UNIVERZITA KARLOVA

1. lékařská fakulta

HABILITAČNÍ PRÁCE

MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D.

Praha 2016

Nové metody ke snižování radiační zátěže při vyšetření výpočetní tomografií a jejich aplikace v klinické praxi

Obor Radiologie

MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D.

Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN

U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

tel.: 224962232, e-mail: lukas.lambert@lf1.cuni.cz

Poděkování patří zejména našim pacientům, kteří souhlasili se zapojením do výzkumných studií, aby další pacienti mohli podstoupit kvalitní CT vyšetření s menším rizikem vzniku nádorového onemocnění v důsledku radiační zátěže s tím spojené. Dále děkuji prof. Danešovi, přednostovi Radiodiagnostické kliniky VFN a 1. LF UK a prim. Hořejšovi, za podporu výzkumných projektů.

Obsah

Obsah 4

Seznam použitých zkratek 6

1 Úvod do problematiky 7

1.1 CT vyšetření 7

1.1 Historie CT 10

1.2 Rostoucí trend v počtu CT vyšetření 10

1.3 Radiační zátěž 11

1.4 Měření radiační zátěže 15

1.5 Přínos a riziko CT vyšetření pro pacienta 18

1.6 Efektivita diagnostického zobrazování 21

1.7 Redukce radiační zátěže při CT vyšetření 24

1.8 CT kolonografie 38

1.9 CT plic s vysokým rozlišením 45

1.10 CT plic s velmi nízkou dávkou 46

1.11 CT plic u dětí 48

1.12 Vytěžování a segmentace dat CT vyšetření 49

2 Vlastní studie k tématu práce 50

2.1 Seznam přiložených publikací 50

2.2 Snižování radiační zátěže při CT kolonografii 51

2.3 Snižování radiační zátěže při CT plic 67

2.4 Low-dose CT hrudníku u dětí 71

2.1 Etické aspekty vědecké práce 74

3 Závěr 75

4 Seznam literatury 78

5 Články in extenso 101

5.1 Submilisievert ultralow-dose CT colonography using iterative reconstruction technique: a feasibility study

5.2 Model-based vs hybrid iterative reconstruction technique in ultralow-dose submillisievert CT colonography

5.3 Sub-milliSievert ultralow-dose CT colonography with iterative model reconstruction technique

5.4 Computed Tomography Colonography Phantom: Construction, Validation and Literature Review

Seznam použitých zkratek

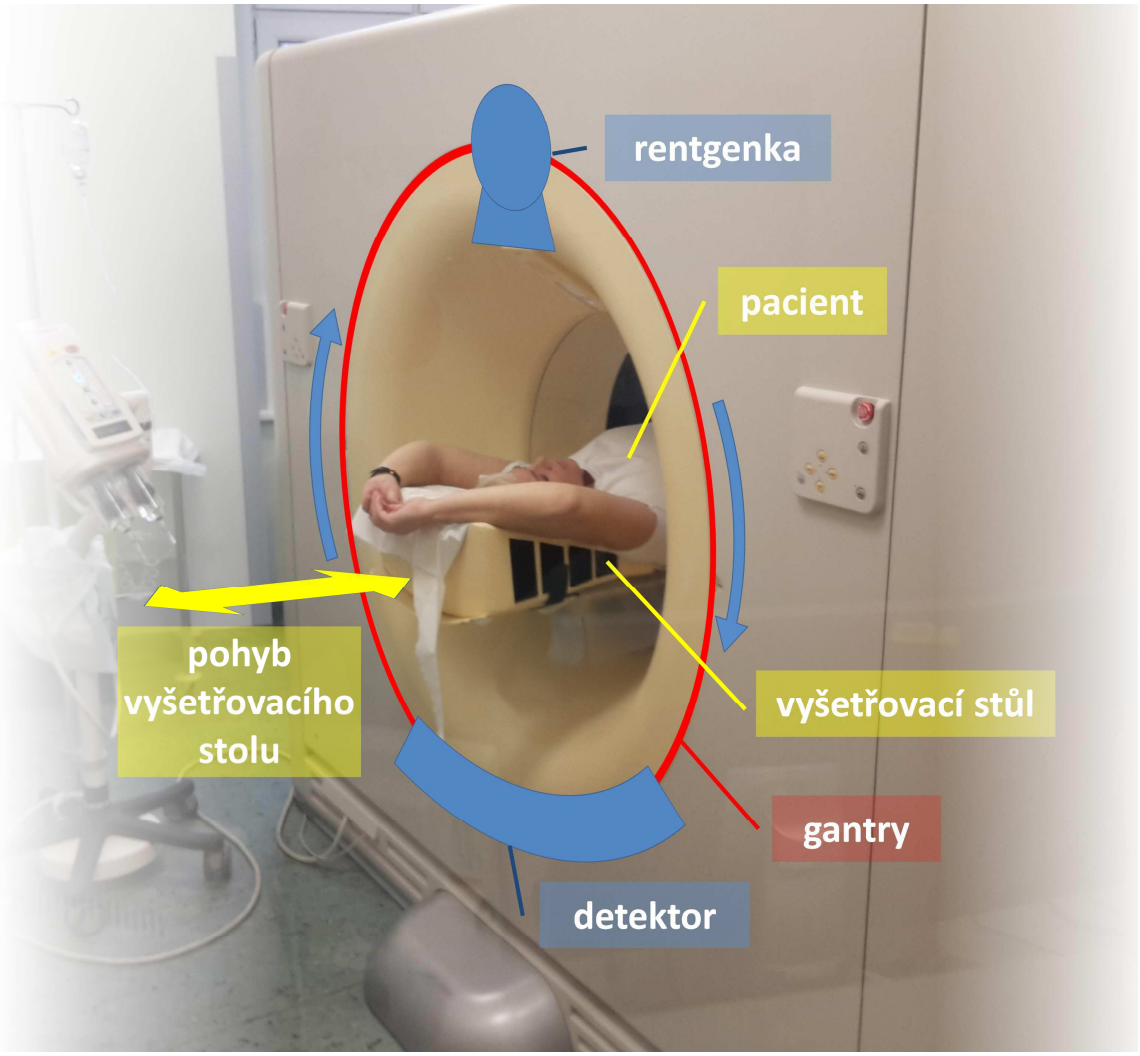
Zkratka	Význam
2D	dvourozměrný obraz (planární CT řezy)
3D	trojrozměrný obraz
CAD	počítačem asistovaná detekce ("computer aided detection")
CI	interval spolehlivosti ("confidence interval")
CT	výpočetní tomografie ("computed tomography")
CTDI	CT dávkový index ("CT dose index")
DLP	dávkový lineární produkt ("dose length product")
FBP	filtrovaná zpětná projekce ("filtered back projection")
Gy	Gray (jednotka absorbované dávky ionizujícího záření [J/kg])
HIR	hybridní iterativní rekonstrukce ("hybrid iterative reconstruction")
HRCT	CT s vysokým rozlišením ("high resolution CT")
HU	Hounsfieldovy jednotky
IMR	iterativní modelová rekonstrukce ("iterative model reconstruction")
MR	magnetická rezonance
RTG	rentgen (skiagrafické rentgenové vyšetření)
SSDE	velikostně specifický odhad dávky ("size specific dose estimate")
Sv	Sievert (jednotka ekvivalentní, efektivní dávky, dávkového ekvivalentu [J/kg])
WED	ekvivalentní průměr pacienta („water equivalent diameter“)

1 Úvod do problematiky

1.1 CT vyšetření

Výpočetní tomografie (CT z anglického „computed tomography“) využívá rentgenového záření k zobrazení vnitřní struktury zobrazovaného objektu, kterým je v humánní medicíně lidské tělo. Rentgenové záření vzniká při dopadu elektronů na anodu v rentgence, která rotuje kolem dlouhé osy pacienta (Obrázek 1). Naproti rentgence se pohybuje detektor, který se skládá s mnoha elementů měřících zeslabení paprsku rentgenového záření při průchodu tělem. Z desítek až stovek tisíc měření, které detektor provede během jedné otočky, jsou spočítány výsledné obrazy (řezy) procesem, který se nazývá rekonstrukce obrazu. CT obraz se skládá s vypočítaných koeficientů zeslabení rentgenového paprsku (denzita), které jsou zakotveny pomocí Housfieldovy škály, kde -1000 HU je denzita vzduchu a 0 HU je denzita vody, a prezentovány ve škále šedi. Vzhledem k tomu, že při CT vyšetření se zpravidla zobrazuje více vrstev, získáváme celý objem a jednotlivé elementy nazýváme voxely.

CT vyšetření je rychlou, dostupnou, v drtivé většině nejpřesnější zobrazovací metodou, která je pro pacienty poměrně komfortní. Mezi hlavní nevýhody patří radiační zátěž, která je v porovnání s klasickým rentgenovým (skiagrafickým) vyšetřením zhruba o dva řády vyšší (Tabulka 1) a nutí ke zvážení poměru předpokládaného prospěchu vyšetření pro pacienta a rizika vzniku stochastických účinků rentgenového záření (Hricak et al., 2011). Ty vznikají s určitou pravděpodobností, která se zvyšuje s radiační zátěží a klesá s věkem, s latencí mnoha let až desítek let a představují zvýšení rizika vzniku solidních nádorů a leukémie (Pearce et al., 2012).



Obrázek 1: CT přístroj. Pacient je umístěn na vyšetřovacím stole, který se pohybuje směrem k hlavě nebo k patám zatímco rentgenka a detektor, který je umístěný naproti, se pohybují po kružnici kolem pacienta.

Tabulka 1: Srovnání radiační zátěže ze skiagrafických, skiaskopických a CT vyšetření, upraveno podle (Mettler et al., 2008). Ekvivalent radiačního pozadí vyjadřuje, za jakou dobu obdrží jedinec stejnou radiační zátěž z přírodního pozadí (4,2mSv za rok), jako z uvedeného vyšetření.

Vyšetření	**Radiační zátěž (mSv)**	**Ekvivalent rentgenových snímků hrudníku**	**Ekvivalent radiačního pozadí**
Skiagrafie (RTG)			
Zadopřední snímek hrudníku	0,02	1	2 dny
Snímek hrudníku (2 projekce)	0,1	5	9 dnů
RTG bederní páteře	1,5	75	4 měsíce
RTG kyčelního kloubu	0,7	35	2 měsíce
RTG nativní snímek břicha	0,7	35	2 měsíce
Skiaskopie			
Enteroklýza	5	250	1,2 roku
Irigografie	8	400	1,9 roku
CT			
CT mozku	2	100	0,5 roku
CT hrudníku	7	350	1,7 roku
CT břicha	8	400	1,9 roku
CT pánve	6	300	1,4 roku

1.1 Historie CT

Od doby prvního CT skenu 1. října roku 1971 na legendárním EMI Scanneru zkonstruovaném Sirem Godfrey Hounsfieldem (Hounsfield, 1973) došlo k řadě technických inovací, které probíhaly ve vlnách. Jejich hlavním jmenovatelem byla hospodářská soutěž mezi jednotlivými výrobci, kteří se snažili udržet krok s konkurencí nebo být o krok napřed (Mahesh & Hevezi, 2009; Rehani, 2010).

Ačkoliv první EMI scanner byl konstruovaný pouze pro vyšetření mozku a akvizice jednoho řezu v matici 80x80 pixelů trvala 4 minuty (Hounsfield, 1973), představila již v roce 1975 firma EMI první CT přístroj pro vyšetření těla, kde na jeden řez v o řád větší matici stačilo 20 vteřin. V druhé polovině 70. let již CT přístroje používaly dodnes standardní matici 512x512 pixelů, doba akvizice jednoho řezu byla kolem 5 vteřin a v USA již byly stovky instalací (Beckmann, 2006). V devadesátých letech byly k dispozici přístroje pro vyšetření ve spirálním módu se 4 řadami detektorů, dobou rotace kolem 0,5 s a šířkou řezu pod 1 milimetr. V první dekádě tohoto milénia byla v zájmu výrobců rychlost CT přístrojů a počet řad detektorů, který dosáhl 320 (2 x 160). Se stoupající rychlostí vyšetření u spirálních multidetektorových systémů rostl i celkový počet instalací CT přístrojů a počet CT vyšetření. Rostla i celková radiační zátěž populace, která se dostala do hledáčku médií v důsledku nestochastických efektů – zejména alopecie při perfúzním CT vyšetření mozku a kožním projevům při intervenčních výkonech pod skiaskopickou kontrolou. Obavy z rostoucí radiační zátěže v důsledku stoupajícího počtu CT vyšetření vedly výrobce CT přístrojů, aby se zaměřili na její redukci (Mahesh & Hevezi, 2009).

1.2 Rostoucí trend v počtu CT vyšetření

V České republice je ročně provedeno kolem 15 miliónů radiologických vyšetření (ÚZIS ČR, 2014). Ačkoliv nadpoloviční většinu vyšetření (58 %) tvoří skiagrafie („rentgen“),

nejvyšší radiační zátěž celkově obdrží pacienti z vyšetření výpočetní tomografií (CT), a to zhruba dvě třetiny kolektivní radiační zátěže z provedených radiologických vyšetření (Hart et al., 2010; Hricak et al., 2011). Samotná CT vyšetření přispívají do celkového podílu všech vyšetření pouze 7 %. Jejich počet však stále roste, a to v ČR o jednu třetinu za poslední dekádu, zatímco počet rentgenových vyšetření klesá (o zhruba 9 %).

Vzestupný trend počtu CT vyšetření je zjevný. Podílí se na něm několik faktorů zároveň:

a) dostupnost a rychlost CT vyšetření,

b) rozšiřování spektra prováděných vyšetření zejména o specializovaná vyšetření (CT koronárních tepen, CT kolonografie, CT enterografie, CT angiografie tepen dolních končetin, CT skeletu),

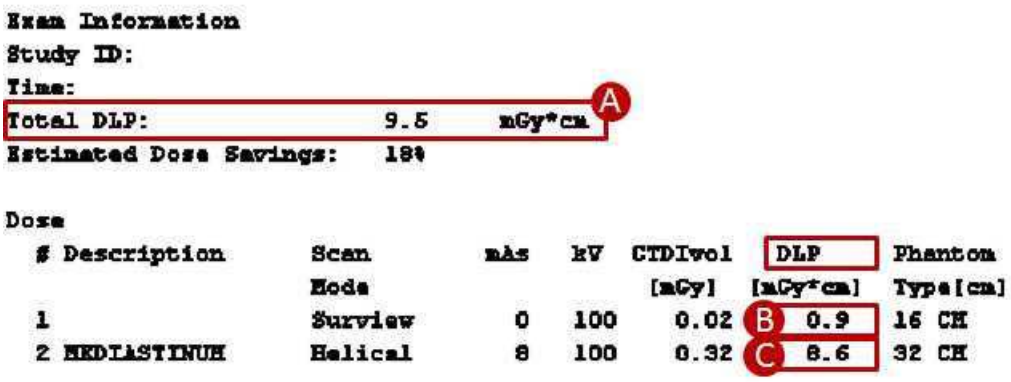
c) postavení lékaře v právním systému (nejen v České republice), indikace vyšetření z obavy z případného soudního sporu než z předpokládaného benefitu vyšetření pro pacienta (Redberg & Smith-Bindman, 2014). V USA se náklady na tzv. „defenzívní medicínu“ odhadují na stovky miliard dolarů ročně a (Newman-Toker, McDonald & Meltzer, 2013).

Protože počet CT vyšetření neustále roste a existuje předpoklad, že jejich počet i v blízké budoucnosti nebude významněji klesat, vznikla poptávka po redukci radiační zátěže na vyšetření. Lze totiž předpokládat, že v budoucnu bude možno diagnostickému lékařskému ozáření přičíst 3-5 % nádorů (Redberg & Smith-Bindman, 2014).

1.3 Radiační zátěž

V radiologii představuje radiační zátěž energii ionizujícího (rentgenového) záření deponovanou v těle pacienta. Protože jsou různé tkáně různě citlivé ke stochastickým účinkům ionizujícího záření (karcinogenezi), je efekt absorbované energie dále vážen, abychom nakonec mohli riziko nežádoucích účinků blíže kvantifikovat.

Vzhledem k tomu, že nelze množství absorbovaného záření v těle pacienta při vyšetření přímo měřit, používáme ve výpočetní tomografii tzv. odhad radiační zátěže, který vyplývá z ozářené části těla a množství energie vyzářené rentgenkou, jehož hodnota je dostupná na konci CT vyšetření a je archivována (Obrázek 2). Pro nejčastější CT vyšetření byly k rychlé orientaci spočítány konverzní koeficienty (Tabulka 2), pomocí nichž lze jednoduše odhadnout radiační zátěž (Huda, Magill & He, 2011). Biologický účinek radiační zátěže lze dále zpřesnit pomocí korekce na velikost těla pacienta – tzv. size specific dose estimate (SSDE) (Brink & Morin, 2012; Christner et al., 2012). I tak se jedná o poměrně nepřesnou hodnotu, která je ale dobře použitelná i u pediatrických pacientů (Strauss & Goske, 2011; Karmazyn et al., 2016). Bližšího odhadu lze dosáhnout pomocí speciálních simulačních programů (např. ImPact CT dosimetry calculator), které jsou založeny na Monte-Carlo simulaci (Huda, Ogden & Khorasani, 2008; Chen et al., 2012).



Obrázek 2: Ukázka souhrnu dávky při nízkodávkovém CT vyšetření hrudníku zobrazuje celkovou hodnotu DLP (a), hodnotu DLP na každou akvizici: topogram (b), CT hrudníku (c).

Další nejistota plyne z odhadu biologického účinku ionizujícího záření (Preston et al., 2013). Jeho efekt v dávkách pod 100 mSv je počítán extrapolací hodnot, která jsou získaná od přeživších osob exponovaných při atomových útocích na Hirošimu a Nagasaki během druhé světové války ("ICRP: ICRP Publication 103"). Ačkoliv jsou někdy účinky nízkých dávek

ionizujícího záření někdy označovány za hypotetické (Morgan & Bair, 2013), z retrospektivních analýz velkých souborů dětských pacientů vyplývá, že jednoznačně zvyšují riziko vzniku tumorů (Pearce et al., 2012; Mathews et al., 2013). Dalším zdrojem informací jsou data získaná u pracovníků v oblasti jaderné energie, která ukazují, že i v oblasti nízkých dávek se zvyšuje riziko solidních nádorů zhruba proporcionálně (Richardson et al., 2015).

