaplněna vodou. Jaszczakův fantom byl připevněn k lehátku kamery v plastovém držáku a postupně byly nasnímány 4 studie SPECT/CT. Studie byla zpracována rekonstrukcí IR (2 iterace a 10 výběrů projekcí) a IR-RR (12 iterací a 10 výběrů projekcí).

Obě studie byly filtrovány post-rekonstrukčním filtrem Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 10 a provedeny:

- bez korekce na zeslabení i rozptyl - IR (NC) a IR-RR (NC),
- s korekcí pouze na zeslabení - IR (AC) a IR-RR (AC),
- s korekcí na zeslabení i rozptyl - IR (ACSC) a IR-RR (ACSC).

3.3 Klinické studie perfuzní scintigrafie myokardu

V klinické studii byl použit dvoudenní vyšetřovací protokol. Intravenózně byl aplikován ^{99m}Tc -tetrofosmin (Myoview, GE Healthcare) o aktivitě 11 MBq/kg pacienta, maximální aplikovaná aktivita činila 1400 MBq. Všechny studie byly hradlované 8-mi svodovým EKG. V klinické praxi se v případě negativního výsledku zátěžového vyšetření (normální nález) klidové vyšetření neprovádí. Z tohoto důvodu nejsou soubory pacientů u zátěžového a klidového vyšetření identické.

Klinické studie perfuzní scintigrafie myokardu jsou rozděleny na skupiny A a B:

A. Porovnání IR-RR a FBP se stejným časem na jednu projekci

- zátěžové vyš.: 20 pacientů (8 žen a 12 mužů), věk. průměr (61,3±15 let)
- klidové vyš.: 19 pacientů (7 žen a 12 mužů), věk. průměr (63,6±12 let)

B. Porovnání IR-RR a FBP s nestejným časem na jednu projekci

- zátěžové vyš.: 15 pacientů (6 žen a 9 mužů), věk. průměr (62,5±8 let)
- klidové vyš.: 15 pacientů (6 žen a 9 mužů), věk. průměr (70,1±9 let)

Čas na jednu projekci pro jednotlivé skupiny pacientů byl následující:

A. Porovnání IR-RR a FBP se stejným časem na jednu projekci

- zátěžové vyš.: doba snímání na projekci $T_Z = 20\text{s}$,
- klidové vyš.: doba snímání na projekci $T_K = 25\text{s}$.

B. Porovnání IR-RR a FBP s nestejným časem na jednu projekci

- zátěžové vyš.: doba snímání na projekci $T_Z = 20\text{s}$ a $T_{Z/2} = 10\text{s}$,
- klidové vyš.: doba snímání na projekci $T_K = 25\text{s}$ a $T_{K/2} = 12\text{s}$.

Volba doby snímání zátěžového i klidového vyšetření ($T_Z = 20s$ i $T_K = 25s$) byla volena podle běžné praxe na ÚNM a je plně v souladu s doporučením odborné literatury. Studie skupiny A s časem $T_Z = 20s$ a $T_K = 25s$ na projekci byly rekonstruovány FBP a IR-RR. Studie skupiny B s časem $T_Z = 20s$ a $T_K = 25s$ na projekci byly rekonstruovány pouze FBP a studie s časem $T_{Z/2} = 10s$ a $T_{K/2} = 12s$ na projekci byly rekonstruovány pouze IR-RR.

Parametry FBP (prefiltr Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 10) jsou používány v běžné praxi pracoviště ÚNM, parametry IR-RR (12 iterací, 10 výběrů projekcí, post-rekonstrukční filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,4 [cykl/cm] a řádem 10) byly voleny podle [ALI09]. Korekce na zeslabení ani korekce na rozptyl nebyla provedena.

Studie pacientů rekonstruované FBP a IR-RR byly vyhodnoceny na pracovní stanici Xeleris 2.1753 standardním způsobem používaným v ÚNM 1.LF UK a VFN. Studie u všech pacientů byly vyhodnoceny dvěma klinickými výpočetními programy, které se na pracovišti ÚNM 1.LF UK a VFN používají 4D MSPECT™ (verze 4.1, Invia Medical Imaging Solutions) a Emory Cardiac Toolbox™ (Emory University, Atlanta, dále označeno ECTbox). Pro porovnávání studií rekonstruovaných FBP a IR-RR byly zvoleny následující parametry: end-diastolický objem [ml] – EDV, end-systolický objem [ml] – ESV, ejekční frakce [%] – EF, sumační zátěžové skóre – SSS a sumační klidové skóre – SRS.

4. Výsledky a diskuse

4.1 Fantomové studie

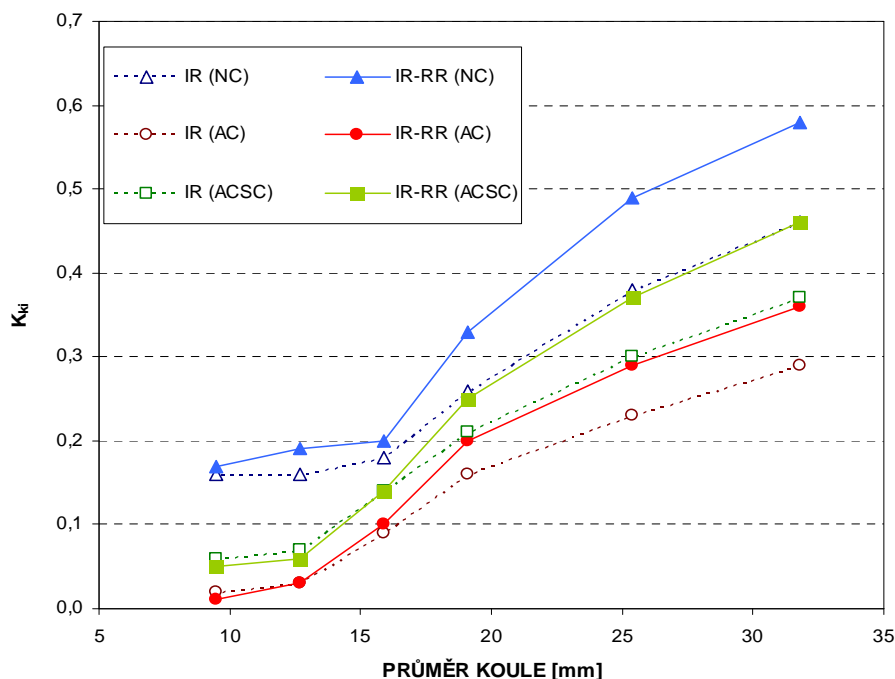
Prostorová rozlišovací schopnost (FWHM i FWTM) byla měřena dle NEMA standardu pro dvě rozptylující prostředí - vzduch a vodu. Pro obě rozptylující prostředí bylo rekonstrukcí IR-RR (NC) v porovnání s IR (NC) dosaženo o 20 - 40% statisticky významných (na hladině významnosti $p = 0,05$) lepších hodnot prostorové rozlišovací schopnosti (a to jak FWHM tak FWTM). Zlepšení FWHM i FWTM nebylo v testovaném rozsahu ovlivněno dobou snímání projekcí, stejného zlepšení bylo dosaženo v čase 40s i 20s na projekci.

Podle Hughese [HUG12] má rekonstrukce IR-RR obdobný charakter algoritmu jako rekonstrukce WBR (Wide Beam Reconstruction). Z tohoto důvodu je možno výsledky předkládané práce porovnat s rekonstrukcí WBR.