Tabulka 2: Normalizované konverzní koeficienty pro odhad radiační zátěže z CT vyšetření pomocí dávkového lineárního produktu (DLP) pro nejčastěji vyšetřované oblasti a různé věkové skupiny.

Konverzní koeficient *k* [mSv · mGy^{-1} · cm^{-1}] pro odhad radiační zátěže z DLP					
Věková skupina	0 let	1 rok	5 let	10 let	dospělý
Zobrazovaná oblast					
Hlava	0,011	0,0067	0,0040	0,0032	0,0021
Krk	0,017	0,012	0,011	0,0079	0,0059
Hrudník	0,039	0,026	0,018	0,013	0,014
Břicho a pánev	0,049	0,030	0,020	0,015	0,015
Trup	0,044	0,028	0,019	0,014	0,015

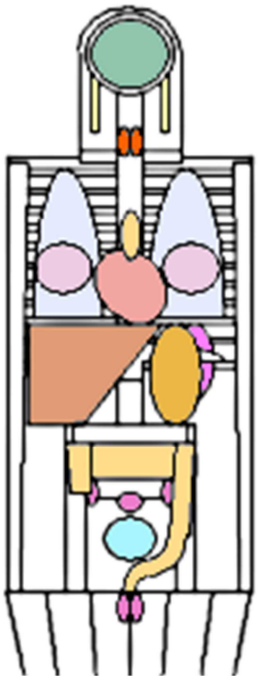
Málo je známa skutečnost, že existují značné variace v dávce na jedno vyšetření - z naší zkušenosti víme, že až 5násobné v rámci regionu a 2,6násobné mezi přístroji v rámci jednoho zařízení (Lambert et al., 2015c). Nelišíme se však příliš od našich západních sousedů. Například v Nizozemí byl zjištěn až 13násobný rozdíl u CT plic s vysokým rozlišením (HRCT plic), u nejčastěji prováděných vyšetření jako je CT mozku 3násobný a u CT břicha 5násobný rozdíl (van der Molen et al., 2013). Podobné výsledky přinesla i rozsáhlá studie prováděná v sousedním Rakousku (Homolka et al., 2014) a dřívější studie v USA (Mettler et al., 2008; Smith-Bindman et al., 2009). Tato informace však není jednoduše a veřejně dostupná, a proto si pacient nemůže na základě předpokládané radiační zátěže, kterou při vyšetření obdrží, vybrat pracoviště, které do snižování radiační zátěže investovalo prostředky.

Radiační zátěž při jednotlivých vyšetřeních a její vývoj lze hodnotit pomocí automatizovaných systémů z obrazových archívů (Sodickson et al., 2012).

1.4 Měření radiační zátěže

Abychom mohli jednotlivá vyšetření mezi sebou porovnat a kvantifikovat riziko vyplývající z radiační zátěže s nimi spojené, musíme jí umět změřit nebo, lépe řečeno, co nejpřesněji odhadnout, protože měření lze provádět pouze na fantomu, nikoliv uvnitř těla pacienta.

Nejpřesnější odhad radiační zátěže u pacienta můžeme získat pomocí simulace (Monte Carlo) s parametry, které se liší podle jednotlivých přístrojů (dostupné například ze zkoušek dlouhodobé stability a z měření v ionizačních komůrkách uvnitř fantomů) a při znalosti antropometrických údajů pacientů (výška, váha, pohlaví) (Jia et al., 2012; Chen et al., 2012). Na místním Oddělení radiační ochrany je používán ImPACT CTDosimetry Calculator (ImPACT, Londýn, Velká Británie), který na zjednodušeném anatomickém modelu počítá dávky pro jednotlivé orgány (Christner, Kofler & McCollough, 2010).



Obrázek 3: Schéma fantomu pro výpočet radiační zátěže v programu ImPACT CTDosimetry calculator (upraveno z pracovního sešitu) znázorňující jednolivé orgány zahrnuté ve výpočtu.

Pro rychlý odhad radiační zátěže z vyšetření lze použít hodnotu vyzářeného výkonu z rentgenky (McCollough et al., 2011). Hodnota CT dávkového indexu (CTDI) je přímo měřitelná pomocí standardizovaného fantomu ve tvaru válce průměru 32 cm pro tělo a 16 cm pro hlavu, délky 14 cm, do kterého se vkládají ionizační měřící komůrky. Metodika měření se však stala předmětem diskusí zejména proto, že standardní fantom je oproti lidskému tělu podstatně kratší a ionizační komůrka délky 10 cm nemůže zahrnout část sekundárního záření (až 40 %) přispívající k radiační zátěži (Boone, 2007). CTDI, resp. $CTDI_w$, který je váženou hodnotou lépe odpovídající absorpci v lidském těle,

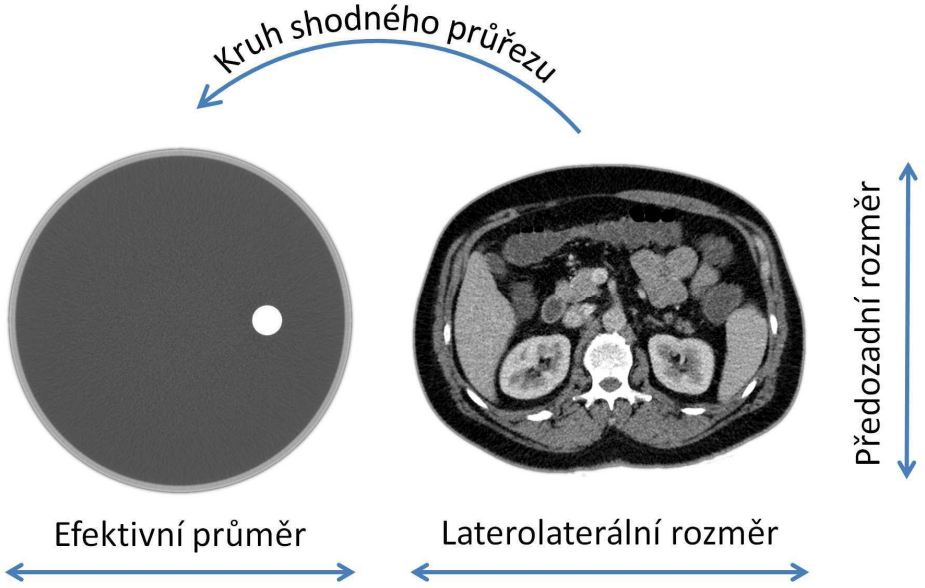
$$CTDI_w = \frac{1}{3}\, CTDI_{střed} + \frac{2}{3}\, CTDI_{periférie}$$

resp. váženou hodnotu dělenou pitch faktorem ($CTDI_{vol}$),

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{pitch}$$

i tak nepředstavují dávku pacienta, ale vyzářený výkon. Vynásobením $CTDI_{vol}$ a délky skenovaného objemu dostáváme dávkový lineární produkt („dose length product“, DLP), hodnotu, kterou nalézáme ve standardizovaných záznamech generovaných CT přístrojem. Teprve z těchto hodnot lze dávku odhadnout dvěma způsoby:

1. Použitím konverzního koeficientu (*k – faktor*): hodnotu DLP [mGy · cm] vynásobíme konverzním faktorem *k* [mSv · mGy^{-1} · cm^{-1}] (Tabulka 2) (Huda, Magill & He, 2011). Vypočítaná hodnota ale nezohledňuje velikost pacienta.



Obrázek 4: Efektivní průměr pacienta odpovídá průměru kružnice (vlevo), která má stejnou plochu jako tělo pacienta na axiálním řezu (vpravo).

2. Použitím velikostně specifického odhadu dávky („size-specific dose estimate“, SSDE): tato hodnota narovnává vztah mezi DLP a velikostí pacienta (Christner et al., 2012). Hodnota CTDIvol se koriguje faktorem f_{size}

   $$SSDE = f_{size} \cdot CTDI_{vol}$$

   Faktor f_{size} se vypočítá z efektivního průměru pacienta d_{eff} (Obrázek 4):

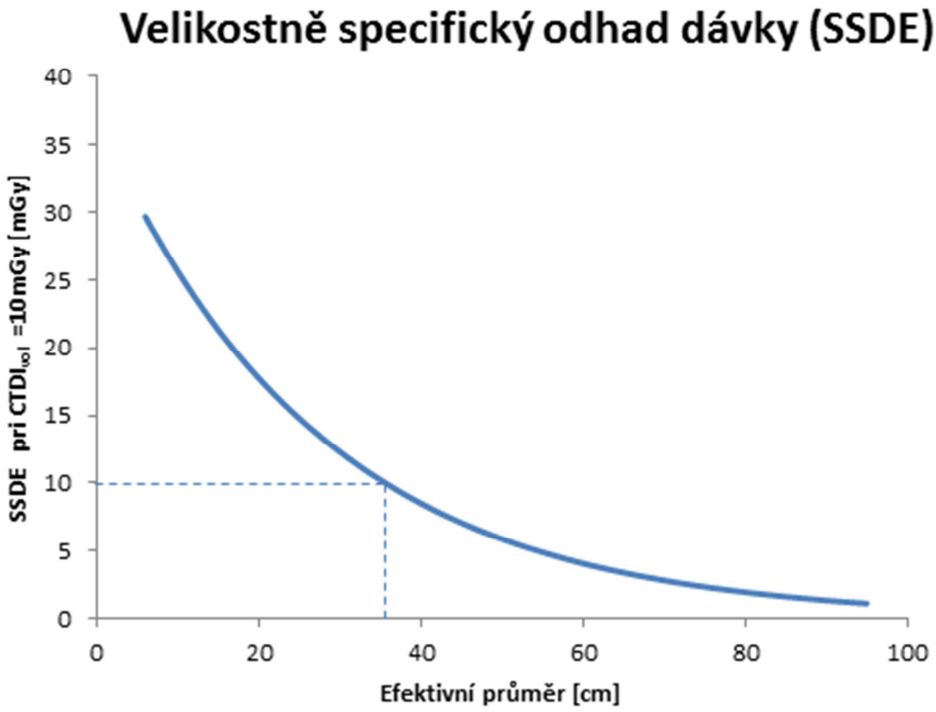
   $$d_{eff} = \sqrt{Předozadní\ rozměr \cdot Laterolaterální\ rozměr}\ \text{[cm]}$$

   podle

   $$f_{size} = a \cdot e^{-b \cdot d_{eff}}$$

   kde

   a = 3,70, b =0,0367.



Obrázek 5: Velikostně specifický odhad dávky (SSDE) jako funkce efektivního průměru pacienta při $CTDI_{vol}$ = 10 mGy ukazuje, že odhad dávky klesá exponenciálně s efektivním průměrem pacienta.

1.5 Přínos a riziko CT vyšetření pro pacienta

Hlavním cílem redukce radiační zátěže a optimalizace CT vyšetření je zvýšení poměru přínosu pro pacienta vůči riziku vyplývajícího z vyšetření („benefit-to-risk ratio“). Jednoznačný a často i bezprostřední prospěch CT vyšetření pro pacienta byl prokázán v řadě studií a v řadě indikací včetně neodkladných stavů traumatických i netraumatických (Batlle et al., 2010) či zobrazování srdce (Winchester et al., 2010) a dalších. Lze tedy předpokládat, že riziko neprovedení správně indikovaného CT vyšetření vedoucí ke stanovení špatné diagnózy či opoždění léčby, by mělo být větší než riziko spojené s provedením vyšetření, konkrétně s radiační zátěží a nitrožilním podáním kontrastní látky. Do efektivity využití zobrazovacích metod se ale dále promítá i cena vyšetření a detekce dalších nálezů, které vyžadují další

vyšetření. Praktikování tzv. defenzívní medicíny, která je důsledkem společenských změn, kdy u řady nálezů, které jsou s velkou pravděpodobností klinicky nevýznamné, je doporučováno další „dovyšetření“, může u některých CT vyšetření (např. CT kolonografie) jejich přínos zcela zhatit (Pickhardt et al., 2008).

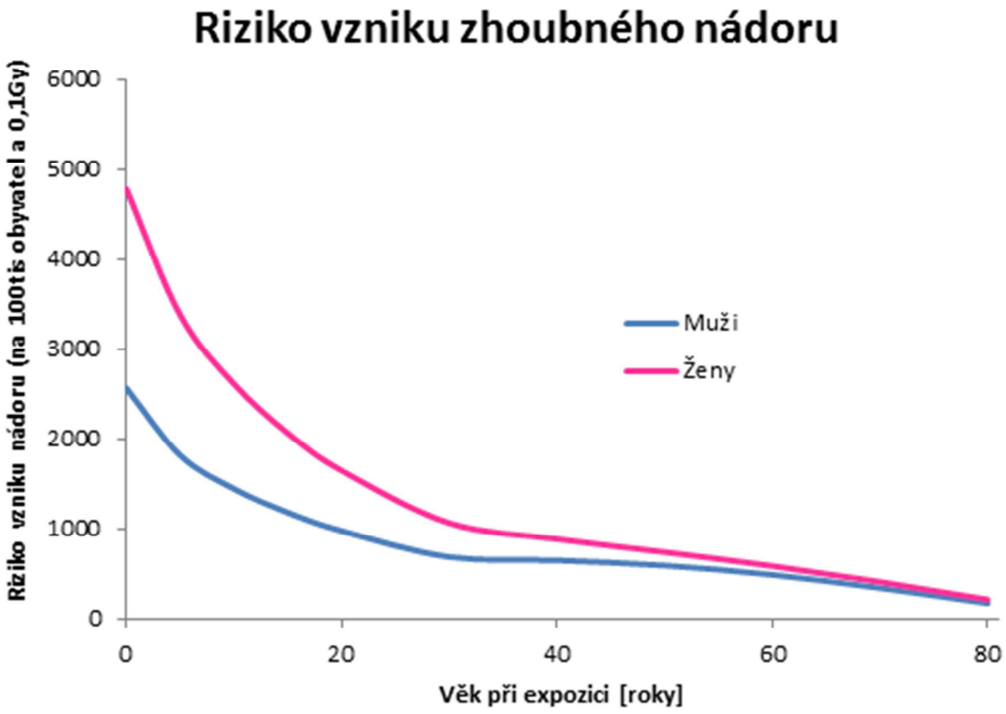
Odhad rizika vyplývajícího ze stochastických účinků rentgenového záření lze kvantifikovat s využitím následujících parametrů (U.S. Nuclear Regulatory Commission & Council, 2006; Hricak et al., 2011):

a) Lifetime attributable risk (LAR): celoživotní riziko vniku nádoru nebo úmrtí na nádor v důsledku ozáření v závislosti na dávce ukazuje, jaký podíl pacientů zemře v důsledku nádoru indukovaného ozářením (Obrázek 6). Riziko úmrtí na nádor v souvislosti s ozářením je odhadováno na 5,5 % až 6% na jeden Sievert pro celou populaci, resp. 4,1 % až 4,8 % na jeden Sievert pro dospělou populaci (“ICRP: ICRP Publication 103”). Riziko vzniku nádoru je zhruba dvakrát vyšší, protože část zhoubných nádorů se podaří vyléčit. V USA se odhaduje, že zhruba 1 až 3 % nově vzniklých nádorů bude možno přičíst radiační zátěži z CT vyšetření, což v absolutních číslech činí úctyhodných 29 tisíc nádorů ročně (Berrington de González et al., 2009).

b) Excess relative risk (ERR): riziko vzniku nádoru v důsledku lékařského ozáření vztažené k populačnímu riziku vzniku nádoru (Sarma et al., 2012).

c) Excess Absolute Risk (EAR): podobný model jako ERR v absolutních číslech jako rozdíl celkového rizika u ozářených pacientů a rizika populace.

Riziko vzniku nádoru způsobeného ionizujícím zářením klesá s věkem (U.S. Nuclear Regulatory Commission & Council, 2006). Malé děti jsou několikanásobně citlivější než dospělí (Obrázek 6).



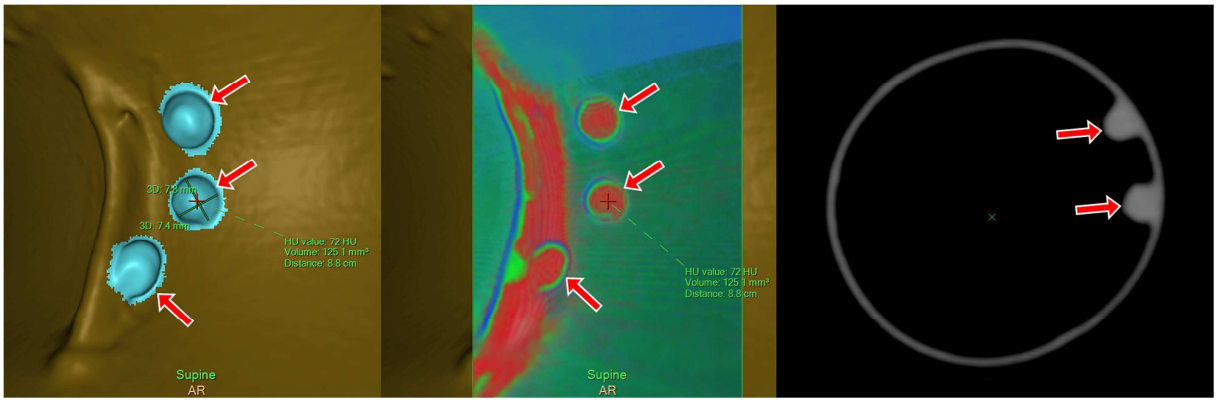
Obrázek 6: Věk při expozici rentgenovému záření a riziko vzniku maligního nádoru („lifetime attributable risk“, LAR) v souvislosti s ozářením ukazuje několikanásobně vyšší citlivost malých dětí v porovnání s dospělými. Upraveno podle dat z (U.S. Nuclear Regulatory Commission & Council, 2006).

1.6 Efektivita diagnostického zobrazování

Fineberg et al. (Fineberg et al., 1983) definoval několik úrovní efektivity diagnostického zobrazování (Obrázek 8), které byly později doplněny o další dvě (Reznek, 2001):

1) Technická úroveň: U CT vyšetření se jedná o prostorové a kontrastní rozlišení, šum a artefakty. Výhodou je objektivní měřitelnost většiny parametrů – úroveň šumu lze měřit jako směrodatnou odchylku denzity v homogenní oblasti na řezu, prostorové a kontrastní rozlišení lze měřit na speciálních fantomech (Löve et al., 2013). Lze tak objektivně mezi sebou jednotlivé technologie a řešení od různých výrobců porovnat.

2) Diagnostická úroveň: Z klinického pohledu je důležitější, zda u vyšetření s lepší technickou úrovní objevíme i více patologických nálezů, nebo zda je budeme schopni i lépe a přesněji zařadit. Např. u CT kolonografie se jedná o záchyt polypů a extrakolonických nálezů (Lambert et al., 2016b). K hodnocení diagnostické úrovně je k danému vyšetření potřeba správně zvolit referenční vyšetření („zlatý standard“), se kterým se hodnocený diagnostický test srovnává. Diagnostickou úroveň lze hodnotit jak na fantomu (Obrázek 7), zvířecím modelu, či nejlépe u klinických případů.



Obrázek 7: Fantom tlustého střeva se třemi malými polypy zobrazenými ve virtuálně endoskopickém pohledu (vlevo), pomocí tkáňové lupy (uprostřed), a na trans-axiálním tenkém řezu (vpravo).

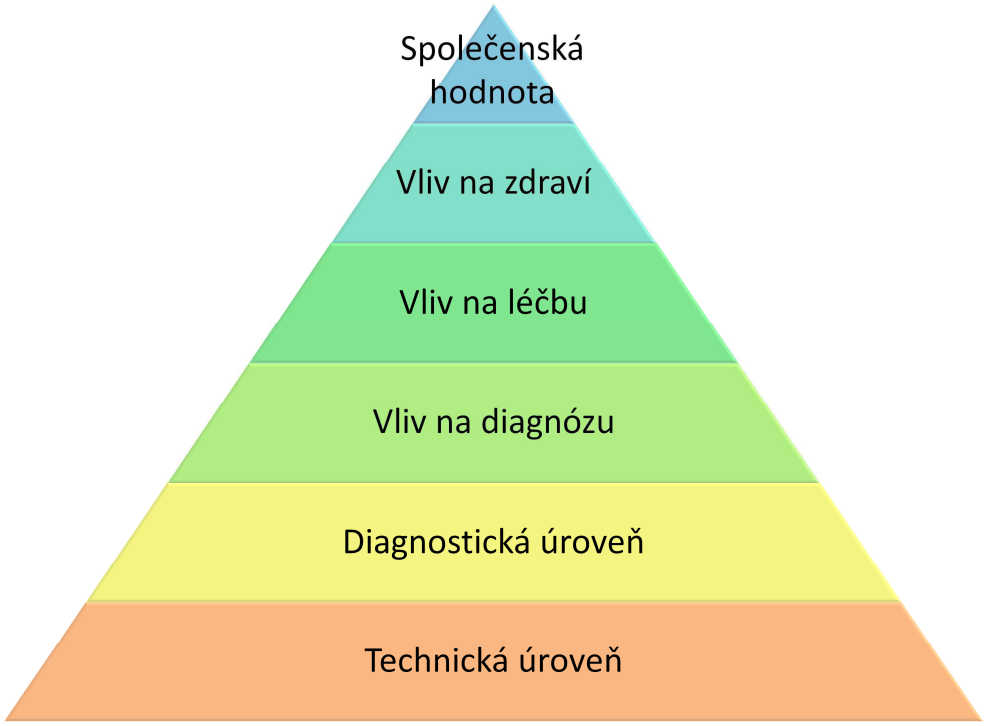
3) Vliv na diagnózu: Dalším stupněm je příspěvek zobrazovací metody ke stanovení správné diagnózy.

4) Vliv na léčbu: Stanovení správné diagnózy by mělo mít vliv i na rozhodování o možnostech léčby pacienta.

5) Vliv na zdraví: Léčba, která byla zvolena na základě správné diagnózy, má význam pouze, pokud pacientovi pomůže – uleví jeho obtížím, prodlouží či zkvalitní jeho život.

6) Společenská hodnota: Do prospěchu diagnostické zobrazovací metody se promítá i její cena a realizovaný příspěvek vyléčeného pacienta do společnosti.

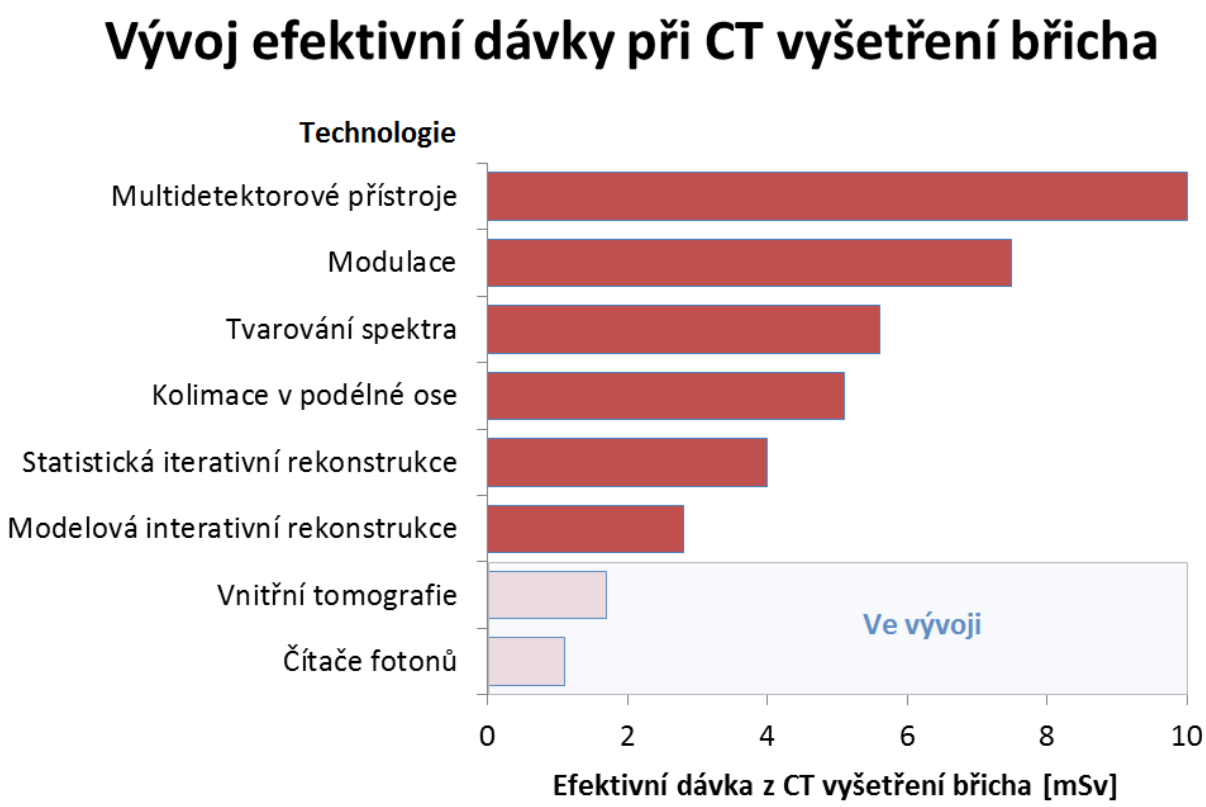
Zlepšení kvality na jedné úrovni je podmíněno zlepšením kvality na úrovni nižší. Pokud se objeví diagnostická zobrazovací metoda, která vytváří lepší obrázky, kde je zobrazeno i více lézí, a není na danou nemoc léčba, pak je prospěch pro pacienta a společnost minimální.



Obrázek 8: Efektivita diagnostického zobrazování: zlepšení efektivity diagnostického testu na vyšší úrovni je podmíněno zlepšením na úrovni nižší.

1.7 Redukce radiační zátěže při CT vyšetření

CT vyšetření by měla být prováděna s takovou radiační zátěží, která je dostatečná pro stanovení diagnózy nebo vyloučení onemocnění. Tomuto principu se v radiologii říká „ALARA“, což je akronym „as low as reasonably achievable“ – v překladu „tak nízko, jak je rozumně dosažitelné“ (Prasad, Cole & Haase, 2004). Ačkoliv je tento termín více skloňován až od minulé dekády a stal se tématem několika kampaní – „Image Wisely“ (Brink & Amis, 2010) nebo v pediatrické radiologii „Image gently“ (Goske et al., 2014), poprvé tuto myšlenku, která je založena na principu „*primum non nocere*“ popsal Paul Reyher ve své knize „Das Röntgenverfahren in der Kiderheilkunde“ publikované v roce 1912 v Berlíně (Oestreich, 2014). V poslední době se často skloňuje i podobný akronym, AHARA „as high as reasonably achievable“, který vyjadřuje nutnost nejenom snižovat radiační zátěž, ale i další cíl, a to zvyšování poměru benefitu a rizika (Thrall, 2012). Radiační zátěž z CT vyšetření se postupně stále snižuje díky technologickým inovacím (Obrázek 9) a je předpoklad, že tomu tak bude i dále a s velikým očekáváním v tomto směru je spojen vývoj detektorů založených na čítačích fotonů (McCollough et al., 2012).



Obrázek 9: Vývoj efektivní dávky při CT vyšetření břicha v závislosti na dostupné technologii ukazuje, že pomocí nejnovějších komerčně dostupných CT přístrojů s modelovou iterativní rekonstrukcí lze redukovat radiační zátěž až na třetinu původní hodnoty. Vnitřní tomografie a detektory s čítači fotonů jsou ve vývoji. Upraveno podle (McCollough et al., 2012).

První krok ke snižování radiační zátěže je na straně indikujícího lékaře, který by měl CT vyšetření indikovat s rozvahou, v souladu s doporučeními odborných společností a předpokládaného prospěchu pro pacienta a případně na základě konzultace s radiologem (Bautista et al., 2009). Udává se, že až třetina prováděných CT vyšetření je zbytečných a to bohužel nejen u dospělých (Brenner, 2012), ale i u dětských pacientů (Tahvonen et al., 2013). Podíl odůvodněných vyšetření se ale liší i dle zobrazované oblasti (Heljä Oikarinen, 2009). Ačkoliv by měly být preferovány alternativní metody bez radiační zátěže (magnetická rezonance, ultrasonografie), v praxi je jejich indikování omezeno jejich dostupností a v některých případech (např. HRCT plic) je CT nenahraditelné. Před indikací CT vyšetření by indikující lékař i radiolog měli odpovědět na následující otázky:

a) Je dané vyšetření nejvhodnější pro diagnostiku předpokládaného onemocnění?

b) Existuje k danému vyšetření alternativa bez radiační zátěže?

c) Bude mít výsledek vyšetření vliv na další léčbu, prognózu, kvalitu života pacienta?

U správně indikovaných případů máme k dispozici řadu nástrojů, které umožňují snižovat radiační zátěž z prováděného vyšetření (Mayo-Smith et al., 2014). Jejich správné a účelné využití závisí nejen na lékařích, ale i laboratorních asistentech a specialistech v oboru radiační ochrany (Thrall, 2012). Lze je rozdělit zhruba následovně (Maldjian & Goldman, 2013):

Technické inovace CT skeneru

1. **Rentgenka:** samotnému designu rentgenky u CT přístrojů je věnováno značné úsilí. Nejnovější přístroje používají plovoucí ohnisko na anodě tak, že elektromagnetickým vychylováním proudu elektronů mění jeho polohu a tak během jedné otáčky soustavy

je možno získat navíc ještě jednu projekci („oversampling“, „z-flying spot“) a zvýšit prostorové rozlišení.

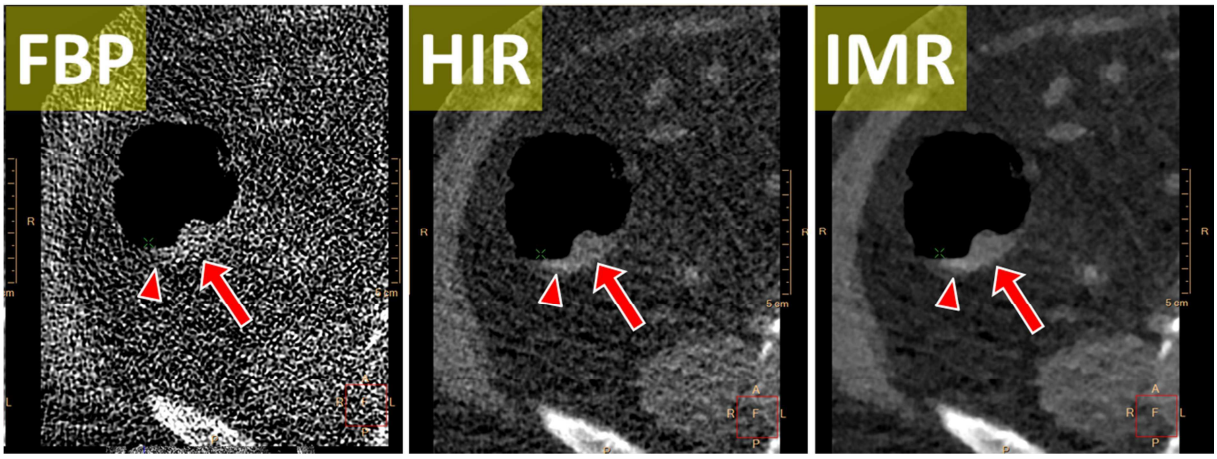
2. **Kolimace:** možnost ohraničení šíře paprsku v ose *z* je již u multidetektorových přístrojů standardem, protože v některých aplikacích se používá jenom část detektorů.
3. **Adaptivní kolimace**: tzv. „přeskenovaní“ je zásadním problémem u multidetektorových přístrojů se širokým detektorem, protože náběr dat probíhá již nad začátkem požadovaného rozsahu. U krátkých skenů tak může přispívat až ke zdvojnásobení radiační zátěže (Christner et al., 2010).
4. **Tvarování paprsku („beam shaping“):** Intenzita záření musí být větší blíže k izocentru, protože zde mívá skenovaný objekt největší efektivní průřez. K tvarování paprsku za tímto účelem se používá takzvaný „bowtie filter“ – ve tvaru motýlku (McCollough et al., 2012). Ve vývoji jsou dynamické „bowtie“ filtry, které by dynamicky zohledňovaly změnu průřezu pacienta během skenování (Liu et al., 2014).
5. **Filtrace:** u používaných CT je filtrace primárního paprsku dána „bowtie“ filtrem a nelze ji přidávat či ubírat. Jednou z recentních inovací je přidání vrstvy cínu (0,4mm), který selektivně více potlačí nižší energie, které přispívají ke vzniku obrazové informace méně v důsledku vyšší absorpce (Gordic et al., 2014). Navíc u dvouzdrojových CT systémů lépe ohraničí spektrum s vyšším napětím oproti spektru rengenky s nižším napětím (Petersilka et al., 2008; Saito, 2011).
6. **Sekundární clona detektoru:** jedná se vlastně o nízkou mřížku, které zabraňuje tomu, aby do elementů detektoru vstupovaly fotony, které vznikly rozptylem („antiscatter grid“), čím se snižuje i obrazový šum (Sisniega et al., 2013).
7. **Detektor:** detektor CT přístroje se skládá z matice mnoha tisíců samostatných elementů, které jsou uspořádány ve více řadách a orientovány směrem k rentgence. Každý element obsahuje scintilátor (na bázi SiO_2) s fotodiodou a elektronické obvody.

U scintilátoru a je důležité, jak rychle dokáže vyhasínat (obnovení výchozího stavu), resp. kolik nezávislých měření je systém schopen provést za jednotku času. Na druhé straně, samotná elektronika je zdrojem malého množství šumu, který lze dále redukovat například její integrací (zejména analogo-digitálního převodníku) s fotodiodou (Gregory & Yao, 2013; Duan et al., 2013).

Technické inovace CT rekonstruktoru

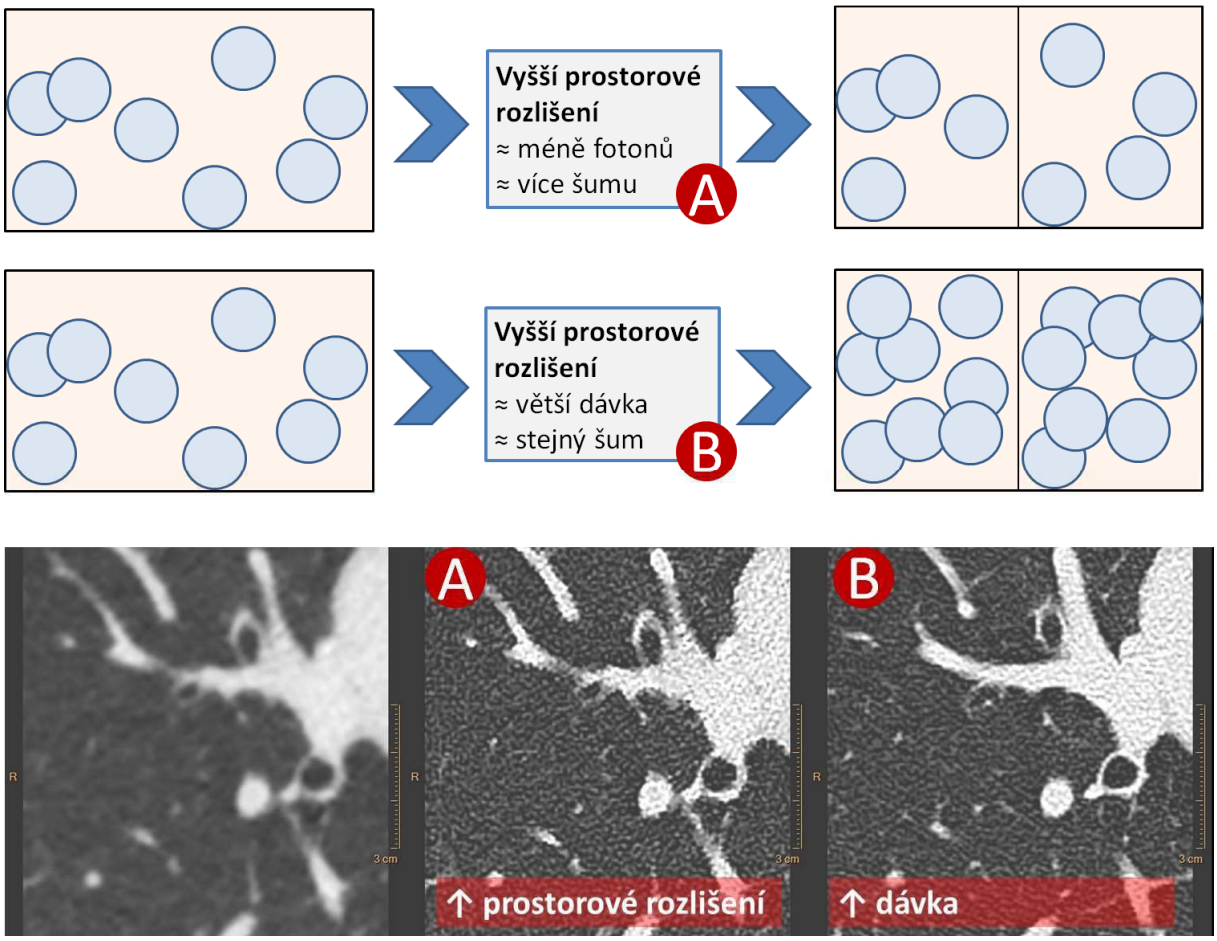
1. **Iterativní rekonstrukce:** V poslední dekádě došlo k rozvoji metod výpočtu výsledného obrazu z dat, která byla naměřena na CT detektoru. Za tímto trendem, který se nesl na vlně publicity nežádoucích účinků radiační zátěže, stojí i rozvoj výpočetní techniky, zejm. snižující se cena výpočetní síly. Iterativní rekonstrukce včetně jejich pokročilejších forem se dostala do nabídky všech významných výrobců CT přístrojů. Ačkoliv tito nabízejí podobné generace iterativních rekonstruktorů dle technologie výpočtu, jejich kvalita se podstatně liší (Löve et al., 2013). Základním typem výpočtu je tzv. filtrovaná zpětná projekce („filtered back projection“, FBP). Jedná se o analytickou metodu, která počítá výsledné CT řezy jednoprůchodovým algoritmem a předpokládá ideální monoenergetický svazek rentgenového záření (ve skutečnosti jde o spektrum), ideální fyzikální poměry (lineární zeslabení paprsku při průchodu hmotou) a ideální geometrii systému (bodové ohnisko nulové velikosti). Iterativní rekonstrukční algoritmy naopak procházejí naměřená data opakovaně a modelují skutečnou geometrii systému, počítají s polyenergetickým spektrem rentgenového záření a nelineárním útlumem jeho částí při průchodu hmotou a zvýhodňují žádoucí vlastnosti výsledného obrazu jako je ostrost hran (Mehta et al., 2013). Na rozdíl od přechozích generací (statistická nebo hybridní iterativní rekonstrukce), nejnovější generace iterativních rekonstruktorů (modelová rekonstrukce), přistupují k výpočtu jako k optimalizačnímu procesu, jehož