Měření FWHM s obdobným uspořádáním experimentu jako předkládaná práce (tříčárový fantom, rozptylující prostředí – voda) provedl Marcassa et al. [MAR11], který porovnal FWHM po rekonstrukcích WBR (NC), FBP (NC) a

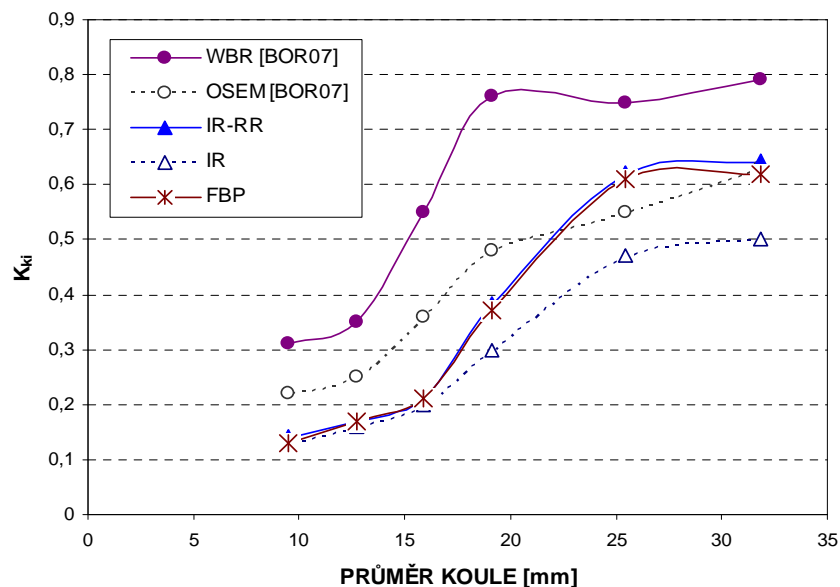
OSEM (NC). Hodnoty FWHM, které naměřil Marcassa u rekonstrukce FBP a OSEM jsou o 20-40% větší než hodnoty FWHM získané rekonstrukcí IR v této disertační práci. Důvodem rozdílných hodnot FWHM je použití většího poloměru kruhové dráhy (20 cm) a větší velikosti pixelu matice (3,4 mm), které Marcassa použil při měření, v porovnání s podmínkami experimentu předkládané práce - poloměr 15 cm a velikost pixelu 2,21 mm. Marcassa naměřil s WBR, v porovnání s FBP i OSEM, o cca 35% lepší FWHM v centrálním směru a o 40% v radiálním směru. Obdobné snížení FWHM v centrálním (o 34%) i v radiálním směru (o 45%) byly získány rekonstrukcí IR-RR v předkládané práci. V tangenciálním směru vykazuje IR-RR menší snížení FWHM (o 24%) než uvádí [MAR11] pro WBR (45%). Rozdílná hodnota snížení FWHM v tangenciálním směru předkládané práce a [MAR11] může být způsobena rozdílným zkreslením kruhového tvaru čárového zdroje v periferní oblasti fantomu na eliptický, což vede ke zhoršení FWHM (nebo-li se zvětší šířka profilu čárového zdroje). Toto zkreslení o různé velikosti pozoroval Knoll et al. [KNO12] i u jiných algoritmů s korekcí prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru (Flash3D firmy Siemens a Astonish firmy Philips).

Kontrast objektu K_{ki} (v této práci konkrétně dutých koulí o průměru 9,5, 13, 16, 19, 25 a 32 mm – viz obrázek 4.1) byl záměrně stanoven za podmínek co nejvíce se přibližujících klinické praxi snímání perfuzní scintigrafie myokardu. Především se jedná o stejné nastavení detektorů v 90^0 a snímání v oblasti úhlu pouze 180^0 . Tyto parametry mají za následek horší kvalitu výsledného snímku v porovnání s „ideálním“ nastavením.



Obrázek 4.1: Kontrast koule (K_{ki}) pro studii 0,3A v závislosti na průměru koule a typu rekonstrukce a korekce. Pro přehlednost jsou body spojeny.

Měření K_{ki} u rekonstrukce WBR (NC) se věnovali autoři Borges-Neto et al. [BOR07] a Marcassa et. al [MAR11]. Oba týmy měřili K_{ki} studených lézí (aktivita objektu je menší než aktivita okolí objektu).

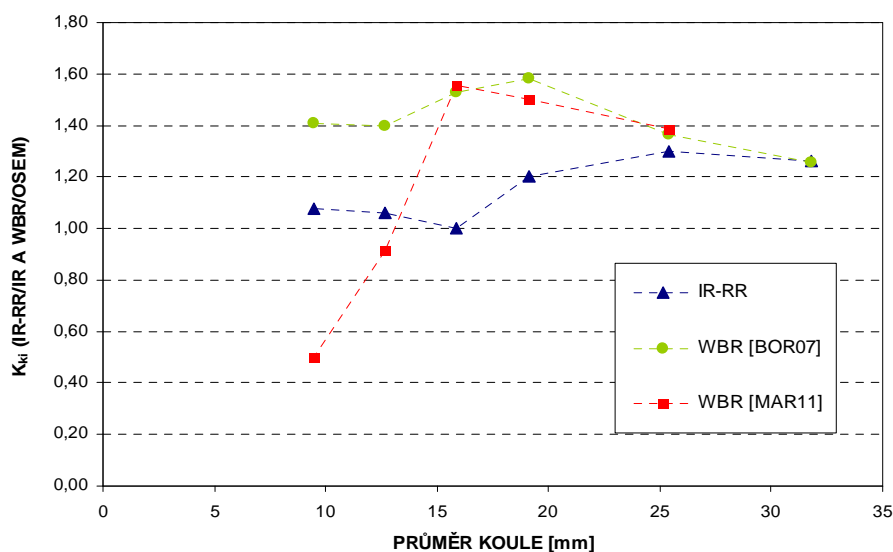


Obrázek 4.2: Kontrast koule K_{ki} v závislosti na průměru koule pro rekonstrukce WBR a OSEM (12 iterací a 10 výběrů projekcí) autorů Borges-Neto et al. [BOR07] a rekonstrukce IR-RR (12 iterací a 10 výběrů projekcí), IR (2 iterace a 10 výběrů projekcí) a FBP (studie 0A) naměřené v rámci této práce.

Z obrázku 4.2 je patrné, že u všech rekonstrukcí má průběh K_{ki} , v závislosti na průměru objektu, obdobný esovitý tvar. V případě obrázku 6.2 lze pozorovat, že průběh K_{ki} získaný rekonstrukcí IR v předkládané práci kopíruje tvarem průběh K_{ki} naměřený rekonstrukcí OSEM autorů [BOR07]. Křivky jsou však vůči sobě posunuty ve směru osy y. Hodnoty K_{ki} získané IR (předkládané práce) jsou v průměru o cca 30% nižší než hodnoty K_{ki} , které naměřil Borges-Neto u rekonstrukce OSEM.

Důvodem vyšších hodnot K_{ki} naměřených kolektivem [BOR07] mohou být rozdíly v jejich metodice měření oproti metodám použitým v této disertační práci. Zatímco [BOR07] stanovil počet impulzů koule z oblasti zájmu o velikosti rovnající se skutečnému průměru koule, což je ve shodě s metodikou předkládané práce (průměr koule stanoven z příslušného z CT snímku), metodika stanovení počtu impulzů pozadí se odlišuje. [BOR07] použil oblast zájmu pozadí o průměru rovnajícímu se příslušné kouli pro kterou byl kontrast stanoven. Nevýhoda tohoto řešení spočívá ve volbě umístění ROI pozadí (ve středu fantomu nebo na okraji fantomu apod.). Snahou předkládané práce byla zcela jasná metodika měření. Na druhé straně stanovením počtu impulzů pozadí z oblasti celého fantomu předkládané práce se získá menší počet impulzů na jeden voxel. Vlivem efektu částečného

objemu budou mít voxely na hranici fantomu se vzduchem menší počet impulzů než je skutečný, zatímco v případě metodiky [BOR07] budou ve voxelech na okrajích oblasti pozadí zahrnuti i impulzy z okolního pozadí.