optimalizačním kritériem je nejlepší shoda mezi měřenými daty a výsledným obrazem s penalizací šumu s použitím modelů celého zobrazovacího systému včetně statistického vyhodnocení vstupních dat a výstupního obrazu (Mehta et al., 2013). Výsledkem je pak lepší potlačení šumu (Obrázek 10), artefaktů, zlepšení prostorového rozlišení a z toho vyplývající možnost další redukce radiační zátěže (Hara et al., 2009; Mehta et al., 2013; Lambert et al., 2015b; Thompson et al., 2016).



Obrázek 10: Srovnání zlepšení obrazové kvality pomocí iterativní rekonstrukce na tenkém (0,9mm) axiálním řezu při CT kolonografii s nízkou dávkou ukazuje výraznou redukci obrazového šumu při použití hybridní iterativní rekonstrukce (HIR) a iterativní modelové rekonstrukce (IMR) v porovnání s filtrovanou zpětnou projekcí (FBP), kde je prakticky nemožné hodnotit vnitřní strukturu polypu v colon ascendens (šipka) a zcela nerozeznatelná je drobná hladina tekutiny, která byla označena kontrastní látkou (špička).

2. **Rekonstrukční algoritmus:** volbou rekonstrukčního algoritmu definujeme, zda ve výsledném obraze dáváme přednost vyššímu prostorovému rozlišením s vyšší úrovní šumu nebo naopak (Obrázek 11).



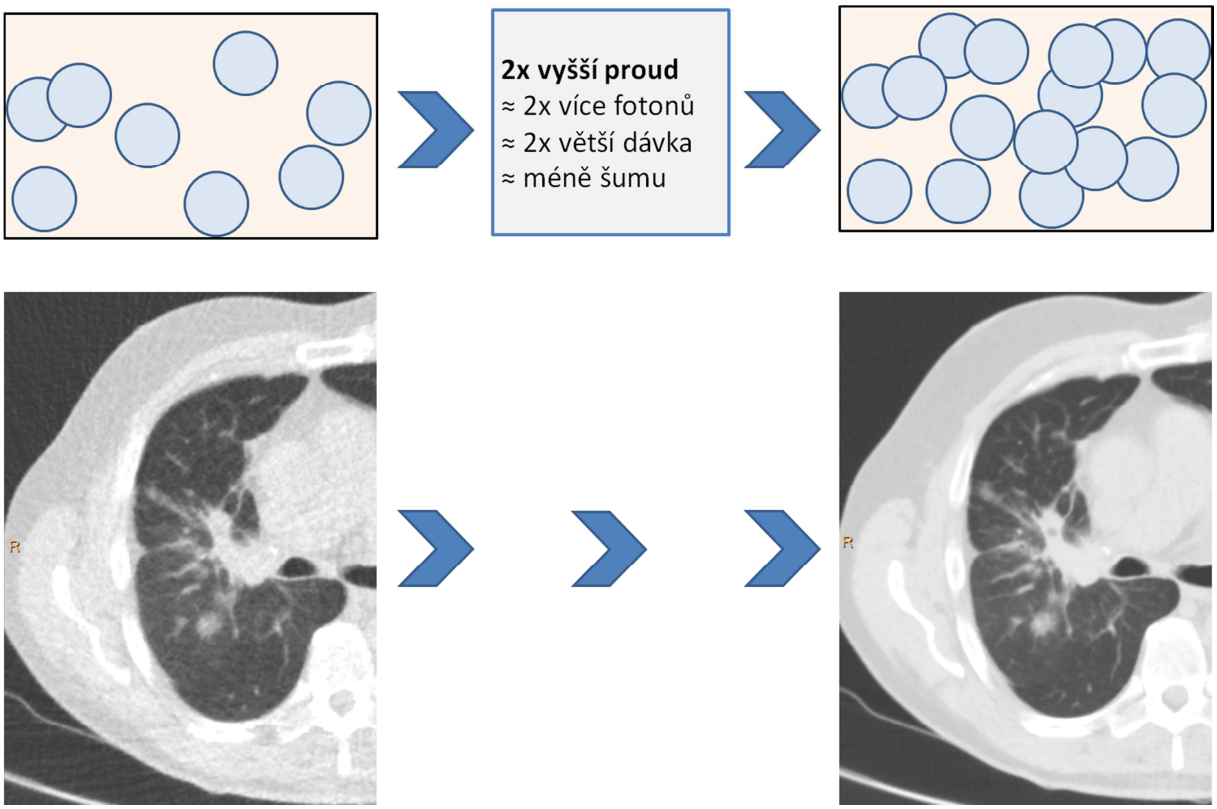
Obrázek 11: Zvýšení prostorového rozlišení použitím jiného rekonstrukčního algoritmu (filtru, kernelu) vede k nárůstu obrazového šumu (méně fotonů přispívá k obrazové informaci na daný voxel, a), který lze kompenzovat zvýšením proudu nebo napětí na rentgence (větší množství fotonů ≈ větší radiační zátěž, b).

3. **Kompenzace pohybových artefaktů:** pohybové artefakty přispívají významnou měrou k degradaci obrazové informace. To platí zejména u menších struktur, jako jsou

koronární tepny. Pokud pohyb probíhá po predikovatelné trase, jako u pravé koronární tepny, lze pomocí speciálního algoritmu provést korekci (Lee et al., 2014).

Nastavení skenovacích protokolů

1. **Proud na rentgence:** Nebo spíše součin času a proudu na rentgence („tube time-current product“) je přímo úměrný radiační zátěži. Jeho snížením ale dochází i ke zvýšení obrazového šumu (Obrázek 12) (Thompson et al., 2016).

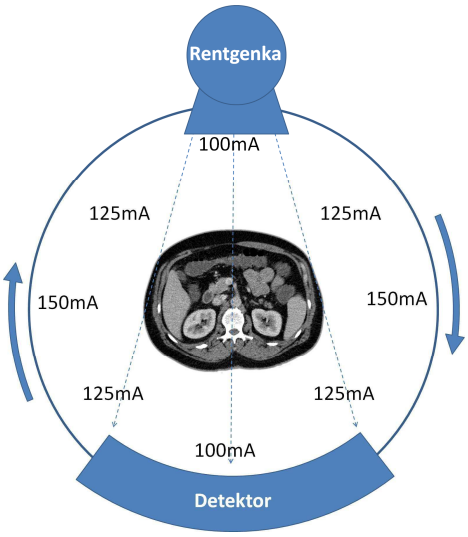


Obrázek 12: Vliv proudu na rentgence na obrazovou kvalitu a radiační zátěž.

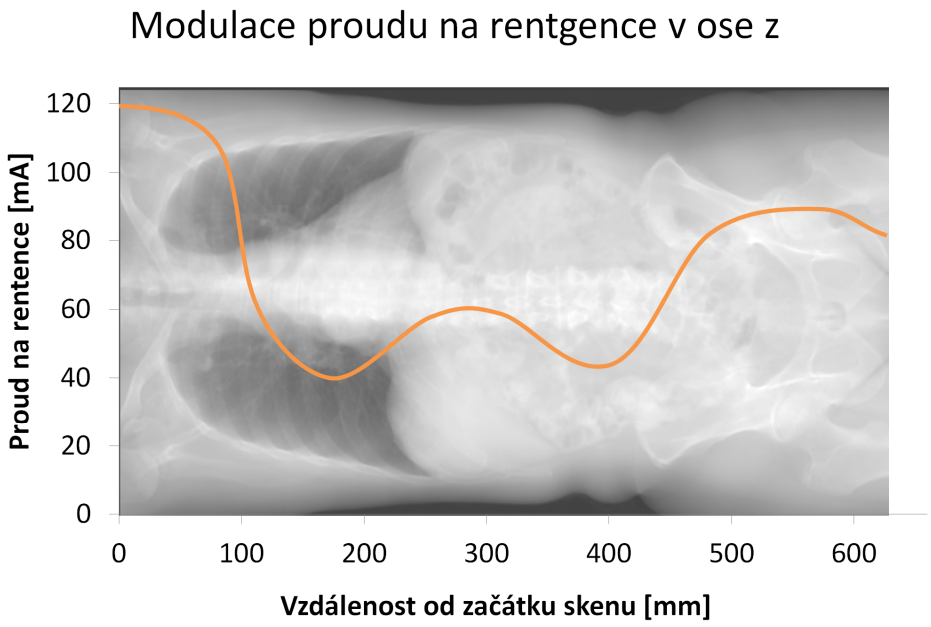
2. **Napětí na rentgence:** Jedná s napětí mezi katodou a anodou („tube voltage“), které určuje energii vyzářených fotonů. Vyšší napětí zvyšuje radiační zátěž neproporcionálně, například zvýšení napětí ze 120 kV na 140 kV vede k nárůstu

radiační zátěže o více jak polovinu (Mahesh, 2012). Při snížení ze 120 kV na 100 kV se dávka sníží o zhruba 40 % (Khan et al., 2013). Snížení napětí na rentgence vede ale ke zvýšení obrazového šumu zejména u větších pacientů, nicméně některé novější typy přístrojů mají možnost nastavovat napětí automaticky podle zeslabení paprsku na topogramu. Snížením napětí lze dosáhnout výraznějšího kontrastního rozlišení jodové kontrastní látky – lépe jsou patrné např. hypervaskulární ložiska jater, cévy (Lv et al., 2015).

3. **Modulace:** intenzita rentgenového záření vyzařovaného rentgenku není v rozsahu vyšetření konstantní (Angel et al., 2009). Je modulována v závislosti na úhlu otočení rentgenky (např. při pohledu ze strany je potřeba více energie, protože záření prochází větší šíří hmoty, než při pohledu ze shora, Obrázek 13) a také v průběhu posunu vyšetřovacího stolu (Obrázek 14) (Kalra et al., 2004; Maldjian & Goldman, 2013).
4. **Duální energie:** protože zeslabení rentgenového paprsku v závislosti na jeho energii, která je určena napětím na rentgence a filtrací, se mezi materiály liší, lze je na podkladě této informace dekomponovat. Mezi hlavní sloučeniny, jejichž rozlišení se praxi používá, patří kalciumfosfát (kosti, kalcium ve stěně cév), tuk, voda, a především jodová kontrastní látka. Díky dekompozici, kterou některé novější přístroje dokážou provést bez zvýšení radiační zátěže, lze u pacientů vynechat nativní vyšetření a to vytvořit odečtením jódu nebo naopak lze denzitu jodové kontrastní látky zvýšit (odlišit) a zlepšit tak nápadnost hypervaskulárních lézí (Agrawal et al., 2014).



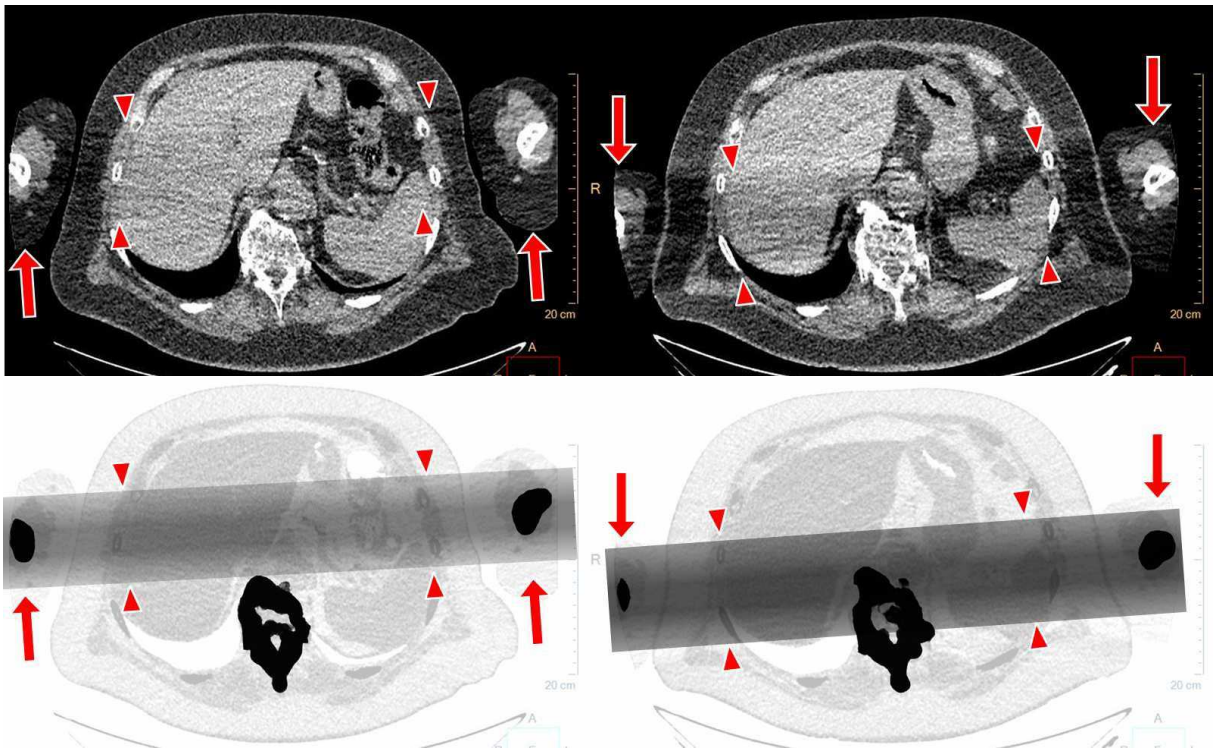
Obrázek 13: Schématické znázornění principu axiální modulace proudu na rentgence v závislosti na úhlu jejího natočení ukazuje, že pokud je rentgenka na straně, je proud vyšší, protože rentgenové záření musí procházet větší šíří hmoty v porovnání s tím, když je v poloze nad pacientem.



Obrázek 14: Průběh modulace proudu na rentgence v průběhu posunu vyšetřovacího stolu (osa z) ukazuje, že v oblastech, kde je menší zeslabení paprsku při průchodu tělem pacienta, dochází ke zmenšení proudu na rentgence.

Možnosti na straně obsluhy přístroje („lidský faktor“):

1. **Nastavení správného rozsahu topogramu:** samotný topogram obvykle přispívá k radiační zátěži malou měrou (zhruba procento), nicméně u vyšetření s nízkou radiační zátěží to může být až čtvrtina. Zbytečně velký rozsah topogramu nebo jeho opakování vede k navýšení radiační zátěže. Při nedostatečném rozsahu, který nepokrývá danou anatomickou oblast, nejsme schopni dobře odhadnout skenovaný rozsah a modulace výkonu rentgenky je méně efektivní.
2. **Bolus tracking**: slouží ke správnému časování začátku skenování v závislosti na dynamice oběhu. Principem je opakované zobrazení jedné vrstvy a měření nárůstu denzity v označeném místě. Po dosažení stanovené denzity se automaticky spustí skenování, a tak je zajištěno, že náplň řečiště kontrastní látkou bude dostatečná. Omezení příspěvku bolus-trackingu k radiační zátěži lze dosáhnout správným načasováním jeho spuštění (např. 6 s u CT angiografie plicnice, 20 s u CT angiografie břišní aorty (Adibi & Shahbazi, 2014). Predikci maximálního nasycení lumen kontrastní látkou lze ale provést i pomocí simulace (Terasawa, Maruyama & Tsukimata, 2015).
3. **Umístění pacienta v gantry:** Pokud není pacient umístěn v izocentru gantry, může dojít k navýšení radiační zátěže či obrazového šumu až o polovinu (Li et al., 2007). Pokud je část skenovaného objektu mimo zobrazovaný rozsah („field of view“), vzniká problém s kompenzací zeslabení rentgenového paprsku.
4. **Polohování horních končetin:** Pokud nejsou horní končetiny vyšetřovanou oblastí, měly by být uloženy mimo vyšetřovaný rozsah – u CT hrudníku nad hlavou, u CT hlavy podél těla. Někdy to ale není možné, např. u kriticky nemocných pacientů, pacientů s omartrózou nebo poraněním horních končetin (Obrázek 15).



Obrázek 15: Při nevhodném polohování horních končetin (šipky) při nízkodávkovém CT skeletu u pacienta s mnohočetným myelomem dochází ke zvýraznění artefaktů od horních končetin (špičky) a jejich posunu směrem dorzálně (vpravo), kde je páteř, jejíž hodnocení je součástí tohoto vyšetření.

5. **Uložení přístrojů, elektrod, injektorů:** ze zobrazovaného rozsahu by měly být odstraněny vodiče, kontrastní hadičky, kovové a jiné předměty, které působí zeslabení rentgenového záření, pokud to je možné. Např. u CT srdce umisťujeme elektrody pro synchronizaci s EKG mimo skenovaný rozsah.

Hodnocení CT vyšetření na straně radiologa:

1. **Ochota přijmout změny:** Změny textury obrazu při iterativní rekonstrukci mohou vyvolat nevoli u radiologů zvyklých na šum typický pro FBP. Nastolení změn proto musí být prováděno s citem a postupně (Noël et al., 2013).

2. **Pokročilé vyhodnocovací stanice:** V současné době se stává standardem, že přímo na vyhodnocovacích stanicích lze měnit šíři řezu a ostrost obrazů. Zesílením šířky řezu se sice snižuje prostorové rozlišení, ale zmenšuje se rovněž množství obrazového šumu.

$$Obrazový\ šum\ \approx \frac{1}{\sqrt{šíře\ řezu}}$$

3. **Expertíza:** Se zkušenostmi a znalostmi lze detekovat a správně zařadit nález i při ještě dostatečné, byť horší kvalitě vyšetření.

Radiační zátěž se netýká pouze pacientů ale i ošetřujícího personálu včetně lékařských profesionálů, kteří nemají v oboru radiační ochrany vzdělání (Le Heron et al., 2010). V řídkých případech, kdy je potřeba, aby při CT vyšetření pacienta byl ve vyšetřovně i personál, lze obdrženou dávku snížit o jeden až dva řády, podle toho, kam se dotyčný pracovník postaví (Heilmaier et al., 2016). Minimální kermový příkon je totiž na straně gantry a od 20° od izocentra začíná oběma směry prudce stoupat (Wallace et al., 2012).

Indikace při vyšetření

CT vyšetření by mělo být indikováno s ohledem na jeho poměr prospěchu a rizika stran zdraví pacienta, nikoliv však jako důkazní materiál na ochranu lékaře před případným právním sporem (Jones & Reid, 2013). Lékaři z akutních příjmů sami přiznávají, že v indikaci CT vyšetření hraje svou roli i domnělá potřeba takový „důkazní“ materiál obstarat (Griffey, Jeffe & Bailey, 2014). Tento trend byl ale dokumentován i v několika studiích (Chandra et al., 2013). Nezastavitelný růst počtu CT vyšetření, který zaznamenalo zámoří, se nyní přesouvá i na starý kontinent. Pravdou je, že nemalá část (10 až 40 % dle typu vyšetření) radiologických vyšetření není indikovaných, tj. je velmi malá šance, že by vedla ke změně terapie a tím i ku

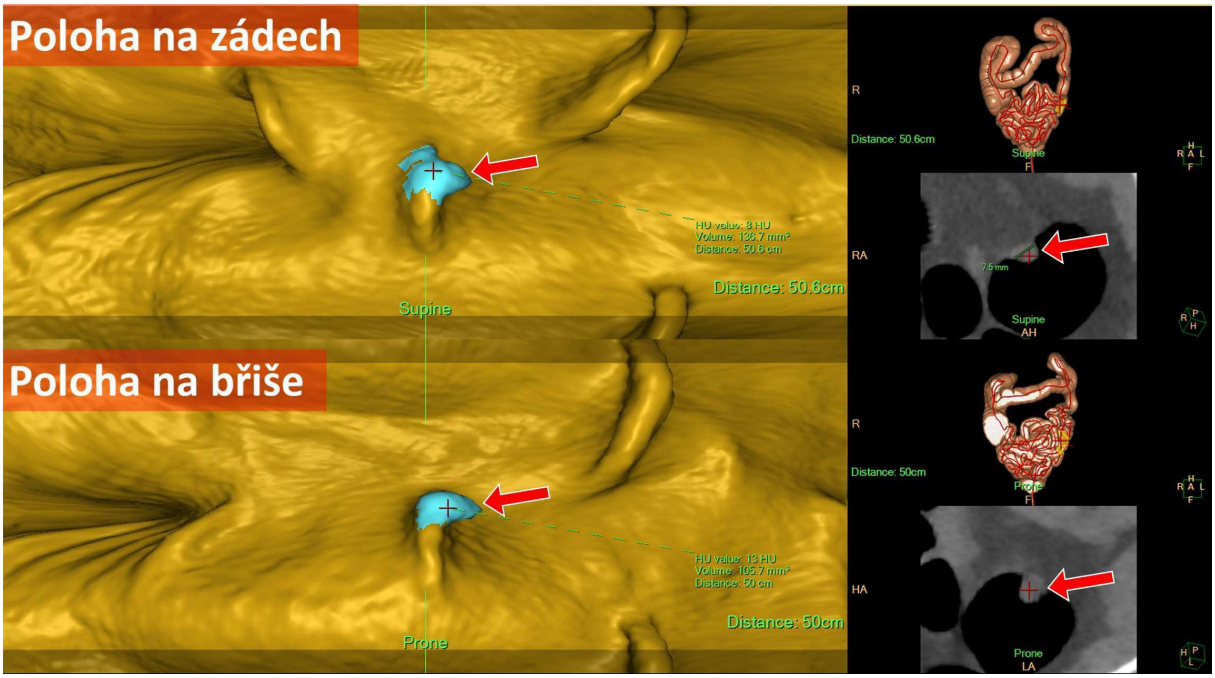
prospěchu pacienta (Hillman & Goldsmith, 2010). Ačkoliv počet CT vyšetření v České republice stoupá, lze předpokládat, že tento trend se v průběhu příštích pěti let zpomalí či dokonce zastaví, jak tomu bylo i v USA (Levin, Rao & Parker, 2012). Ostatně, nic nemůže růst do nekonečna a každý růst dosáhne svého plateau.

O provedení vyšetření nerozhoduje pouze lékař, ale i pacient nebo jeho zákonný zástupce, který má právo vyšetření odmítnout, pokud mu riziko připadá příliš vysoké (Westra, 2014). Problémem ale je, že populace obecně nemá hlubší povědomí o radiobiologii a celkově o rizicích spojených s jednotlivými činnostmi, a tak není schopna dobře míru rizika odhadnout, jakkoliv přesně je jí interpretována (McCollough et al., 2009). Navíc pouze malá část lékařů, kteří pacientovi CT vyšetření doporučí, o rizicích s pacientem hovoří (Robey, Edwards & Murphy, 2014) a i jejich povědomí o radiační zátěži a zvýšeném riziku vzniku nádoru je nepřesné. Není pochyb o tom, že správně indikované CT vyšetření je pro pacienta daleko přínosnější než rizika s ním spojená (Street et al., 2009; Sun, Ng & Vijayananthan, 2010). Povědomí o radiační zátěži při radiologických vyšetřeních lze zaznamenat u poloviny pacientů nicméně toto číslo postupně a pomalu stoupá (Zwank, Leow & Anderson, 2014). Pokud jsou rodiče dětí informováni o radiační zátěži a zvýšeném riziku vzniku nádoru v budoucnu, drtivá většina z nich vyšetření neodmítne (Larson et al., 2007; Boutis et al., 2013).

U CT vyšetření prováděných s kontrastní látkou často vzniká otázka, v kolika fázích vyšetření provést. Při každé fázi se obdržená radiační zátěž násobí. Neindikované provedení více fází zatěžuje nejvíce pacienty z externích pracovišť, kde během vyšetření není k dispozici osoba, která by rozhodla, kterou fázi vyšetření je možno vynechat, což vede k průměrnému zbytečnému navýšení radiační zátěže o zhruba jednu třetinu (Guite et al., 2011). Celková radiační zátěž na CT vyšetření břicha a pánve pak u zhruba pětiny pacientů přesahuje 50mSv, přičemž na našem pracovišti je to 6-8mSv.

1.8 CT kolonografie

CT kolonografie je vysoce specializovaným vyšetřením tlustého střeva se zaměřením na nádorové útvary a jejich prekurzory (Obrázek 16).



Obrázek 16: CT kolonografie ukazuje malý přisedlý polyp na rozhraní descendens a sigmatu vel. 7,5 mm v endoluminálním pohledu (střevo jakoby podélně rozstřižené, červená šipka vlevo) a 2D pohledu (červená šipka vpravo). Polyp se zobrazil jak v poloze na zádech (nahoře), tak i v poloze na břiše (dole).

Základy dedikovanému vyšetření tlustého střeva položil již Balthazar v roce 1988, který ukázal, že při použití standardního CT vyšetření po vyprázdnění tlustého střeva, podání kontrastní látky a distenzi vzduchem byla senzitivita pro detekci karcinomů 95 % (Balthazar et al., 1988). Za zakladatele virtuální endoskopie jsou však považováni Vining a Gelfand, kteří tuto metodu představili v roce 1994 (Vining & Gelfand, 1994). Vyšetření a jeho hodnocení od té doby ale prodělalo značný technický pokrok (Laghi et al., 2010). V době

svého vzniku byla CT kolonografie založena na postupné konstrukci 3D pohledů do lumen tlustého střeva v definovaných bodech. Konstrukce obrazů, které následně byly promítány za sebou v kinematografické smyčce, byla časově a výpočetně náročná a trvala kolem osmi hodin (Vining, 1996). V porovnání s optickou kolonoskopií ale byla CT kolonografie znatelně horší ve výtěžnosti polypů a nádorů a na přelomu milénia tak byla odsouzena k zániku. Se zavedením multidetektorových přístrojů v devadesátých letech minulého století již přestaly být rychlost a kvalita vyšetření hlavní překážkou provádění CT kolonografie. Vzhledem k nedostatečnému softwarovému pokroku v tvorbě virtuálního obrazu bylo preferováno 2D čtení na tenkých řezech a virtuálně endoskopické byly nejčastěji používány jako doplněk (Barish, Soto & Ferrucci, 2005).

Na začátku první dekády našeho století probíhaly celkem tři velké studie na hodnocení diagnostické výtěžnosti CT kolonografie u pacientů s nízkým rizikem, které udávaly senzitivitu CT kolonografie v průkazu velkých polypů (>9 mm) kolem 50 až 60 % v porovnání s optickou kolonoskopií (Johnson et al., 2003; Cotton et al., 2004; Rockey et al., 2005). Hlavními problémy těchto studí, které odsuzovaly CT kolonografii jako metodu screeningu kolorektálního karcinomu k zániku, byly: a) absence značení stolice kontrastní látkou, b) primární čtení v tenkých řezech, c) metodika srovnání s optickou kolonoskopií jako zlatým standardem. Milníkem však byla rozsáhlá studie pod taktovkou prof. Pickhardta z University of Wisconsin pojmenovaná „Department of Defense trial“, zkráceně „DoD trial“, publikovaná v roce 2003 v New England Journal of Medicine, kde byly všechny tyto faktory řešeny (Pickhardt et al., 2003). Na vzorku 1233 asymptomatických pacientů ukázala, že CT kolonografie je schopna detekovat 86 % všech polypů velkosti alespoň 6 mm a 92 % polypů velikosti alespoň 10mm, podobně jako optická kolonoskopie. Následovaly další studie, které tento fakt potvrdily, z nichž nejznámější je ACRIN study („American College of Radiology Imaging Network“) s 2600 asymptomatickými probandy publikovaná v roce 2008 rovněž

v New England Journal of Medicine (Johnson et al., 2008). Ta ukázala senzitivitu pro adenomatózní polypy nad 10 mm 90 % a pro polypy 6 až 9 mm 84 %. Pokračování studie prof. Pickhardta z University of Wisconsin na celkovém počtu více než 6 tisíc pacientů ukázalo na další měřítka srovnávající CT kolonografii a optickou kolonoskopii: podobný počet pacientů se záchytem malých a velkých polypů, lepší bezpečnostní profil CT kolonografie, její efektivitu, a také fakt, že není přínosné odstraňování diminutivních polypů (pod 6 mm), u kterých je riziko pokročilé histologie minimální (cca 0,2 %) (Pickhardt et al., 2006).

Pro standardizaci nálezů při CT kolonografii byla zavedena klasifikace „CT Colonography Reporting and Data System“ (C-RADS, Tabulka 3), která kromě klasifikace nálezů na tlustém střevě a mimo něj (extrakolonické nálezy) dává návod k dalšímu postupu (Zalis et al., 2005a). C-RADS klasifikaci jsme přeložili do češtiny, zavedli i na našem pracovišti a přednášíme při školeních, které pořádáme. Pokud by se CT kolonografie ve screeningové indikaci rozšířila i u nás, lze předpokládat, že C-RADS by se stala jedním měřítkem k porovnávání jednotlivých center (Pooler et al., 2014).

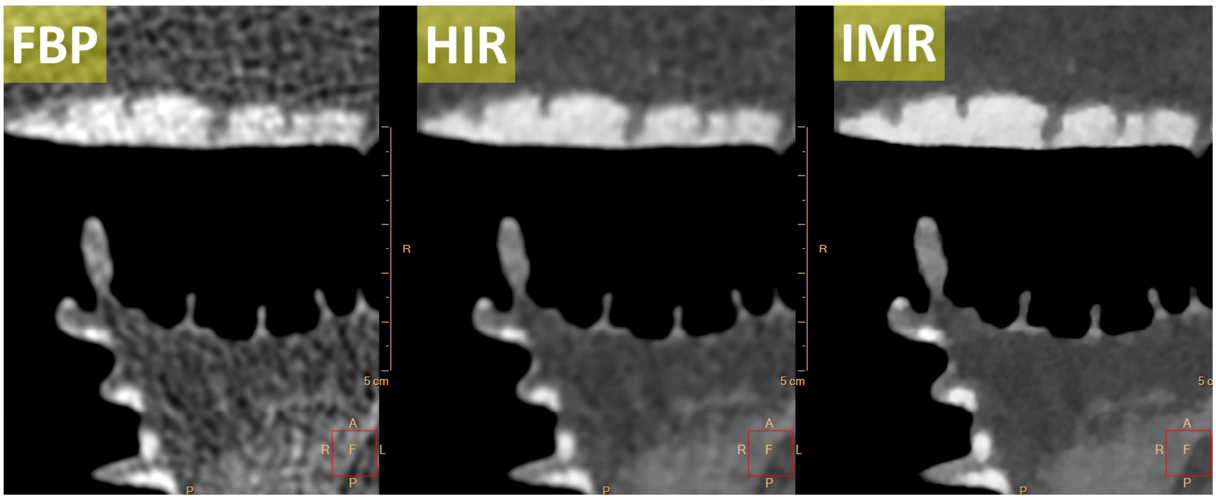
Tabulka 3: C-RADS klasifikace nálezů při CT kolonografii - přeloženo podle (Zalis et al., 2005a).

Nálezy na tlustém střevě **(C = colon)**	**Nálezy mimo tlusté střevo** **(E = extracolonic)**
C0: nedostatečná kvalita vyšetření nebo vyčkávání na starší studii ke srovnání • špatná příprava: pro přítomnost stolice či tekutiny nelze vyloučit léze ≥10mm • nedostatečná insuflace: jeden či více segmentů je kolabováno na vyšetření v obou polohách • vyčkávání na starší studii ke srovnání	**E0: omezená vyšetřitelnost** • množství artefaktů, hodnocení extrakolonických struktur je výrazně omezené
C1: normální tlusté střevo nebo benigní léze → pokračuje rutinní screening • bez patrných změn na tlustém střevě • není polyp ≥6mm • lipom nebo invertovaný divertikl • benigní nálezy jako např. divertikly	**E1: normální nález nebo anatomická varianta** • např. retroaortální renální žíla
C2: polyp střední velikosti nebo nejasný nález → surveillance nebo kolonoskopie • jeden nebo dva polypy 6-9mm • nejasný nález, nelze vyloučit polyp ≥6mm při dobré kvalitě vyšetření	**E2: Klinicky nevýznamný nález, např.** • Cysty jater, ledvin • Cholecystolihitáza bez cholecystitidy • Hemangiom obratlového těla
C3: polyp, pravděpodobně pokročilý adenom → kolonoskopie • polyp ≥10mm • ≥3 polypy 6-9mm	**E3: Pravděpodobně nevýznamný nález, neúplně určitelný** • může vyžadovat další vyšetření • např. cysta ledviny se septem či vyšší denzity
C4: patologická formace tlustého střeva, pravděpodobně maligní • léze stenosuje lumen tlustého střeva, přerůstá tlusté střevo	**E4: Potenciálně významný nález, např.** • solidní formace ledviny • lymfadenopatie • aneurysma aorty • uzel v plicním parenchymu ≥10mm

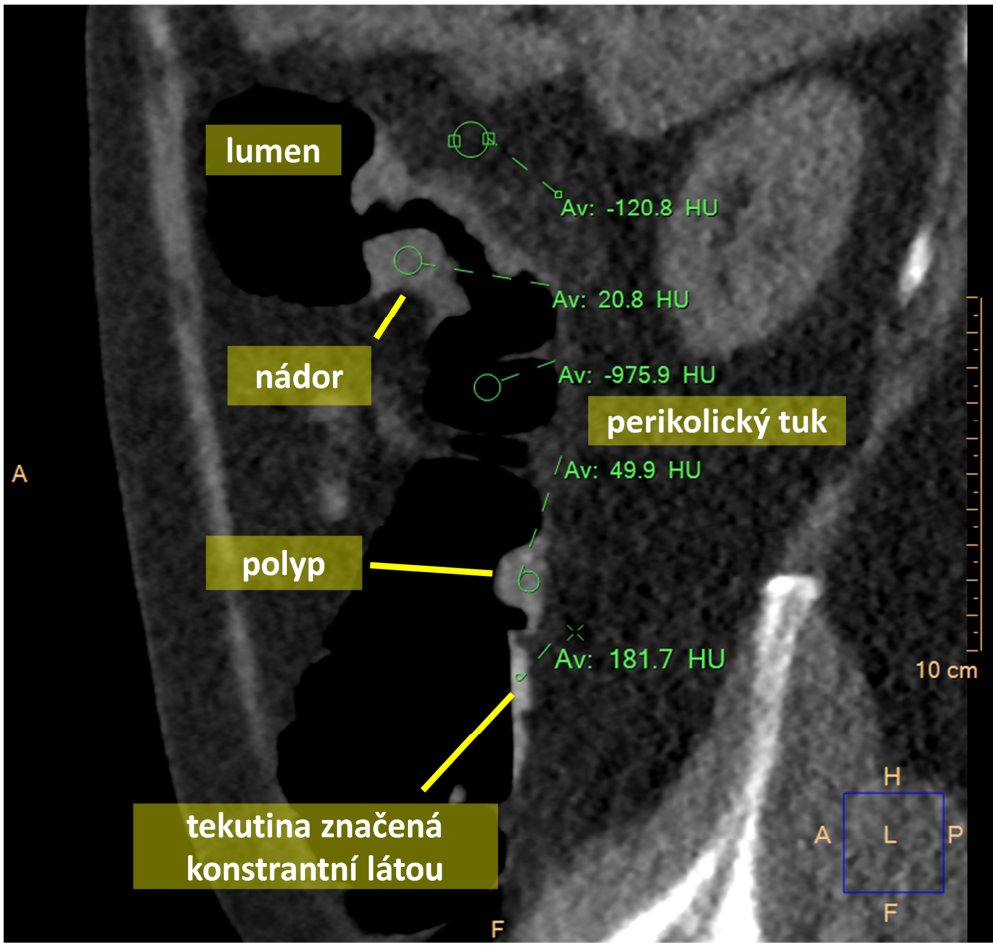
Další výzkum směřoval k optimalizaci CT kolonografie. Kromě platby za vyšetření jsou hlavním úskalím zavedení populačního screeningu radiační zátěž a příprava (očista) tlustého střeva (Summers, 2009). Redukcí přípravy tlustého střeva, zejména množství projímavé látky za cenu prodloužení doby nutné ke značení stolice, se zabývalo několik studií. Celkově lze říci, že redukovaná příprava mírně snižuje senzitivitu a specificitu vyšetření zejména pro malé polypy (6 až 9 mm), které ale například u starších pacientů, nejsou z klinického pohledu významné (Taylor et al., 2008; Jensch et al., 2008; Malik et al., 2009). Větší množství značené stolice sice znemožňuje primární čtení v endoluminálním pohledu, nicméně byly vyvinuty nástroje, které jsou schopny homogenně označenou stolici z vyšetření elektronicky odstranit – tzv. „electronic cleansing“ (Cai et al., 2008).