Obrázek 4.3: Poměr K_{ki} rekonstrukcí IR-RR/IR (předkládaná práce) a WBR/OSEM ([BOR07] a [MAR11]) v závislosti na průměru koule. Body jsou pro přehlednost spojeny.

Na obrázku 4.3 je znázorněn poměr hodnot kontrastu K_{ki} rekonstrukcí IR-RR a IR předkládané práce a rekonstrukcí WBR a OSEM autorů [BOR07] a [MAR11]. Z obrázku je patrné, že rekonstrukce s korekcí prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru (IR-RR i WBR) zvyšuje kontrast objektu v porovnání s běžnou rekonstrukcí OSEM (IR) až o několik desítek % a to v závislosti na velikosti objektu.

Vyšší hodnoty kontrastu, které byly rekonstrukcí WBR dosaženy v porovnání s rekonstrukcí IR-RR, mohlo způsobit rozdílné zkreslení kruhového tvaru na eliptický u objektů na okraji fantomu u jednotlivých rekonstrukcí, tak jak popisuje Knoll et al. [KNO12] – viz obrázek 6.5. Tito autoři naměřili u „horké léze“ (koule o průměru 22 mm) zkreslení lišící se u jednotlivých algoritmů s RR (Flash 3D, Astonish, IR-RR) až o 50%. V předkládané práci byly oblasti koulí voleny podle CT snímku fantomu a následně přeneseny do emisního snímku. Při vyhodnocení počtu impulzů ROI koule mohlo vést zkreslení kruhového tvaru na eliptický ke zvýšení počtu impulzů vůči skutečnosti (do vyznačené kruhové ROI koule přispěla okolní vyšší aktivita pozadí). Ačkoliv Knoll et al. [KNO12] naměřili zkreslení kruhového tvaru pouze u horkých lézí, není důvod se domnívat, že u studených lézí je zkreslení jiné.

V rámci předkládané práce nebyl pozorován statisticky významný rozdíl kontrastu koule mezi rekonstrukcí IR-RR a FBP (viz. obrázek 4.2). Naopak

Marcassa et al. [MAR11] zaznamenal zvýšení kontrastu koule (do řádově 20%) u rekonstrukce WBR oproti rekonstrukci FBP u studených lézí. U horkých lézí ale již dle [MAR11] rozdíl v hodnotách K_{ki} rekonstrukce WBR a FBP zjištěn nebyl. Příčinou stejného výsledku K_{ki} u FBP a IR-RR v předkládané práci je zřejmě fakt, že rekonstrukce FBP dává v jednoduchých experimentech (jako je právě fyzikální fantom) relativně dobrý výsledek [MAD07]. Je důležité zmínit, že každý typ algoritmu s RR je optimalizován v závislosti na předpokládaném použití a proto mohou tyto algoritmy dávat pro jeden typ měření odlišné výsledky. Tuto problematiku detailně zpracovali například Hughes a Celler [HUG12].

Z výsledků, které byly v rámci předkládané práce zjištěny, vyplývá, že u studených lézí bylo nejvyšších hodnot kontrastu koule dosaženo rekonstrukcí IR-RR (NC), resp. IR (NC). Přidání korekce AC však vedlo k výraznému snížení kontrastu koule, a to jak v IR-RR tak v IR. Došlo sice ke zvýšení počtu impulzů v pozadí (přibližně 4x), bohužel současně došlo i ke znatelně většímu zvýšení počtu impulzů v kouli (přibližně 6x). Přestože není získaný výsledek v souladu s jinými publikovanými měřeními [FAK00], je potřeba vzít v úvahu, že tato publikovaná měření byla realizována pouze na horkých, nikoli na studených lézích, u kterých se zřejmě nedokonalost v použité korekci AC více projevuje.

V souladu s očekáváním byl bez korekce na zeslabení a rozptyl (NC) pro všechny kvantifikované objekty (s menší i větší aktivitou než činilo okolí) naměřen menší počet impulzů než je skutečný a to u rekonstrukce IR-RR i IR. Výjimkou zůstává případ studie 0A, kde jsou pochopitelně naměřené hodnoty vždy větší než je skutečná aktivita 0 kBq/vx.

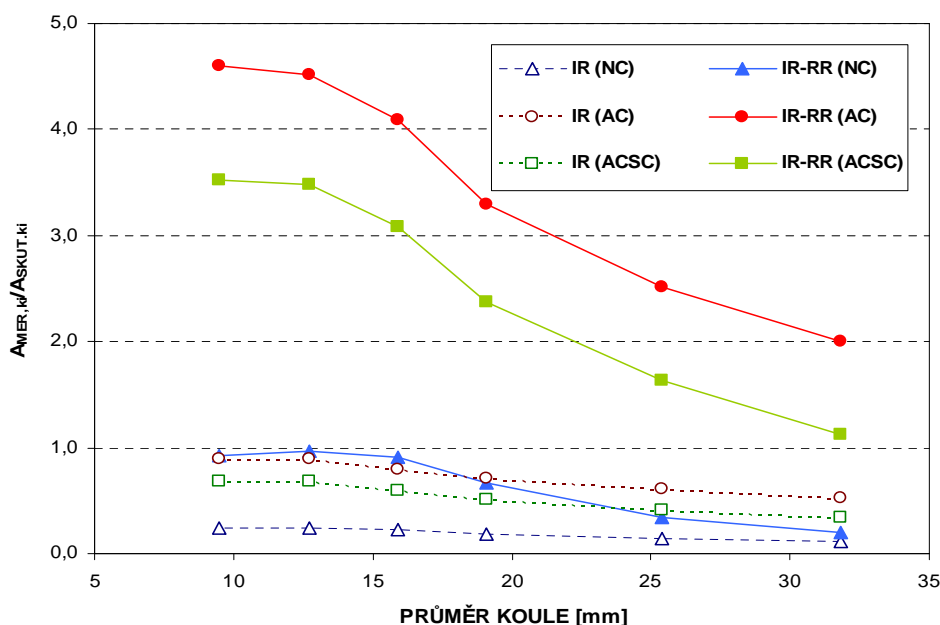
Z výsledků jednoznačně vyplývá, že použitím AC či ACSC korekce v rekonstrukci IR dochází k velkému podhodnocení naměřené aktivity vůči skutečné aktivitě a rekonstrukce IR je pro kvantifikaci objektů ve SPECT snímku nevhodná a to bez ohledu na to, zda je aktivita objektu větší nebo menší vůči aktivitě okolí objektu.

Při použití rekonstrukce IR-RR jsou výsledky kvantifikace s AC či ACSC rozdílné v závislosti na tom, zda je aktivita měřeného objektu vyšší (horké léze) nebo nižší (studené léze) než je aktivita okolí objektu.

Studené léze

U absolutní kvantifikace koulí (aktivita koule vyjádřena v kBq/vx), jejichž aktivita je menší než je aktivita okolí, dochází při použití korekce AC či ACSC v rekonstrukci IR-RR k velkému nadhodnocení měřené aktivity (vůči skutečné aktivitě – viz obrázek 4.4) a to tím více, čím je průměr koule menší a čím větší je rozdíl mezi aktivitou koule a pozadí. To je způsobeno vlivem

efektu částečného objemu, neboť počet impulzů u koulí o malém průměru je více ovlivněn aktivitou okolí než u koulí o velkém průměru.