V poslední době je značné úsilí věnováno snižování radiační zátěže při CT kolonografii. Důvod je zřejmý. Berrington de Gonzáles odhadl, že poměr prospěchu a rizika screeningu pomocí kolonografie při pětiletých intervalech vyšetření od 50 do 80 let věku je 24 až 35:1 v případě, že se vyšetření provádí s radiační zátěží mezi 7 a 8 mSv na obě polohy (Berrington de González et al., 2011). Pokud však budeme schopni vyšetření provést s nižší radiační zátěží při zachování senzitivity a specificity detekce polypů a nádorů, pak se poměr zvýší proporcionálně (Lambert et al., 2016b).

Právě snižování radiační zátěže je v poslední době často diskutovaným tématem, které je na poli technologických inovací reprezentováno iterativní rekonstrukcí (Obrázek 17). Další skutečnosti, které napomáhají redukci radiační zátěže při CT kolonografii jsou i vysoký kontrast mezi jednotlivými zobrazovanými strukturami – vzduchem v lumen tlustého střeva, měkkou tkání a kontrastní látkou (Obrázek 18).



Obrázek 17: Srovnání obrazové kvality příčného tračníku v CT obraze rekonstruovaném pomocí filtrované zpětné projekce (FBP), hybridní iterativní rekonstrukce (HIR) a iterativní modelové rekonstrukce (IMR) ukazuje výraznou redukci obrazového šumu při použití IMR v porovnání s FBP a HIR.



Obrázek 18: CT obraz lienálního ohbí v sagitální rovině při CT kolonografii ukazuje, že rozdíl mězi strukturami, které při CT kolonografii odlišujeme, je poměrně velký: lumen tlustého střeva (-976 HU), perikolický tuk (-121 HU), měkká tkáň (21 až 50 HU), intraluminální obsah značený kontrastní látkou (182 HU).

Při snížení radiační zátěže pod 1 mSv se poměrem benefitu a rizika dostáváme i před mamografický screening s tím rozdílem, že u CT kolonografie zachytáváme ve většině případů polypy jako prekurzory malignity, kdežto u mamografického screeningu až nádory (Lambert et al., 2015b, 2016b). Další někdy spornou výhodou provádění CT kolonografie se sníženou radiační zátěží je nižší záchyt nálezů mimo tlusté střevo (extrakolonické nálezy), z nichž drtivá většina je zpravidla benigního rázu či nekompletně charakterizovatelných

(Lambert et al., 2016b). To znamená i nižší potřebu následných vyšetření (ultrasonografie břicha, CT břicha s kontrastní látkou, MR jater) spojené s nejistotou pro pacienta, co daný „vedlejší nález“ představuje (Pickhardt, 2015). Hlavním polem pro snížení radiační zátěže u CT kolonografie je použití iterativní rekonstrukce, metody zpracování měřených dat do výsledného obrazu, kterou nabízí většina významných výrobců CT přístrojů v různé kvalitě (Löve et al., 2013).

1.9 CT plic s vysokým rozlišením

CT vyšetření plic je jednou z oblastí, kde bychom obtížně hledali alternativní zobrazovací metodu s absencí radiační zátěže. CT plic s vysokým rozlišením („high resolution computed tomography“, HRCT) je vyšetření plicního parenchymu, které má kromě ložiskových lézí zobrazit i drobné změny plicního intersticia. V minulosti bylo prováděno metodou sekvenčního skenu (axiální skeny v rozestupech 1 až 2 cm). S nástupem multidetektorových systémů se již používá spirálního skenu s rekonstrukcí s vyšším prostorovým rozlišením a se zvětšením datové matice z 512 x 512 bodů na 768 x 768 bodů nebo 1024 x 1024 bodů. Vyšší prostorové rozlišení má svou cenu. Pokud zmenšíme stranu voxelu dvakrát, zmenší se jeho objem osmkrát. Osmkrát se ale zvětší i množství energie a tím i radiační zátěže, které potřebujeme, abychom zachovali konstantní obrazový šum. Standardní radiační zátěž při HRCT vyšetření hrudníku se pohybuje v širokém rozmezí, zhruba od 1,5 do 13 mSv mezi pracovišti a o něco méně v rámci přístrojů na jedné klinice při použití spirálního modu (Schmidt, Sundaram & Flaherty, 2009; van der Molen et al., 2013; Lambert et al., 2015c). Pro srovnání, 1,5 mSv je radiační zátěž, která byla uváděna ve velkém screeningovém programu v USA (The National Lung Screening Trial) pro detekci plicních uzlů a radiační zátěž z RTG hrudníku je odhadována na 0,01 až 0,1 mSv (Kramer et al., 2011). Stejně jako v dalších oblastech, i ve snižování radiační zátěže u HRCT plic se uplatňuje iterativní rekonstrukce (Hague et al., 2014). Avšak i zde má své omezení, protože například ovlivňuje

kvantitativní hodnocení plicního emfyzému a rozsahu postižení typu mléčného skla – „ground glass“ (Choo et al., 2013).

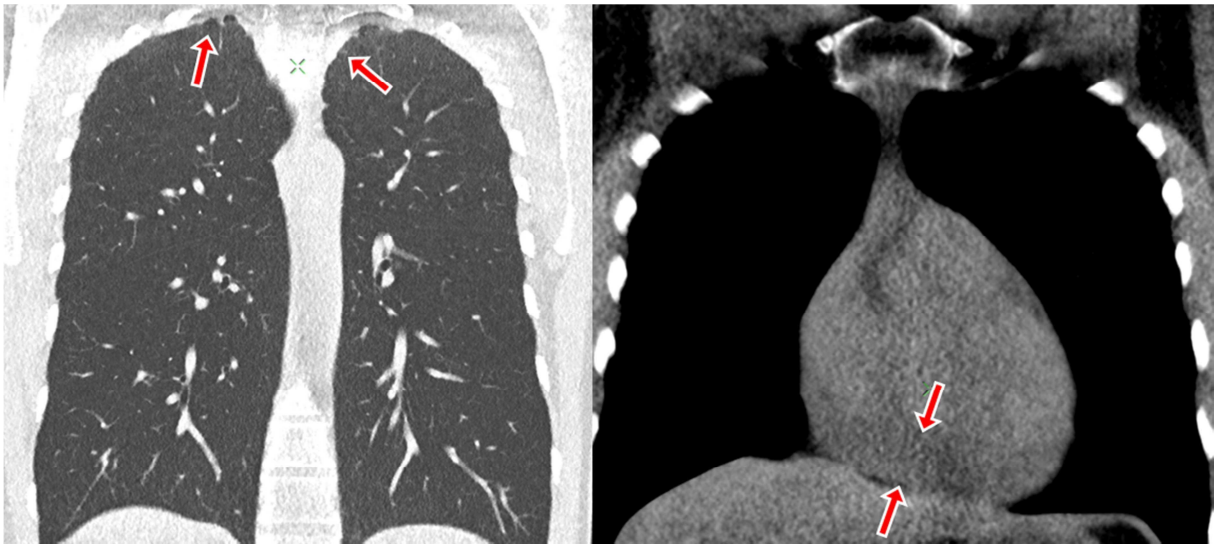
Redukce radiační zátěže u HRCT plic má své opodstatnění. Řada pacientů, kteří HRCT plic podstupují, mají při správné léčbě dobrou prognózu a jsou relativně mladí (např. pacienti se sarkoidózou). Opakování vyšetření umožňuje zpřesnit terapeutickou odpověď a provádět vyšetření v kratším časovém odstupu (Polverosi et al., 2013; Menon et al., 2014). Další výhodou je možnost kombinace screeningu plicních uzlů a plicní fibrózy při jednom vyšetření (Greenberg et al., 2012).

1.10 CT plic s velmi nízkou dávkou

Pro hodnocení ložiskových změn v plicním parenchymu není nutné provádět vyšetření ve vysokém rozlišení a lze tak dále snížit radiační zátěž z 1,5 mSv (Kramer et al., 2011) hluboko pod úroveň jednoho mSv (Kim et al., 2015) téměř na úroveň skiagrafického vyšetření hrudníku (Neroladaki et al., 2012). Předpokládá to ale použití všech dostupných technologií ke snižování radiační zátěže s důrazem na nejnovější algoritmy iterativní modelové rekonstrukce (Obrázek 19) (Kubo et al., 2014). Daní je za to o něco horší obrazová kvalita, která při použití iterativní rekonstrukce vykazuje ve většině studií stejnou diagnostickou úroveň v detekci plicních uzlů, jako standardní CT hrudníku s deseti- až sto-násobně vyšší radiační zátěží (Neroladaki et al., 2012). Nicméně existují i práce, které u některých systémů iterativní rekonstrukce ukázaly překvapivě lepší detekci intersticiálních změn a plicních uzlů u pacientů s infekčními onemocněními plic (Martini et al., 2016), ačkoliv předchozí studie provedená na fantomu ukazovala pokles úrovně detekce pouze o 6 % (Martini et al., 2015). Rampinelli, který pracoval s jiným systémem, ukázal, že při takto nízké radiační zátěži lze spolehlivě detekovat i léze, které nejsou solidního charakteru (ložiska sub-solidní nebo typu mléčného skla) (Rampinelli et al., 2015). Nízkodávkové CT hrudníku je ale vhodné i k dalším účelům, jako třeba předoperační hodnocení kalcifikací v ascendentní aortě před

kardiochirurgickým výkonem (Harder et al., 2016) nebo hodnocení kalcifikací koronárních tepen (McQuiston et al., 2016).

U řady přístrojů zůstává omezením pro další snižování radiační zátěže spodní hranice výkonu rentgenky, která je u většiny přístrojů 5 až 10 mAs při 120 kV, tak aby byl udržen rovnoměrný tok elektronů z katody (Obrázek 19). Toto technické omezení lze ale řešit v dalším kroku, při filtraci rentgenového paprsku, kdy nejmodernější přístroje mají k dispozici speciální přídatný filtr z cínu, jehož další výhodou je úprava spektra primárního paprsku, tzv. „spectral shaping“ (Gordic et al., 2014; Newell et al., 2015).



Obrázek 19: CT hrudníku s velmi nízkou dávou u 34 letého pacienta s BMI 32kg·cm^{-2} (autora práce) s nastavením přístroje na 120 kV a 10 mAs (technicky možné minimum) ukazuje dobré zobrazení plicního parenchymu s mírnou vrcholovou pachypleuritidou (šipky, vlevo) a dostatečnou kvalitu pro zobrazení mediastina včetně středně velkého perikardiálního výpotku (šipky, vpravo).

Při instalaci nového CT přístroje či doplnění modulu iterativní rekonstrukce je třeba ověřit, zda se nezmění měření velikosti a objemu uzlů z předchozích vyšetření. Willemink a

další ukázali, že ani snižování radiační zátěže, ani použití iterativní rekonstrukce nemá na měření podstatný vliv (Willemink & de Jong, 2013; Kim et al., 2014). Podobně jako u HRCT plic však vznikají rozdíly v kvantifikaci plicního emfyzému při použití nízkodávkového CT a interativní rekonstrukce a hranice denzit, které určují emfyzematózní oblasti s nízkými denzitami, je nutné rekalibrovat (Nishio et al., 2016).

1.11 CT plic u dětí

S ohledem na vyšší riziko vzniku stochastických účinků rentgenového záření u pacientů nižšího věku se v drtivé většině indikací snažíme preferovat zobrazovací metody, které jsou biologicky neškodné, jako je ultrasonografie a magnetická rezonance (Deak, Smal & Kalender, 2010; Pearce et al., 2012). Mezi oblasti, kde neexistuje k CT vyšetření rozumná alternativa, je CT plicního parenchymu (Lambert et al., 2016a). Radiační zátěž spojená s CT vyšetřením zásadním způsobem ovlivňuje rozhodování pediatra, zda vyšetření indikovat nebo dále pacienta klinicky a laboratorně sledovat (Brody et al., 2007). Pokud snížíme radiační zátěž na zlomek běžných hodnot použitím všech dostupných technických prostředků včetně iterativní rekonstrukce a úpravou parametrů vyšetření s ohledem na velikost pacienta a indikaci, stane se klinická rozvaha jednodušší (Greffier et al., 2016). Místo nejistoty a sledování pacienta lze indikovat vyšetření, u kterého je bezpečnostní profil podstatně lepší, a to zejména v případě, kdy se radiační zátěží přiblížíme alespoň řádově běžné skiagrafii hrudníku. Lze předpokládat, že nízkodávkové CT vyšetření zřejmě nalezne své indikace i v dalších oblastech, které až doposud byly z důvodu radiační zátěže primárně doménou skiagrafie, například v hodnocení skeletálního postižení u syndromu týraného dítěte (Sanchez et al., 2015).

1.12 Vytěžování a segmentace dat CT vyšetření

Když už CT vyšetření provedeme, je důležité z něho vytěžit maximum pro pacienta. CT vyšetření jsou zpravidla indikována s podezřením na konkrétní onemocnění (např. plicní embolie, polyp tlustého střeva, plicní fibróza, osteolytické postižení skeletu u mnohočetného myelomu atd.), ale u většiny z nich nacházíme i tzv. vedlejší nálezy (Flor et al., 2013; Badiani et al., 2013). Tyto nálezy sice nejsou primárním cílem vyšetření, ale jejich přítomnost vyžaduje u malého počtu z nich další vyšetření k jejich bližší charakterizaci. Ačkoliv identifikace vedlejších nálezů může být pozitivem pro zdraví pacienta, jejich další diagnostika s sebou nese jak náklady, tak i nejistotu a riziko (např. radiační zátěž z následných vyšetření, riziko komplikace u biopsie) pro pacienta (MacHaalany et al., 2009). Značná část z nich není dále vyšetřována, byť jsou v nálezu označeny jako potenciálně významné. Množství vedlejších nálezů, které se objeví v nálezu z vyšetření, záleží na mnoha parametrech, jako je šíře zobrazované oblasti, podání kontrastní látky, obrazová kvalita, zkušenosti hodnotícího lékaře, a v neposlední řadě i na praktikování tzv. „defenzívní medicíny“ (Sosnouski et al., 2007; Flor et al., 2013).

Kromě „vedlejších nálezů“ ale CT vyšetření obsahuje informace, které nelze při běžném čtení triviálně hodnotit, ale mají například prognostický význam a mohou vést k iniciaci preventivních opatření. Jedná se např. o hodnocení epikardiálního tuku jako prognostického faktoru pro kardiovaskulární riziko (Iacobellis & Willens, 2009), hodnocení kalciového skóre z vyšetření provedených bez EKG synchronizace (Takx et al., 2014), měření kostní denzity (Romme et al., 2012), šíře stěny a lumen bronchů (Xu et al., 2015), hodnocení kostní dřeně (Martínez-Martínez et al., 2016) a další. Netriviální získávání informací z dat se označuje jako tzv. „datamining“, v překladu vytěžování dat. Právě vytěžování dat, počítačová asistence při stanovení diagnózy, prognózy a detekce onemocnění jsou jedním z odvětví, které procházejí rozvojem.

2 Vlastní studie k tématu práce

2.1 Seznam přiložených publikací

1) Lambert L., Danes J., Jahoda J., Masek M., Lisy J., Ourednicek P. 2015. Submilisievert ultralow-dose CT colonography using iterative reconstruction technique: a feasibility study. Acta Radiologica 56:517–525. DOI: 10.1177/0284185114533683.
2) Lambert L., Ourednicek P., Jahoda J., Lambertova A., Danes J. 2015. Model-based vs hybrid iterative reconstruction technique in ultralow-dose submillisievert CT colonography. The British Journal of Radiology 88:20140667. DOI: 10.1259/bjr.20140667.
3) Lambert L., Ourednicek P., Briza J., Giepmans W., Jahoda J., Hruska L., Danes J. 2016. Sub-milliSievert ultralow-dose CT colonography with iterative model reconstruction technique. PeerJ 4:e1883. DOI: 10.7717/peerj.1883.
4) Lambert L., Lambertova A., Danes J., Grusova G. 2016. CT colonography phantom: construction, validation and literature review. Iranian Journal of Radiology: In press. DOI: 10.5812/iranjradiol.31069.

2.2 Snižování radiační zátěže při CT kolonografii

Nízkodávková CT kolonografie s použitím iterativní rekonstrukční techniky – studie proveditelnosti

Technika provedení CT kolonografie po jejím zavedení na našem pracovišti prošla svým vývojem. Zpočátku bylo vyšetření prováděno ve vyšetřovacím protokolu určeném pro CT břicha a pánve bez rozdílu mezi polohou na zádech a na břiše. V dalším kroku jsme upravili nastavení proudu na rentgence na v té době obvyklých 70mAs při napětí na rentgence 120 kV. Po pořízení nového CT přístroje s iterativním rekonstruktorem jsme se zaměřili na další redukci radiační zátěže. V rámci prvotní analýzy jsme testovali obrazovou kvalitu při různých napětích na rentgence (80, 100 a 120 kV) (Chang et al., 2013), různých nastaveních rekonstruktoru (úroveň hybridní iterativní rekonstrukce, rekonstrukční algoritmus, šíře řezu) na druhém skenu (na břiše) u pacientů, kteří byli indikováni jak k CT břicha tak zároveň i k CT kolonografii (Pickhardt et al., 2012).

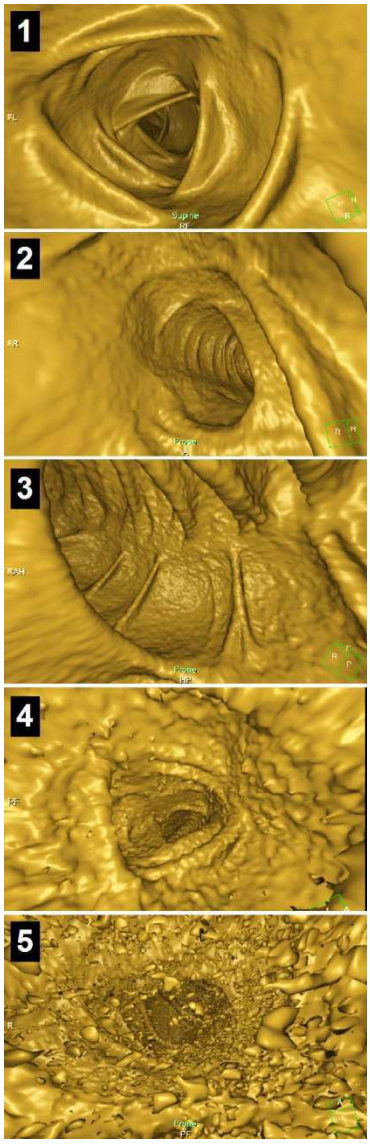
Pro studii proveditelnosti jsme na základě získaných zkušeností zvolili protokol s napětím 120 kV a minimálním proudem na rentgence, který lze na CT přístroji nastavit (10 mAs). Do studie bylo zařazeno 16 pacientů (věk 72±10 let, 63 % mužů), u kterých bylo indikováno CT břicha společně s CT kolonografií. Pacienti podstoupili vyšetření po předchozí očistě tlustého střeva (200 ml 40% magnézium sulfátu). U 6 pacientů bylo doplněno značení stolice baryovou konstrastní látkou (250 ml Micropaque CT, Guerbet, Roissy, Francie) a u 4 pacientů, kteří podstoupili vyšetření tentýž den po nekompletní optické kolonoskopii, bylo doplněno značení („salvage“) jodovou kontrastní látkou (50 ml Optiray™ 300, Mallinckrodt Deutschland, Hennef, Německo) (Chang et al., 2011). Vyšetření bylo provedeno v hypotonii (20 mg butylskopolaminu, Buscopan®, Boehringer Ingelheim, Německo) (Taylor et al., 2003). Insuflace tlustého střeva byla provedena manuálně cestou rektální rourky.

V poloze na zádech jsme použili standardní vyšetřovací protokol pro zobrazení břicha a pánve s napětím na rentgence 120 kV a proudem 120 mAs v portovenózní fázi po intravenózním podání jodové kontrastní látky (120 ml Optiray™ 350, Mallinckrodt Deutschland, Hennef, Německo). V poloze na břiše byl proud nastaven na 10 mAs.

Rekonstrukci obrazu jsme provedli v 0,9 mm řezech pomocí filtrované zpětné projekce (FBP) a hybridní iterativní rekonstrukce (HIR, iDOSE^4), kterou jsme nastavili na úroveň 4 s použitím filtru C u skenu na zádech a na úroveň 6 (maximální úroveň) s použitím filtru A u nízkodávkového skenu v poloze na břiše. Filtrem (kernelem) se mimo jiné určuje, jaké má být prostorové rozlišení výsledného obrazu, které lze ale zvýšit za cenu vyššího šumu (Lambert et al., 2015a).

Radiační zátěž z provedeného vyšetření jsme spočítali z dávkového lineárního produktu (DLP) a váhového faktoru 0,015 Sv/Gy, u 4 pacientů jsme výpočet ověřili simulací pomocí ImPACT CT Patient Dosimetry Calculator (ImPACT, London, Velká Británie) (Huda, Ogden & Khorasani, 2008).

U vyšetření jsme hodnotili technickou kvalitu jak na tenkých řezech, tak v endoluminálním pohledu. Pro objektivní hodnocení obrazové kvality jsme použili směrodatnou odchylku denzity měřenou v lumen všech šesti segmentů tlustého střeva (rektum, esovitý, sestupný, příčný,



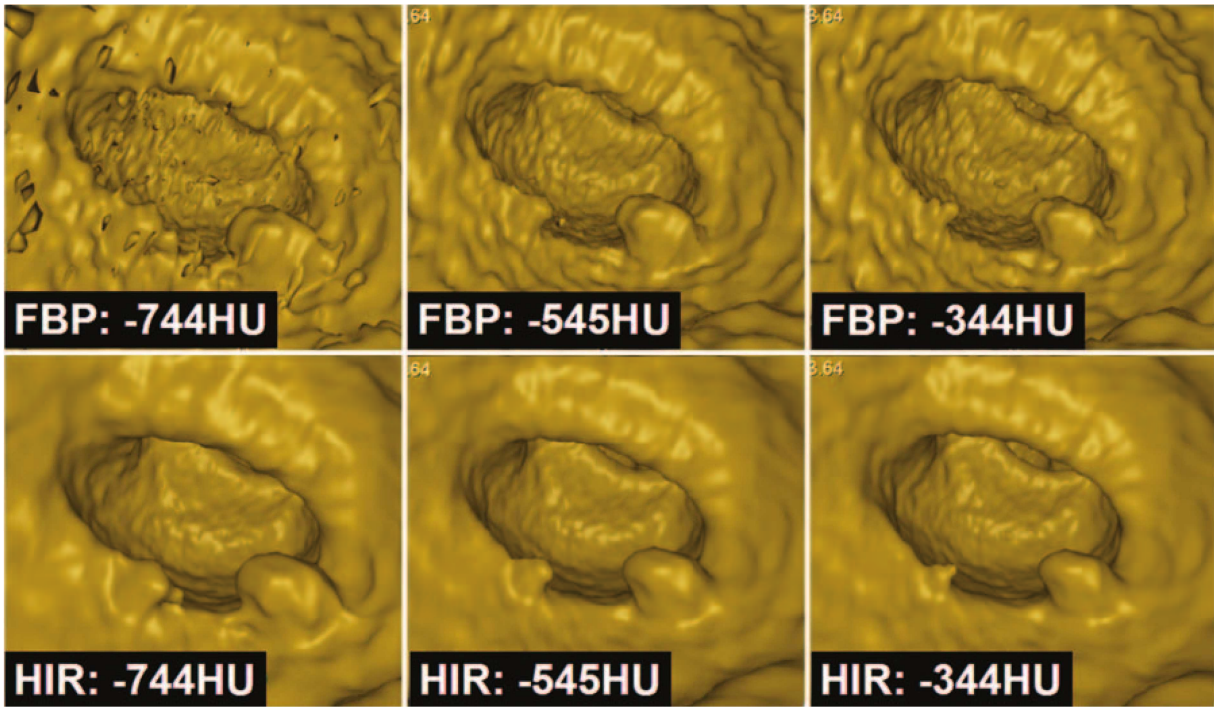
Obrázek 20: Hodnocení obrazové kvality v endoluminálním pohledu na pětistupňové Likertově škále.

vzestupný tračník a cékum). Dále jsme hodnotili kontury stěny, deformaci hauster, a celkovou kvalitu obrazu pro účely CT kolonografie na pětistupňové Likertově škále, kterou jsme za tímto účelem definovali (Obrázek 20). Ve 2D pohledu (axiální řezy) jsme hodnotili ostrost konturace střevní stěny, obrazový šum ve stěně a perikolickém tuku, přítomnost artefaktů a kvalitu zobrazení levé nadledviny.

Hlavním zjištěním této práce bylo, že obrazová kvalita vyšetření s velmi nízkou dávkou (0,42±0,05 mSv) byla ve všech parametrech při použití hybridní iterativní rekonstrukce dostatečná, zatímco při použití standardní filtrované zpětné projekce v řadě parametrů byla hodnocena jako nedostatečná a to zejména v rektu a sigmatu a to i při zvýšení prahu pro vykreslování stěny (Obrázek 21). Ještě výraznější odstup mezi hybridní iterativní rekonstrukcí a filtrovanou zpětnou projekcí v obrazové kvalitě se ukázal u obrazového šumu měřeného v lumen tlustého střeva. Obrazovou kvalitu pro hodnocení extrakolonických struktur však hybridní iterativní rekonstrukce vylepšila jen o zhruba jeden stupeň na Likertově škále.

Naše práce jako první ukázala možnosti hybridní iterativní rekonstrukce v redukci radiační zátěže při CT kolonografii na dolní hranici možností CT přístroje při zachování dostatečné obrazové kvality vyšetření. Značné snížení radiační zátěže při CT kolonografii odstraňuje jednu z bariér rozšíření screeningu a je základním předpokladem zvýšení poměru benefitu a rizika vyšetření pro pacienta a to až na úroveň 200 až 300:1 v případě, že zůstane zachována diagnostická kvalita vyšetření (Berrington de González et al., 2011). Nižší obrazová kvalita vyšetření pro hodnocení extrakolonických struktur může být překvapivě ve screeningové indikaci vnímána jako pozitivum, protože drtivá většina nálezů při screeningu je klinicky nevýznamných (Sosna et al., 2005). U nejčastěji nalézaných klinicky významných nálezů, jako jsou plicní uzle, aneurysma břišní aorty není nižší obrazová kvalita zásadní problém, protože se jedná o struktury, na jejichž hranici je dostatečně velký denzitní rozdíl

(kalcifikace v aortě, plicní parenchym okolo měkké tkáně plicního uzlu). Dále jsme ukázali na možnost změny prahové hodnoty pro endoluminální zobrazení tlustého střeva (Park et al., 2008) jako nástroje, který umožňuje do určité míry redukovat endoluminální artefakty (zejména ze šumu).



Obrázek 21: Obrazová kvalita v endoluminálním pohledu při CT kolonografii s velmi nízkou dávkou a použití filtrované zpětné projekce (FBP, první řada) nebo hybridní iterativní rekonstrukce (HIR, druhá řada) při různých hodnotách prahu pro vykreslování stěny (-744 HU, -545 HU, -344 HU). Ačkoliv zvýšení prahové hodnoty vede k redukci obrazového šumu, dochází i ke zkreslení tvaru hauster a zmenšení velikosti polypů, které jsou pak méně nápadné.

Podrobné zpracování studie viz přiložená publikace: „Lambert L., Danes J., Jahoda J., Masek M., Lisy J., Ourednicek P. 2015. Submilisievert ultralow-dose CT colonography using iterative reconstruction technique: a feasibility study. Acta Radiologica 56:517–525. DOI: 10.1177/0284185114533683.“

Srovnání modelové a hybridní iterativní rekonstrukce při CT kolonografii s velmi nízkou dávkou

Během hodnocení nízkodávkové CT kolonografie jsme dostali nabídku otestovat kromě komerčně dostupného hybridního iterativního rekonstruktoru, který byl dodán společně s CT přístrojem, i prototyp novější modelové rekonstrukce, která v dané době nebyla ještě k CT přístrojům daného výrobce nabízena (Mehta et al., 2013).

Do této studie, jejímž cílem bylo srovnat CT kolonografické vyšetření s velmi nízkou dávkou s použitím filtrované zpětné rekonstrukce, hybridní iterativní rekonstrukce, a modelové rekonstrukce stran obrazové kvality, detekce lézí tlustého střeva včetně počítačem asistované detekce („computer aided detection“, CAD), jsme zahrnuli 58 pacientů ve věku 64±16 let, z toho 17 (29 %) mužů indikovaných k CT kolonografii. Všichni pacienti podstoupili katarální přípravu tlustého střeva s 200 ml 40% magnéziumsulfátu a značení stolice celkem 250 ml 2,1% baryem (Micropaque® CT, Guerbet, Roissy, Francie). Vyšetření bylo provedeno v hypotonii po manuální insuflaci tlustého střeva vzduchem cestou rektální rourky.

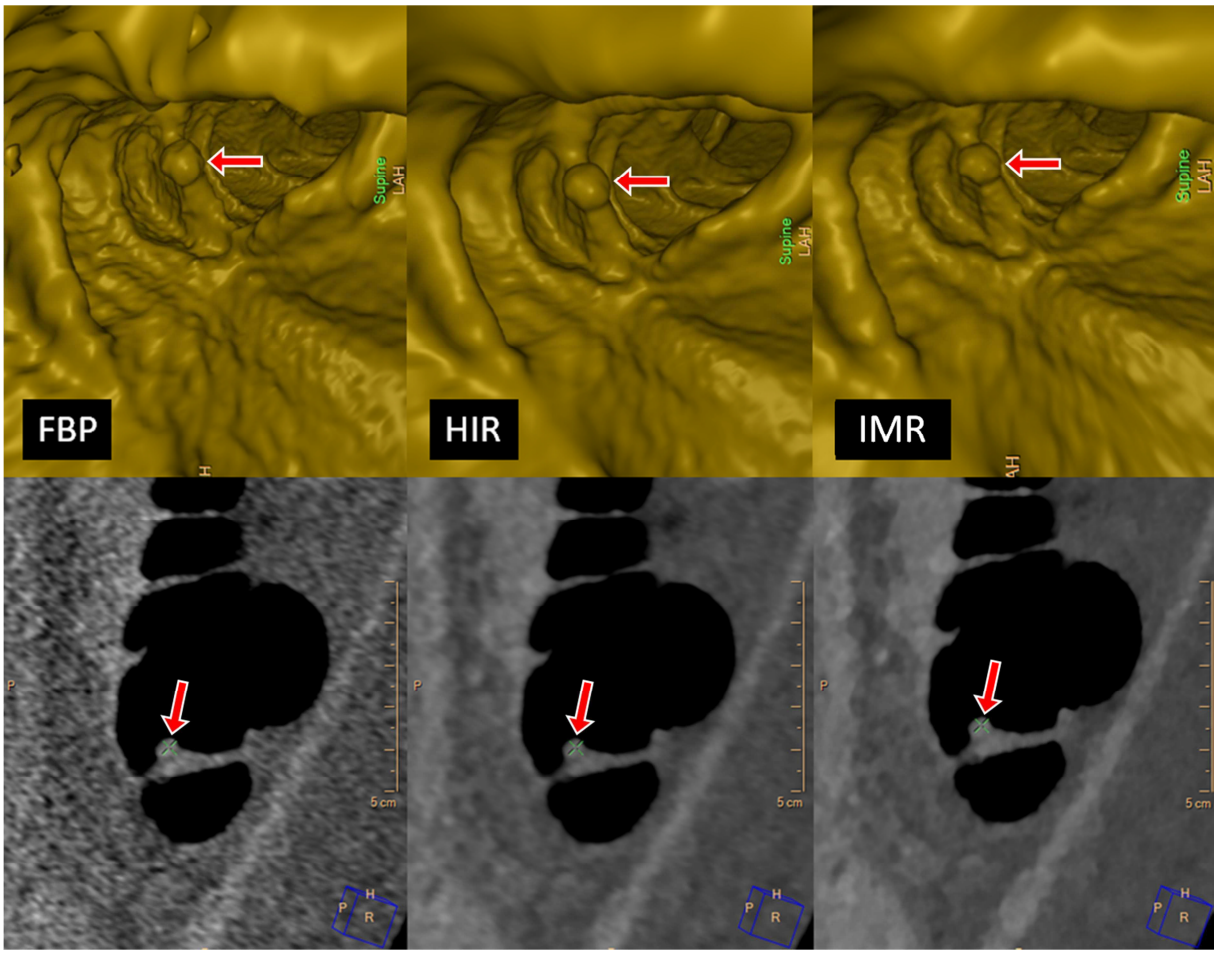
CT vyšetření bylo provedeno s velmi nízkou dávkou s nastavením jako v předchozí studii (napětí na rentgence = 120 kV, součin proudu a času na rentgence = 10 mAs) (Lambert et al., 2015a). Vyšetření jsme rekonstruovali pomocí filtrované zpětné projekce (filtr A), hybridní iterativní rekonstrukce (filtr A) s maximálním nastavením úrovně iterace (úroveň 6) a pomocí modelové iterativní rekonstrukce s použitím filtru „body routine level 2“, který jsme vybrali po předchozím porovnání jednotlivých filtrů modelové rekonstrukce u pěti pacientů. Zvolili jsme šíři řezu 1 mm. Dále jsme hodnotili trvání rekonstrukce u jednotlivých nastavení. Výsledné obrazy jsme hodnotili stran obrazové kvality pomocí pětistupňové Likertovy škály (1=vynikající, 5=nepřijatelná). Rovněž i v této studii jsme manipulovali s prahovou hodnotou

pro endoluminální zobrazení tlustého střeva. Na stejné škále jsme hodnotili obrazovou kvalitu i ve 2D zobrazení. Pro objektivní hodnocení obrazového šumu jsme měřili směrodatnou odchylku denzity v lumen tlustého střeva v každém z jeho šesti segmentů. Dále jsme hodnotili léze v lumen tlustého střeva paralelním čtením s CAD simultánně v obou polohách při vyšetření. V každé poloze jsme zaznamenali počty CAD značek. Radiační zátěž jsme počítali podobně jako v předchozí studii proveditelnosti (Lambert et al., 2015a).