Obrázek 4.4: Poměr měřené ($A_{MER,ki}$) a skutečné aktivity ($A_{SKUT,ki}$) koule o průměru i v závislosti na typu rekonstrukce a použité korekce u **studie 0,3A**. Pro přehlednost jsou body spojeny.

Obdobná situace nastává u relativní kvantifikace (poměr počtu impulzů koule vůči pozadí), kde má použití korekce AC či ACSC v rekonstrukci IR-RR za následek také nadhodnocení relativní aktivity, které je ale tím větší čím větší je průměr koule (na rozdíl od absolutní kvantifikace, kde bylo nadhodnocení výraznější pro menší koule). V souladu s absolutní kvantifikací dochází i u relativní kvantifikace k většímu nadhodnocení v případě velkého rozdílu mezi aktivitou koule a pozadí.

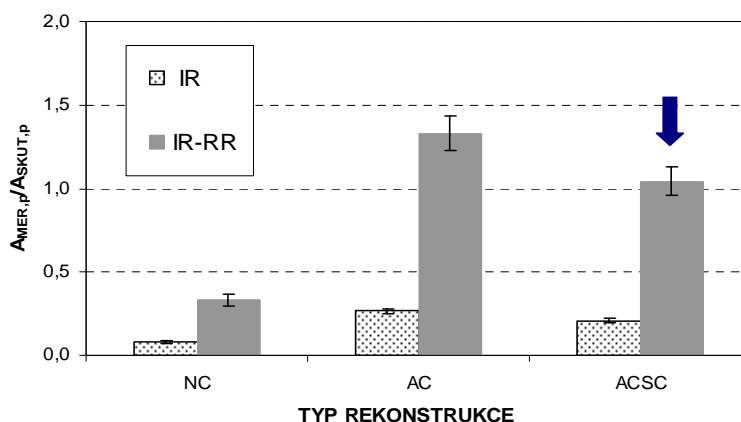
Příčinou relativně velkého nadhodnocení měřené aktivity (relativně i absolutně) použitím AC či ACSC v rekonstrukci IR-RR u studených lézí, je zřejmě způsobeno nedokonalou korekcí AC, která se u studených lézí více projeví v porovnání s horkými lézemi.

Horké léze

V případě kvantifikace objektů o větší aktivitě než je aktivita okolí (v této práci konkrétně stěna myokardu fyzikálního fantomu srdce), dochází při použití AC či ACSC v rekonstrukci IR-RR k podhodnocení měřené aktivity (o -31% v případě IR-RR (AC) a -35% v případě IR-RR (ACSC)).

Příčinou podhodnocení měřené aktivity ve fyzikálním fantomu srdce je s největší pravděpodobností malá tloušťka stěny myokardu fantomu (cca 10 mm). Ve snímku stěny proto dochází ke zmenšení počtu impulzů vlivem efektu částečného objemu, jehož jednoduchá korekce, která byla použita, je

nedostatečná. Pro toto vysvětlení svědčí i fakt, že naměřená aktivita pozadí Jaszczakova fantomu (o průměru cca 20 cm) byla u rekonstrukce IR-RR (ACSC) jen o 4% větší než aktivita skutečná – viz obrázek 4.5.



Obrázek 4.5: Poměr změřené aktivity ($A_{MER,p}$) a skutečné aktivity ($A_{SKUT,p}$) pozadí v závislosti na typu rekonstrukce a použité korekci pro studii 0A. Uvedené hodnoty poměru jsou aritmetické průměry 4 za sebou nasnímaných studií. Modrá šipka označuje případ, kdy rozdíl mezi $A_{MER,p}$ a $A_{SKUT,p}$ není statisticky významný na hladině významnosti $p = 0,05$.

K obdobným výsledkům jako předkládaná práce dospěl u kvantifikace horkých lézí Hughes et al. [HUG12] ve svém experimentu s hrudním fyzikálním fantomem (fantom obsahoval objekty simulující srdce, plíce a páteř). Hughes kvantifikoval aktivitu ve stěně myokardu a tří lézí (s poměrem aktivity vůči okolí 6:1) různými algoritmy s korekcí prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru. Výsledná hodnota naměřené aktivity byla podle typu algoritmu o -24% až -38% menší než skutečná aktivita.

Další zpřesnění absolutní kvantifikace SPECT snímků myokardu je možné pouze v případě lepší korekce efektu částečného objemu. Zvýšením prostorové rozlišovací schopnosti SPECT snímku použitím rekonstrukce IR-RR se u objektů velkých rozměrů přiblíží naměřená aktivita skutečné aktivitě, ale naopak u malých objektů (např. stěna myokardu o tloušťce cca 10 mm) se tato metoda korekce efektu částečného objemu jeví jako nedostatečná.

Jednou z možností zlepšení kvantifikace SPECT snímků je použití rekonstrukce IR-RR s větší velikostí obrazové matice, zvýšení běžně používaného rozměru 128x128 pixelů na 256x256 pixelů, případně i více. K tomu je ovšem třeba zvýšit počet detekovaných fotonů, neboť při zvětšení matice by došlo k nežádoucímu zvýšení šumu v obraze. Nové jednoúčelové kardiologické kamery s polovodičovými detektory nabízejí jak vyšší detekční účinnost zařízení, tak možné zmenšení obrazového pixelu. Pro další pokrok v absolutní kvantifikaci SPECT snímků je také nezbytné zvýšení výkonu výpočetních stanic pro zrychlení složitějších rekonstrukčních algoritmů. Již dnes trvá rekonstrukce myokardu pomocí IR-RR jednotky minut.

Vliv post-rekonstrukčního filtru

Z výsledků měření kontrastu koule (K_{ki}) v závislosti na použitém typu post-rekonstrukčního filtru Butterworth (3 různé mezní frekvence, 2 rozdílné řády) vyplynulo, že nemá konkrétní typ použitého filtru na K_{ki} zásadní vliv, resp. naměřené rozdíly K_{ki} nebyly statisticky významné na hladině významnosti $p = 0,05$, a to u studie s malým i velkým počtem impulzů na projekci.

K poněkud odlišným závěrům dospěli Hutton a Lau [HUT98], kteří pro svůj experiment použili matematický fantom hrudníku. Na simulovaných datech zjišťovali vliv korekce CDR v iterativní rekonstrukci MLEM na kontrast stěny myokardu (horké léze). Tito autoři zjistili o něco vyšší hodnotu kontrastu (zvýšení z 0,69 na 0,75) u studií bez post-rekonstrukčního filtru vůči studiím s post-rekonstrukčním filtrem Butterworth s mezní frekvencí 0,4 cykl/cm a řádem 5. Nesoulad mezi výsledky [HUT98] a předkládané práce může být způsoben následující kombinací faktorů. Hutton a Lau [HUT98] použili odlišný způsob korekce RR v MLEM rekonstrukci, zatímco korekce RR předkládané práce je zahrnuta v rekonstrukci typu OSEM. Simulace dle [HUT98-2] je provedena na horkých lézích, zatímco výsledky předkládané práce jsou pro studené léze. Jak již bylo zmíněno výše, lze po rekonstrukci s RR získat odlišné výsledky u studených a horkých lézí (vyšší kontrast koule s WBR v porovnání s FBP u studených lézí, ale prakticky stejný kontrast koule u horkých lézí [MAR11]).

Při testování vlivu parametrů post-rekonstrukčního filtru B na kvantifikaci objektu byly, v porovnání s měřením kontrastu koule, dosaženy odlišné výsledky. U koulí o velkém průměru (25 a 32 mm) byl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi hodnotou $A_{MER,ki}$ dosaženou s post-rekonstrukčním filtrem B 0,4 (10) a ostatními typy filtrů (i bez použitého filtru). Naměřená aktivita koule byla samozřejmě vyšší než skutečná aktivita (skutečná aktivita byla nulová), nicméně použitím filtru B 0,4 (10) se hodnota nejvíce blížila nule (u koule 25 mm se nulové hodnotě ještě o něco více blížila rekonstrukce s filtrem B 0,52 (10)).

Naopak u objektu, jehož aktivita byla vyšší než aktivita koulí (konkrétně pozadí Jaszczakova fantomu), dochází k velkému podhodnocení naměřené aktivity (neboť nebyla použita korekce ACSC) a to bez ohledu na fakt, zda byl či nebyl použit post-rekonstrukční filtr. Hodnoty naměřené aktivity pozadí se nemění ani při změně parametrů filtru B. Toto je zřejmě způsobeno velkým rozměrem měřeného objektu, u kterého se již změna parametru použitého filtru B neprojeví.

Z výše uvedených skutečností se může zdát, že jsou závěry vlivů použitého post-rekonstrukčního filtru na kontrast a kvantifikaci objektu protichůdné. Je však třeba si uvědomit, že kontrast objektu byl vypočten z oblasti rovnající se

průměru koule, zatímco počet impulzů na 1 voxel u kvantifikace byl zjišťován v oblasti menší. U koulí o velkém průměru (19, 25 a 32 mm) dávají rozdílné metodiky stanovení zájmové oblasti (ROI rovnající se průměru koule vs. ROI 75% průměru koule) rozdílný výsledek – viz obrázek 6.7 a 6.8. Z těchto obrázků vyplývá, že se při zmenšené velikosti ROI použitím filtru B 0,4 (10) skutečně dosáhne zlepšení kontrastu. Toto je v souladu např. s [MAR11] či [DEP09].

4.2 Klinické studie

V klinické části předkládané práce byly výsledky rekonstrukce IR-RR porovnány s výsledky FBP. Obě rekonstrukce byly provedeny bez korekce na zeslabení a rozptyl (NC).

Ejekční frakce (EF)

Hodnoty EF ve studiích rekonstruovaných IR-RR jsou v dobré korelaci (min $R^2 = 0,83$) s hodnotami EF studií rekonstruovaných FBP. Rozdíly mezi IR-RR a FBP nejsou statisticky významně odlišné (na hladině významnosti $p = 0,05$) bez ohledu na typ vyšetření. Statisticky významné rozdíly EF nebyly zjištěny ani u studií s časem T_K a T_Z na projekci rekonstruované FBP a studií s časem $T_{K/2}$ a $T_{Z/2}$ rekonstruované IR-RR.

Obdobnou hodnotu korelace EF ($R^2 = 0,74$) u studií po rekonstrukci IR-RR a FBP prezentoval DePuey et al. [DEP08]. Autoři provedli u 156 pacientů porovnání IR-RR a FBP při použití stejných akvizičních parametrů jako předkládaná práce. Pro vyhodnocení použili [DEP08] dva klinické aplikační programy - MyometrixTM (GE Healthcare) a ECTbox. Dle [DEP08] byly zjištěny statisticky významně nižší ($p = 0,0001$) hodnoty EF u studií rekonstruovaných IR-RR v porovnání s rekonstrukcí FBP a průměrná odchylka 3,56%. (V předkládané práci byla naměřena odchylka EF cca 2%).

Důvodem proč DePuey et al. naměřil, na rozdíl od výsledků v předkládané práci, statisticky významný rozdíl EF u IR-RR vůči FBP může být použití jiného klinického aplikačního programu k vyhodnocení studií. DePuey [DEP08] zjistil, že rozdíly mezi hodnotami EF, které vypočítají jednotlivé programy jsou statisticky významné. Programy se liší vyhodnocením (např. metoda detekce hran myokardu apod.), což může způsobit rozdíl ve výsledném počtu impulzů podle toho, jak program definuje oblasti, které jsou „citlivé“ např. na efekt částečného objemu apod.

Korelaci $R^2 = 0,88$ pro zátěžové a $R^2 = 0,92$ klidové vyšetření hodnot EF studií po rekonstrukci FBP a WBR naměřil Marcassa et al. [MAR11]. Tito

autoři mezi hodnotami EF studií s časem 20s na projekci rekonstruované FBP a studii s časem 10s na projekci rekonstruované WBR nezjistili statisticky významný rozdíl. Obdobný výsledek byl prezentován v publikaci [BOR07].

End-diastolický (EDV) a end-systolický (ESV) objem

Vysoké hodnoty koeficientu determinace (min $R^2 = 0,94$) ukazují na dobrou korelaci hodnot EDV a ESV studií rekonstruovaných IR-RR a FBP. Mezi hodnotami byl však zjištěn statisticky významný rozdíl (na hladině významnosti $p = 0,05$) a to při zátěžovém i klidovém vyšetření bez ohledu na použitý aplikační program či použitý čas na jednu projekci. Průměrná odchylka mezi IR-RR a FBP dosahuje max. 9,7 ml u EDV a 4,8 ml u ESV a je v přímé shodě s ostatními publikacemi např. [ARM12], [BOR07].

Obdobné závěry publikoval DePuey et al. [DEP08]. Hodnoty EDV a ESV rekonstruované FBP a IR-RR vykazují dobrou shodu ($R^2 = 0,89$ pro EDV a $R^2 = 0,91$ pro ESV), nicméně jsou statisticky významně rozdílné ($p = 7,3 \cdot 10^{-13}$ u EDV, $p = 0,002$ u ESV). Statisticky významné rozdíly v hodnotách EDV i ESV naměřili i jiní autoři. Armstrong et al. [ARM12] zjistil statisticky významný rozdíl hodnot EDV i ESV mezi IR-RR a OSEM, ale vzhledem k velikosti odchylky (3 ml) označuje tento rozdíl, z praktického hlediska, za málo významný. Borges-Neto [BOR07] zjistil mezi hodnotami EDV a ESV s FBP a WBR vysokou korelaci, ale průměrné odchylky v rozdílovém Bland-Altmanově grafu (8,5 ml EDV a 3,3 ml ESV) ukazují na statisticky významně vyšší hodnoty EDV a ESV studií rekonstruovaných WBR.

Rozdílné hodnoty EDV a ESV při použití různých rekonstrukcí lze vysvětlit obdobně jako v případě EF. Při automatickém hodnocení programem ovlivní rekonstrukce s RR, v porovnání s FBP, definici stěny myokardu. Shodné vysvětlení publikoval Ali et al. [ALI09]. Ten naměřil u studií rekonstruovaných IR-RR statisticky významné zvýšení (o 4%) průměrné hodnoty TID (tranzitorní ischemická dilatace levé komory), vypočtené z EDV a ESV, v porovnání s rekonstrukcí IR.

SSS a SRS skóre

Mezi studii rekonstruovanými IR-RR a FBP byla pro parametry SSS a SRS skóre nalezena vysoká korelace ($R^2 = 0,91 - 0,99$) u studií se stejným časem na projekci. O něco menší korelaci ($R^2 = 0,84 - 0,93$) vykazují studie s rozdílným časem na projekci. Hodnoty SSS a SRS studií rekonstruované IR-RR jsou vždy vyšší než hodnoty rekonstruované FBP. To platí jak v případě stejného tak i rozdílného času na projekci. Statisticky významný rozdíl (na hladině významnosti $p = 0,05$) byl zjištěn pouze v případě SRS

(průměrná hodnota SRS studií rekonstruované IR-RR s časem $T_{K/2}$ na projekci je o 25% vyšší než u studií s FBP 14% s časem T_K).

Porovnáním hodnot SSS a SRS (rekonstruovaných FBP a IR-RR), studií nasnímaných za stejný a rozdílný čas na projekci, lze konstatovat, že u studií s menším časem na projekci ($T_{Z/2}$ a $T_{K/2}$) došlo ke snížení korelace a zvětšení rozdílů mezi výsledky po rekonstrukci FBP a IR-RR.

Naopak statisticky nevýznamný rozdíl SSS a SRS, mezi IR-RR s časem $T_{Z/2}$ a IR s časem T_Z , publikovali autoři [VAL09], [ALI09] a [ARM12]. Ti ke stanovení SSS a SRS shodně použili subjektivní vizuální hodnocení studií nejméně dvou lékařů, zatímco v předkládané práci bylo použito automatické stanovení SSS a SRS porovnáním s normálovou databází jednotlivých programů. Předkládaná práce si však nekladla za cíl stanovit diagnózu u studií rekonstruovaných IR-RR, ale posoudit, zda snížení doby na projekci s následnou rekonstrukcí IR-RR má vliv na kvantitativní hodnocení studií.

5. Závěr

Cílem předkládané práce bylo posoudit přínos korekce prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru v iterativní rekonstrukci (IR-RR) na kvalitu perfuzní scintigrafie myokardu.

Na základě výsledků fantomových studií je možno formulovat následující závěry:

- Rekonstrukce IR-RR vede ke zlepšení prostorové rozlišovací schopnosti (FWHM i FWTM) SPECT snímků až o 40 % v porovnání s rekonstrukcí IR. Zlepšení FWHM i FWTM nebylo v testovaném rozsahu ovlivněno dobou snímání projekcí.
- Snímky studených lézí (jejichž aktivita je menší než aktivita okolí) rekonstruované IR-RR vykazují vyšší kontrast objektu v porovnání s rekonstrukcí IR, a to bez ohledu na to, zda byla či nebyla použita korekce na zeslabení (AC) nebo korekce na zeslabení a rozptyl (ACSC). Zvýšení kontrastu bylo pozorováno pouze u objektů větších rozměrů (nad 19 mm), u objektů menších rozměrů (16 mm a méně) již rekonstrukce IR-RR dosahuje stejných výsledků jako rekonstrukce IR. Zvýšení kontrastu objektu použitím IR-RR v porovnání s FBP nebylo v testovaném rozsahu (studie 0A) prokázáno.
- Korekce na zeslabení i korekce na zeslabení a rozptyl v rekonstrukci IR-RR i IR vede u studených lézí k nižšímu kontrastu objektu v porovnání s rekonstrukcí bez korekce na zeslabení či rozptyl.

- Rekonstrukci IR bez korekce vlivu prostorové rozlišovací schopnosti kolimátoru (OSEM) nelze použít ke kvantifikaci studených lézí, a to ani v případě IR (AC) nebo IR (ACSC).
- Rekonstrukce IR-RR (AC) i IR-RR (ACSC) vykazuje u studených lézí malých rozměrů (méně než 16 mm) značně vyšší měřenou aktivitu vůči aktivitě skutečné, ale se zvětšujícím se rozměrem se skutečné aktivitě přibližuje. Naopak u horkých lézí malých rozměrů rekonstrukce IR-RR (ACSC) vykazuje nižší měřenou aktivitu.
- Vliv post-rekonstrukčního filtru na kontrast objektu nebyl při zvolené metodice prokázán. Na druhé straně u kvantifikace studených lézí dosahuje post-rekonstrukční filtr Butterworth 0,4 (10), v porovnání s ostatními zkoumanými filtry, významně lepších výsledků.

Výsledky klinických studií lze shrnout takto:

- Vysoká korelace (mezi FBP a IR-RR) byla zjištěna u všech testovaných funkčních parametrů levé komory srdeční a SSS i SRS.
- U EDV a ESV byly nalezeny statisticky významně nižší hodnoty s IR-RR než s FBP a to bez ohledu na použitý čas snímání. U EF statisticky významné rozdíly naměřeny nebyly.
- Studie s menším časem na projekci ($T_{Z/2}$ a $T_{K/2}$) rekonstruované IR-RR vykazují menší shodu (menší koeficient determinace R^2) a zvětšení rozdílů SSS i SRS vůči studiím s časem běžně používaným v klinické praxi a rekonstruovaným FBP.
- Pro snížení času vyšetření, resp. dávky pacienta, je nutné zvýšit počet detekovaných fotonů. To zřejmě není možné u stávajících SPECT kamer s běžnými scintilačními detektory, ale zavedením modernějšího typu detektoru (např. polovodičového), případně jiným způsobem kolimace.

Vzhledem k uvedeným výsledkům předkládané práce byla zformulována následující doporučení použití rekonstrukce IR-RR v klinické praxi:

- K hodnocení defektu ve stěně myokardu lze doporučit současné použití rekonstrukcí IR-RR (NC) i IR-RR (ACSC) a oba výsledky porovnat. Zatímco IR-RR (NC) vede k vyššímu kontrastu objektu, rekonstrukce IR-RR (ACSC) poskytuje „reálnější“ snímek.
- Při stávajících parametrech snímání je pro dosažení optimální kvality snímku vhodné používat stávající čas na jednu projekci (20s pro zátěžové, 25s pro klidové vyšetření).

- V opodstatněných případech (např. kdy pacienti nejsou schopni bez pohybu nasnímat celou studii) se lze držet doporučení [ARM12] a snížit čas na jednu projekci maximálně o 30%.
- U studií rekonstruovaných IR-RR je doporučeno použít post-rekonstrukční filtr Butterworth s mezní frekvencí 0,4 cykl/cm a řádem 10 a to pro zátěžové i klidové vyšetření a bez ohledu na aplikovanou aktivitu.
- Ačkoliv poskytuje rekonstrukce IR-RR zvýšením prostorové rozlišovací schopnosti SPECT snímků korekci na efekt částečného objemu, vykazuje nejednoznačné chování.
- V případě kvantifikace SPECT snímků rekonstruovaných IR-RR (ACSC) je žádoucí nasnímat fyzikální fantom, který se co nejvíce blíží skutečné situaci (rozměry, počet impulzů v projekci), a za podmínek identických při vyšetření. Na tomto fantomu je nutno si ověřit možnou kvantifikaci objektu.

6. Použitá literatura

- [ALI09] Ali I, Ruddy TD, Almgrahi A, Anstett FG, Wells RG: *Half-time SPECT myocardial perfusion imaging with attenuation correction*, J. Nucl. Med., 2009; 50:554-562.
- [ARM12] Armstrong IS, Arumugam P, James JM, Tonge CM, Lawson RS: *Reduced-count myocardial perfusion SPECT with resolution recovery*, Nucl. Med. Commun., 2012; 33:121-129.
- [BOR07] Borges-Neto S, Pagnanelli RA, Shaw LK, Honeycutt E, Schwartz SC, Adams GL, et al: *Clinical results of a novel wide beam reconstruction method for shortening scan time of Tc-99m cardiac SPECT perfusion studies*, J. Nucl. Cardiol., 2007; 14:555-65.
- [DEP08] DePuey EG, Gadiraju R, Clark J, Thompson L, Anstett F, Schwarz: *Ordered subset expectation maximization and wide beam reconstruction „half-time „gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: A comparison to „full-time“ filtered backprojection*, J. Nucl. Cardiol., 2008; 15:547-563.
- [DEP09] DePuey EG, Bommireddipalli S, Clark J, Thompson L, Rour Y: *Wide beam reconstruction „quarter-time“ gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: a comparison to „full-time“ ordered subset expectation maximum*. J. Nucl. Cardiol., 2009; 16:736-752.
- [FAH99] Fakhri GE, Buvat I, Benali H, Todd-Pokropek A, Paola RD: *Relative Impact of Scatter, Collimator Response, Attenuation and Finite Spatial Resolution Correction in Cardiac SPECT*, J. Nucl. Med., 2000; 41:14000-1408.
- [HUG12] Hughes T, Celler A: *A multivendor phantom study comparing the image quality produced from three state-of-the-art SPECT-CT systems*, Nucl. Med. Com., 2012; 33:663-670.
- [HUT98] Hutton BF, Lau YH: *Application of distance-dependent resolution compensation and post-reconstruction filtering for myocardial SPECT*, Phys. Med. Biol., 1998; 43:1679-1693.
- [KAM03] Kamínek M, Mysliveček M, Hušák V: *Kvantitativní hodnocení myokardiální perfuze, funkce a viability pomocí jednofotonové emisní výpočetní tomografie*, Interv. Akut. Kardiol., 2003; 2:190-197.

- [KNO12] Knoll P, Kotalova D, Kochle G, Kuzelka I, Minear G, Mirzaei S, Samal M, Zadrazil L, Bergmann H: *Comparison of advanced iterative reconstruction methods for SPECT/CT*, Z. Med. Phys., 2012; 22:58-69.
- [KUP07] Kupka K, Kubinyi J, Šámál M, a kol: *Nukleární medicína*, učební texty, P3K, Příbram 2007; ISBN 978-80-903584-9-2.
- [MAD07] Madsen MT: *Recent advances in SPECT imaging*, J. Nucl. Med., 2007; 48:661-673.
- [MAR11] Marcassa C, Campini R, Zoccarato O, Calya P: *Wide beam reconstruction for half-dose or half-time cardiac gated SPECT acquisitions: optimization of resources and reduction in radiation exposure*, Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 2011; 38(3): 499-508.
- [NEM01] NEMA Standard publication NU-1 2001: *Performance measurements of scintillations cameras*, National Electrical Manufacturers Association, 2001.
- [SLO09] Slomka PJ, Patton JA, Berman DS, Germano G: *Advances in technical aspects of myocardial perfusion SPECT imaging*, J. Nucl. Cardiol., 2009; 16:255-276.
- [SUJ99] Doporučení SÚJB: *Systém zabezpečení jakosti na pracovištích nukleární medicíny - přístrojová technika*, SÚJB Ústav jaderných informací Zbraslav, Praha, 1999.
- [TRA11] Travin MI: *Cardiac cameras*, Semin. Nucl. Med., 2011; 41:182-201.
- [VAL10] Valenta I, Trezer V, Husmann L, Gaemperli O, Schindler MJ et al: *New reconstruction algorithm allows shortened acquisition time for myocardial perfusion SPECT*, Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 2010; 37:750-757.

Seznam publikací doktoranda

Publikace související s tématem disertační práce – impaktované

- [1] **Kotalová D**, Kvasilová A, Křížová H, Judas L, Šámal M: *Effective and equivalent doses from low-dose CT in patients examined by SPECT/CT*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.33(S2), 2006, p.S284, IF = 4.041(2006).
- [2] Trnka J, **Kotalova D**: *Reliability of quantitative uniformity evaluation*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.34(S2), 2007, pp.S261-S262, IF = 4.101(2007).
- [3] Kubinyi J, Kupka K, Křížová H, Danzig V, **Kotalová D**, Rysová L, Šámal M: *Diagnostic accuracy of myocardial perfusion SPECT with low-dose CT attenuation correction*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.34(S2), 2007, p.S271, IF = 4.101(2007).
- [4] Knoll P, **Kotalova D**, Zadrazil L, Kuzelka I, Samal M, Bergmann H: *Evaluation of advanced SPECT reconstruction techniques*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.35(S2), 2008, p.175, IF = 4.532(2008).
- [5] Šámal M, **Kotalová D**, Kubinyi J, Ptáčník V, Trnka J, Knoll P, Bergmann H: *Comparison of filtering methods for suppression...*In: Nuklearmedizin – Nucl. Med., Vol.48, Issue 6, 2009, p.151, IF = 1.867(2009).
- [6] Knoll P, **Kotalová D**, Zadražil L, Kuželka I, Mirzael S, Rodrigues M, Šámal M, Bergmann H: *Performance evaluation of advanced iterative reconstruction algorithms*. In: Nuklearmedizin – Nuc. Med., Vol.48, Issue 6, 2009, p.151, IF = 1.867(2009).
- [7] Knoll P, **Kotalova D**, Kochle G, Kuzelka I, Minear G, Mirzaei S, Samal M, Zadrazil L, Bergmann H: *Comparison of advanced iterative reconstruction methods for SPECT/CT*. In: Z. Med. Phys. Vol.22, Issue 1, 2012, pp.58-69, IF = 1,2(2011).

Publikace související s tématem disertační práce - neimpaktované

- [1] Šámal M, Kidery J, **Kotalová D**: *Perspektiva vývoje přístrojové techniky v nukleární medicíně*. In: Proc. XLI. DNM, 7.-9.10.2004, p.48.
- [2] Kupka K, Kasalický J, Křížová H, **Kotalová D**, Rysová L, Vosičková V: *Vyloučení zeslabovacích artefaktů při perfuzní tomografii myokardu...* In: Proc. XLII. DNM, 14.-16.9.2005, pp.42-43.
- [3] **Kotalová D**, Nováková O, Judas L, Kautská A, Vrána V, Křížová H, Šámal M: *Radiační zátěž pacientů a personálu při vyšetření SPECT/CT*. In: Proc. XLII. DNM, 14.-16.9.2005, p.68.

- [4] Rysová L, Skřečková H, **Kotalová D**: *Vyloučení artefaktů při tomografickém vyšetření myokardu pomocí scintilační kamery kombinované s GE HAWKEYE-low dose CT - první zkušenosti*. In: Proc. XLII. DNM, 14.-16.9.2005, p.86.
- [5] Vosičková V, Lhotáková J, **Kotalová D**: *První zkušenosti s hybridní kamerou SPECT/CT GE Infinia/Hawkeye*. In: Proc. XLII. DNM, 14.-16.9.2005, p.99.
- [6] Křížová H, Barkmanová J, Zelinka T, **Kotalová D**: *Zhodnocení přínosu hybridního systému SPECT/CT (GE Infinia/Hawkeye) při 123I-MIBG scintigrafii u pacientů s feochromocytomem*. In: Edukační sborník, Brno, 2006, p.50.
- [7] Kupka K, Křížová H, Danzig V, **Kotalová D**, Rysová L, Šámal M: *Diagnostic accuracy of myocardial perfusion SPECT (MPI) with attenuation correction using low-dose CT*. In: World J. Nucl. Med., Vol.5, 2006, pp.S132-S132.
- [8] Pašková Z, Valachová D, **Kotalová D**, Zimák J: *Problematika uvádění hybridních kamer SPECT/CT do provozu z hlediska radiační ochrany*. In: Proc. XLIII. DNM, 1.-3.11.2006, p.35.
- [9] **Kotalová D**, Šámal M, Vokáčová A: *Ověření iterativní rekonstrukce "Evolution for Bone"*. In: Proc. XLIV. DNM, 13.-15.9.2007, p.56.
- [10] Knoll P, **Kotalová D**, Zadražil L, Kuželka I, Šámal M, Bergmann H: *Evaluation of advanced SPECT reconstruction technologies*, GE Healthcare, Rakousko, 2008, datový soubor.
- [11] Valachová D, **Kotalová D**, Zimák J, Solný P: *Porovnání výpočtů dávkové zátěže z CT při SPECT/CT vyšetřeních*. In: Proc. XLVI. DNM, 16-18.9.2009, p.41.
- [12] Knoll P, **Kotalová D**, Zadražil L, Kuželka I, Mirzaei S, Šámal M, Bergmann H: *Comparison of advanced iterative reconstruction methods for SPECT/CT*. In: IFMBE Proc. - World Cong. on Med. Phys. and Biomed. Eng. 7-12.9.2009, Munich, Germany. Vol.25/2, 2009, pp.57-59.

Ostatní publikace bez vztahu k tématu disertační práce - impaktované

- [1] **Kotalová D**, Křížová H, Šámal M, Vrána V, Bergmann H: *Assessment of kidney volume in dynamic renal scintigraphy using calibration coefficient derived from low-dose CT*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.32, Issue 9, 2005, p.S263, IF = 3.883(2005).
- [2] Šámal M, **Kotalová D**, Křížová H, Jiskrová H, Nimmon CC, Bergmann H: *Quantitative dynamic renal scintigraphy using dual-head gamma*

- camera SPECT/CT*. In: Nuklearmedizin – Nucl. Med., Vol.44, 2006, p.A203, IF = 1.990(2006).
- [3] Kubinyi J, Šámal M, Nimmon CC, **Kotalová D**, Brabec V, Bergmann H: *Measurement of renal clearance using modified fractional uptake rate (FUR)*. In: J. Nucl. Med., Vol.48(S2), 2007, p.293P, IF = 5.915(2007).
- [4] Kubinyi J, Nimmon CC, Šámal M, **Kotalová D**, Šmídl V, Brabec V, Bergmann H: *Improved gamma-camera method to calculate renal clearance using fractional uptake rate (FUR)*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.34(S2), 2007, p.S229, IF = 4.101(2007).
- [5] Šámal M, Kubinyi J, Nimmon CC, **Kotalová D**, Ptáčník V, Bergmann H: *Renal clearance measured by gamma camera as fractional uptake rate*. In: Nuklearmedizin – Nucl. Med., Vol.46, Issue 6, 2007, pp.158-159, IF = 1.250(2007).
- [6] Kubinyi J, Šámal M, **Kotalová D**, Steyerová P, Verebová M, Ptáčník V, Daneš J: *Kidney depth and body thickness estimation in renal scintigraphy*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.35(S2), 2008, p.366, IF = 4.532(2008).
- [7] Šámal M, Kubinyi J, **Kotalová D**, Steyerová P, Chroustová D, Ptáčník V, Daneš J: *Prediction of kidney depth and body thickness in renal scintigraphy*. In: J. Nucl. Med., Vol.50(S2), 2009, p. 1402, IF = 6,42(2009).
- [8] Šámal M, Kubinyi J, Komárek A, **Kotalová D**, Steyerová P, Chroustová D, Ptáčník V: *Improved prediction of kidney depth and body thickness on renal scintigraphy*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.36(S2), 2009, p.S192, IF = 4.532(2008).
- [9] Šámal M, Ptáčník V, Jiskrová H, **Kotalová D**, Kubinyi J, Ryšavá R, Tesař V: *Improved Accuracy of Renal Clearance Measured by Gamma Camera*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. Vol.38(S2), 2011, p.S408, IF = 4,991(2011).
- [10] Šámal M, Ptáčník V, **Skibová D**, Jiskrová H, Kubinyi J: *Fractional rate as unjustly neglected approach to gamma-camera measurement of renal and plasma clearance*. In: Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, Vol.39(S2), 2012, p.S601, IF = 4,991(2011).

Ostatní publikace bez vztahu k tématu disertace - neimpaktované

- [1] Šámal M, **Kotalová D**, Bergmann H: *Měření a predikce diuretické reakce...* In: Proc. XLI. DNM, 7.-9.10.2004, p.100.

- [2] Křížová H, **Kotalová D**, Jiskrová H, Dvořák P, Vokáčová A: *Zobrazení neuroendokrinních nádorů pomocí hybridní kamery SPECT/CT (GE Infinia/Hawkeye)*. In: Proc. XLII. DNM, 14.-16.9.2005, p.47.
- [3] Šámal M, **Kotalová D**, Křížová H, Dvořák P, Jiskrová H, Vokáčová A: *Scintigrafie ledvin na dvoudetektorové kameře SPECT/CT*. In: Proc. XLII. DNM, 14.-16.9.2005, p.67.
- [4] Křížová H, Jiskrová H, **Kotalová D**, Vokáčová A, Dvořák P: *SPECT/CT hybrid imaging with In-111-pentetreotide and 123I-MIBG in assessment of neuroendocrine tumourpp*. In: Proc., Bad Gastein, 2006, p.27.
- [5] **Kotalová D**, Moša M, Nováková O, Šámal M, Vrána V: *Slovníček základních pojmů*. In: Nukleární medicína, P3K, Příbram, 2007, pp. 176-183, učebnice VŠ.
- [6] Šámal M, Nimmon CC, Kubinyi J, **Kotalová D**, Šmídl V, Brabec V, Bergmann H: *Fractional uptake rate (FUR) revisited: an improved method to calculate renal clearance*. In: Proc. XIII. Int. Symp. Radionuclides in Nephrourology, Antalya, 9.-13.5.2007, p.19.
- [7] Kubinyi J, Šámal M, Nimmon CC, **Kotalová D**, Šmídl V, Brabec V, Bergmann H: *Měření renální clearance upravenou kamerovou metodou*. In: Proc. XLIV. DNM, 13.-15.9.2007, p.17.
- [8] Kubinyi J, Šámal M, **Kotalová D**, Steyerová P, Verebova M, Ptáčnick V, Daneš J: *Kidney depth and body thickness estimation in renal scintigraph*. In: Proc. 6th Eur. Symp. on Paediatric Nucl. Med. (ESOPNM), DVD, Platja d'Aro, Girona, Španělsko, 22-25.5.2008.
- [9] Šámal M, Kubinyi J, **Kotalová D**, Steyerová P, Verebová M, Ptáčnick V, Daneš J: *Korekce na zeslabení v dynamické scintigrafii ledvin*. In: Proc. XLV. DNM, 24.-26.9.2008, p.34.
- [10] Šámal M, Kubinyi J, Komárek A, **Kotalová D**, Steyerová P, Chroustová D, Ptáčnick V: *Predikce hloubky ledvin a tloušťky těla ve scintigrafii ledvin*. In: Proc. XLVI. DNM, 16.-18.9.2009, pp.18-19.
- [11] Šámal M, Jiskrová H, **Kotalová D**, Ptáčnick V, Kubinyi J: *Kontrola kvality...* In: Proc. XLVI. DNM, 16.-18.9.2009, pp.19-20.
- [12] Šámal M, Brink A, Jiskrová H, Ptáčnick V, **Kotalová D**, Kubinyi J, Ryšavá R, Tesař V: *Renal clearance of MAG3 measured as fractional uptake rate*. In: World J. Nucl. Med., Vol.9, Suppl. 1, 2010, p.S18.
- [13] Šámal M, Jiskrová H, Ptáčnick V, **Kotalová D**, Kubinyi J, Tesař V: *Fractional uptake rate revisited...* In: Proc. XIV. Int. Symp. on Radionuclides in Nephrourology, EANM, 11-14.5.2010, Mikulov, ČR, 2010, pp.77-82.