Radiační zátěž při vyšetření byla 0,41±0,05 mSv v poloze na zádech a 0,42±0,04 mSv v poloze na břiše. V endoluminálním pohledu byla nejlépe hodnocena hybridní iterativní rekonstrukce, v 2D řezech naopak modelová iterativní rekonstrukce (Obrázek 22). Nejhorší obrazová kvalita hodnocena jak subjektivně, tak objektivně byla při použití filtrované zpětné projekce zejména v rektu a v sigmatu. Celkem bylo nalezeno 19 polypů u 15 pacientů, z toho 14 malých (6 až 9 mm) a 5 velkých (>9 mm). Při použití filtrované zpětné projekce nebylo nalezeno 5 polypů, při použití modelové iterativní rekonstrukce jeden polyp. Samotný CAD neidentifikoval 6 polypů při použití filtrované zpětné projekce, 2 polypy při použití modelové iterativní rekonstrukce. Při použití hybridní iterativní rekonstrukce byly identifikovány polypy všechny jak při hodnocení, tak při použití samotného CAD. Neprokázali jsme významný rozdíl ve velikosti ani objemu zobrazených polypů mezi jednotlivými rekonstrukcemi.

V této studii jsme ukázali, že výhoda modelové iterativní rekonstrukce oproti hybridní iterativní rekonstrukci spočívá zejména v hodnocení vyšetření ve 2D řezech. Dále jsme ukázali, že není významný rozdíl ve velikosti polypů mezi jednotlivými rekonstrukcemi, tj. že lze při kontrolním vyšetření provedeným s časovým odstupem použít např. novější iterativní rekonstruktor bez nutnosti korekce hodnot. To má význam pro další osud pacienta, neboť polypy, které nerostou, nebo se zmenšují, mají zpravidla nízký stupeň dysplázie a není nutné je odstranit, jsou-li ve špatně přístupné lokalizaci pro optickou kolonoskopii (Summers,

2010). Detekce polypů při hodnocení s pomocí CAD při použití filtrované zpětné projekce je méně spolehlivá v porovnání s hybridní nebo modelovou iterativní rekonstrukcí.



Obrázek 22: Srovnání obrazové kvality malého stopkatého polypu ve vzestupném tračníku v endoluminálním (nahoře) a 2D obraze (dole) vytvořeného pomocí filtrované zpětné projekce (FBP), hybridní iterativní rekonstrukce (HIR) a modelové iterativní rekonstrukce (IMR).

Podrobné zpracování studie viz přiložená publikace: „Lambert L., Ourednicek P., Jahoda J., Lambertova A., Danes J. 2015. Model-based vs hybrid iterative reconstruction technique in ultralow-dose submillisievert CT colonography. The British Journal of Radiology 88:20140667. DOI: 10.1259/bjr.20140667.“

Nízkodávková CT kolonografie s použitím iterativní modelové rekonstrukce

V další navazující práci jsme provedli srovnání nejen technické kvality, ale i diagnostické výtěžnosti nízkodávkové CT kolonografie v porovnání s CT kolonografií se standardní dávkou a ve srovnání jednotlivých rekonstrukcí – filtrované zpětné projekce, hybridní iterativní rekonstrukce, iterativní modelové rekonstrukce (Mehta et al., 2013), která již byla komerčně dostupná a v České republice proběhla již první instalace na jiném pracovišti v Praze.

Do této prospektivní studie jsme zahrnuli 174 pacientů, u kterých byly provedeny dvě akvizice – standardní a nízkodávková. Radiační zátěž byla rozdělena v poměru 1:5. Z těchto vyšetření jsme vybrali 32 pacientů, kteří měli alespoň jednu lézi tlustého střeva (polyp tlustého střeva ≥6mm nebo tumorózní formaci). K těmto pacientům jsme vybrali dalších 32 bez nálezu v tlustém střevě, tak aby se co nejvíce shodovali dle věku, BMI a pohlaví. Věk pacientů byl 67±12 let a 42 % bylo mužů.

Přípravu tlustého střeva jsme prováděli stejně jako při předchozí studii se značením stolice pomocí baryové konstrastní látky. K insuflaci jsme použili automatický CO_2 insuflátor (PROTOCO$_2$L, Bracco Diagnostics, NJ, USA). CT vyšetření jsme opět prováděli ve dvou polohách s napětím rentgenky 120 kV a se dvěma akvizicemi s proudem na rentgence 50mAs a 10mAs. Rekonstruovali jsme 0,9 mm řezy pomocí „měkkého“ filtru (filtr A) a filtrované zpětné projekce, hybridní iterativní rekonstrukce (nastavené na nejvyšší úroveň) a iterativní modelové rekonstrukce s použitím filtru L2 pro oblast těla.

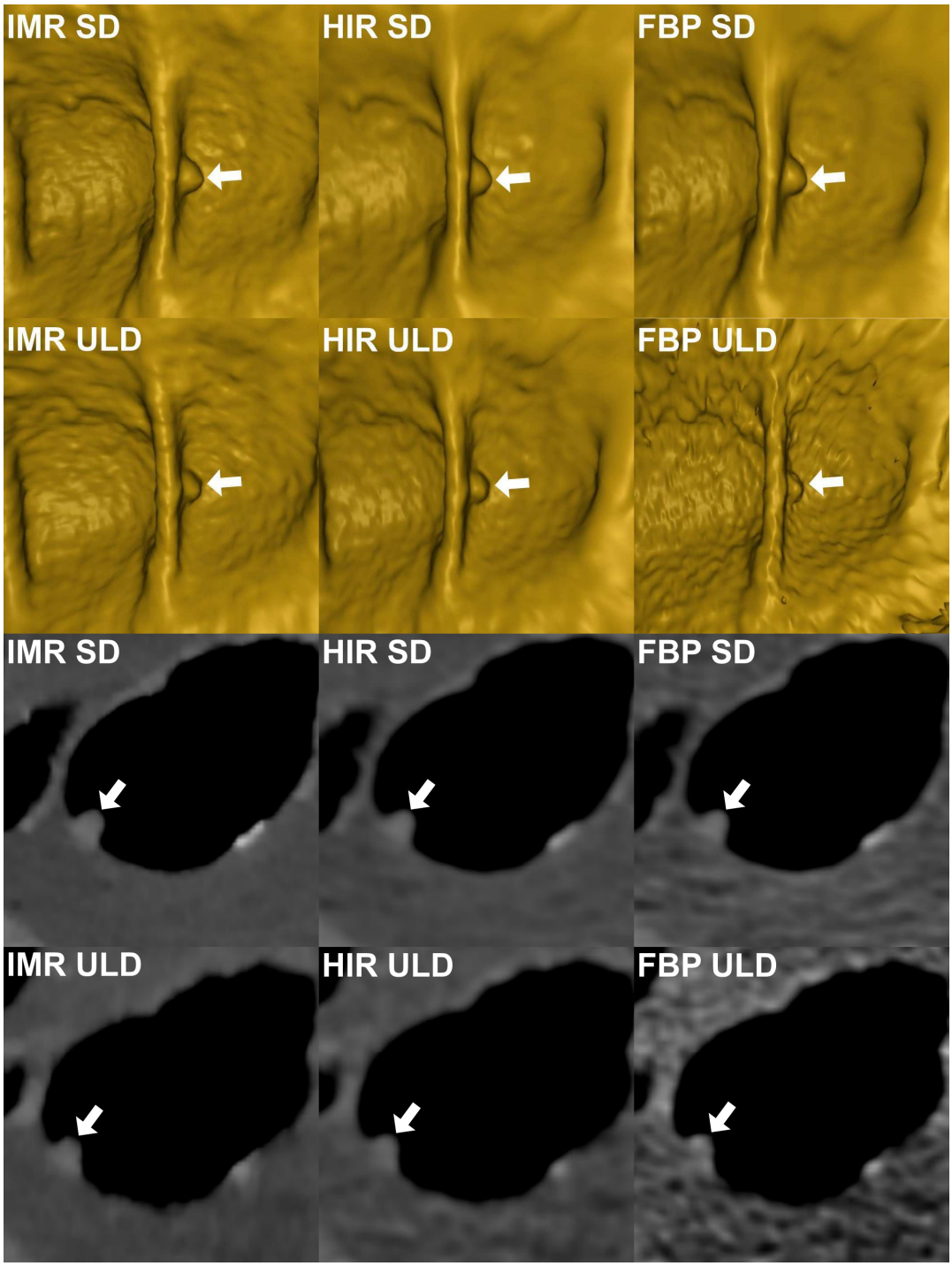
Kvalitu zobrazení tlustého střeva jsme hodnotili v endoluminálním pohledu a v tenkých 2D řezech na pětistupňové Likertově škále. Obrazový šum byl měřen v lumen každého ze šesti segmentů tlustého střeva, v aortě a v levém psoatu. Dále jsme hodnotili nálezy na tlustém střevě a extrakolonické nálezy. U polypů jsme změřili jejich velikost a

objem. Pro odhad radiační zátěže jsme použili stejnou metodiku jako v předchozích studiích (Lambert et al., 2015b,a).

Radiační zátěž na CT vyšetření (obě polohy dohromady) se standardní dávkou byla 4,1±1,4 mSv a s velmi nízkou dávkou 0,86±0,17 mSv. Celkem bylo identifikováno 27 malých (6 až 9 mm), 17 velkých (≥10 mm) lézí tlustého střeva, které byly hodnoceny jako přisedlé polypy (n=38), ploché léze (n=3), nebo tumorózní formace (n=3).

V porovnání se standardní dávkou byla senzitivita a specificita pro detekci polypů pro nízkodávkové akvizice 0,82 (95% CI 0,66 – 0,93, p=0,031) a 0,93 (95% CI 0,76 – 0,99, p=0,5) při použití filtrované zpětné projekce, 0,97 (95% CI 0,83 – 1,0, p=1,0) a 0,97 (95% CI 0,80 – 1,0, p=1,0) při hybridní iterativní rekonstrukci a 0,97 (95% CI 0,83 – 1,0, p=1,0) a 1,0 (95% CI 0,85 – 1,0, p=1,0) při iterativní modelové rekonstrukci. Neprokázali jsme rozdíl mezi jednotlivými rekonstrukčními technikami při měření velikosti a objemu polypů (p=0,077 a p=0,49), ani v počtu lézí označených pomocí CAD (p=0,17). Celkově jsme identifikovali méně extrakolonických nálezů u CT vyšetření rekonstruovaných pomocí filtrované zpětné projekce a hybridní iterativní rekonstrukce, nicméně v kategorii významných nálezů (E4 – potenciálně významný nález) jsme rozdíl neprokázali (Zalis et al., 2005a).

Redukce obrazového šumu při použití hybridní iterativní rekonstrukce a zejména iterativní modelové rekonstrukce byla významná jak v aortě, psoatu, tak i v lumen tlustého střeva (Obrázek 23). Rychlost rekonstrukce pro hybridní iterativní rekonstrukci (60 s) a iterativní modelovou rekonstrukci (80 s) v porovnání s filtrovanou zpětnou projekcí (40 s) na jednu akvizici byla dostatečná.



Obrázek 23: Srovnání obrazové kvality zobrazení malého přisedlého polypu (8,2 mm, šipka) v céku zobrazeného v endoluminálním pohledu (nahoře) a v tenkých 0,9 mm řezech (dole) s použitím iterativní modelové rekonstrukce (IMR), hybridní iterativní rekonstrukce (HIR), filtrované zpětné projekce (FBP) při akvizici se standardní dávkou (SD) a velmi nízkou dávkou (ULD).

Hlavním výsledkem této středně velké prospektivní studie bylo, že jsme prokázali, že diagnostická úroveň CT kolonografie při použití jak hybridní iterativní rekonstrukce, tak i iterativní modelové rekonstrukce, je srovnatelná s CT kolonografií se standardní radiační zátěží. Dalším výstupem bylo, že ani v detekci potenciálně klinicky významných extrakolonických patologií není mezi vyšetřeními zásadní rozdíl. Vzhledem k tomu, že byly velikost a objem polypů srovnatelné, domníváme se, že iterativní rekonstrukci, ať už hybridní nebo modelovou, lze nasadit bez obavy z toho, že by měření při kontrolním vyšetření nebyla kompatibilní (Summers, 2010). Na základě provedených prací jsme zavedli a zdokonalili techniku nízkodávkové CT kolonografie na našem pracovišti, kde toto vyšetření v současné době podstupuje kolem 300 až 400 pacientů za rok.

Podrobné zpracování studie viz přiložená publikace: „Lambert L., Ourednicek P., Briza J., Giepmans W., Jahoda J., Hruska L., Danes J. 2016. Sub-milliSievert ultralow-dose CT colonography with iterative model reconstruction technique. PeerJ 4:e1883. DOI: 10.7717/peerj.1883.“

Fantom pro CT kolonografii: konstrukce, validace a přehled literatury

Srovnání obrazové kvality mezi jednotlivými přístroji nelze provést jinak než pomocí fantomu, protože daného pacienta nemůžeme z důvodu radiační zátěže a náročnosti vyšetření (příprava tlustého střeva, insuflace) opakovaně zobrazovat na více přístrojích. Existují fantomy základní určené pro testování a kalibraci homogenity zobrazení a denzitní škály, rozlišení pro vysoký a nízký kontrast (Löve et al., 2013). Dedikované fantomy jsou určené pro speciální vyšetření, např. zobrazení plicních uzlů, ložisek jater, nebo polypů v tlustém střevě. Komerčně nabízené fantomy jsou drahé, jejich cena je v řádu stovek tisíc korun. Některé fantomy je ale nutné vyrobit přímo pro daný účel, na zakázku (Zalis et al., 2005b).

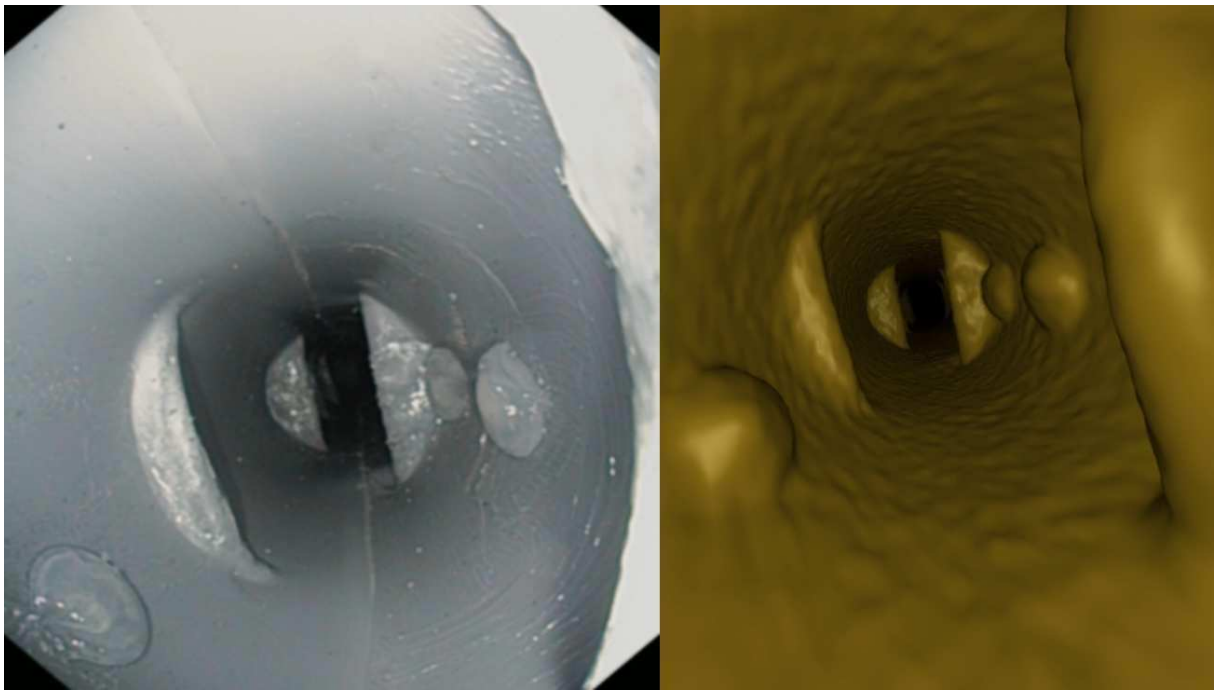
Speciálně v CT kolonografii bylo pro ověření technické a diagnostické kvality vyšetření, hodnocení polypů, testování různých způsobu značení stolice, počítačem asistované detekce v minulosti použito více typů fantomů, které jsme na základě literární rešerše rozdělili na: a) simulované, b) *ex vivo*, c) flexibilní, d) rigidní. Simulovaný fantom lze vytvořit tak, že do počítačového modelu tlustého střeva digitálně přidáme polypy (Karadi et al., 1999). Nedá se proto použít pro testování nízkodávkových protokolů. Jako *ex vivo* modely byly v minulosti používány explantáty tlustého střeva z prasete, kdy se polypy vytvářely pomocí vosku, nebo cirkulární suturou střevní stěny (Park et al., 2007). Další možností je použít resekát tlustého střeva pacientů s hereditární polypózou (Taylor et al., 2006). Tyto modely mají krátkou životnost v důsledku autolýzy a vyžadují insuflaci, což může měnit jejich tvar mezi vyšetřeními. Modely z flexibilních materiálů jako je latex, silikon a další lze používat opakovaně. Některé vyžadují insuflaci či vložení do rigidního obalu, aby při ponoření do tekutiny nedocházelo k deformaci (Flicek et al., 2010). U části modelů z flexibilních plastů, které byly v minulosti použity, ale měl materiál příliš vysokou nebo nízkou denzitu. Rigidní modely lze vytvořit z plexiskla, akrylátové pryskyřice, skla, polyvinylchloridu a dalších (Virmani, Lev-Toaff & Ciancibello, 2009). Nepotřebují insuflaci a jejich tvar je mezi

vyšetřeními stálý. Jejich častým problémem je opět denzita použitého materiálu nebo příliš silná stěna.

Kvůli nevýhodám popsaných modelů a předpokládané ceně výroby na zakázku jsme se rozhodli navrhnout a zkonstruovat vlastní fantom pro hodnocení technické a diagnostické kvality CT kolonografie při různých nastaveních přístroje.

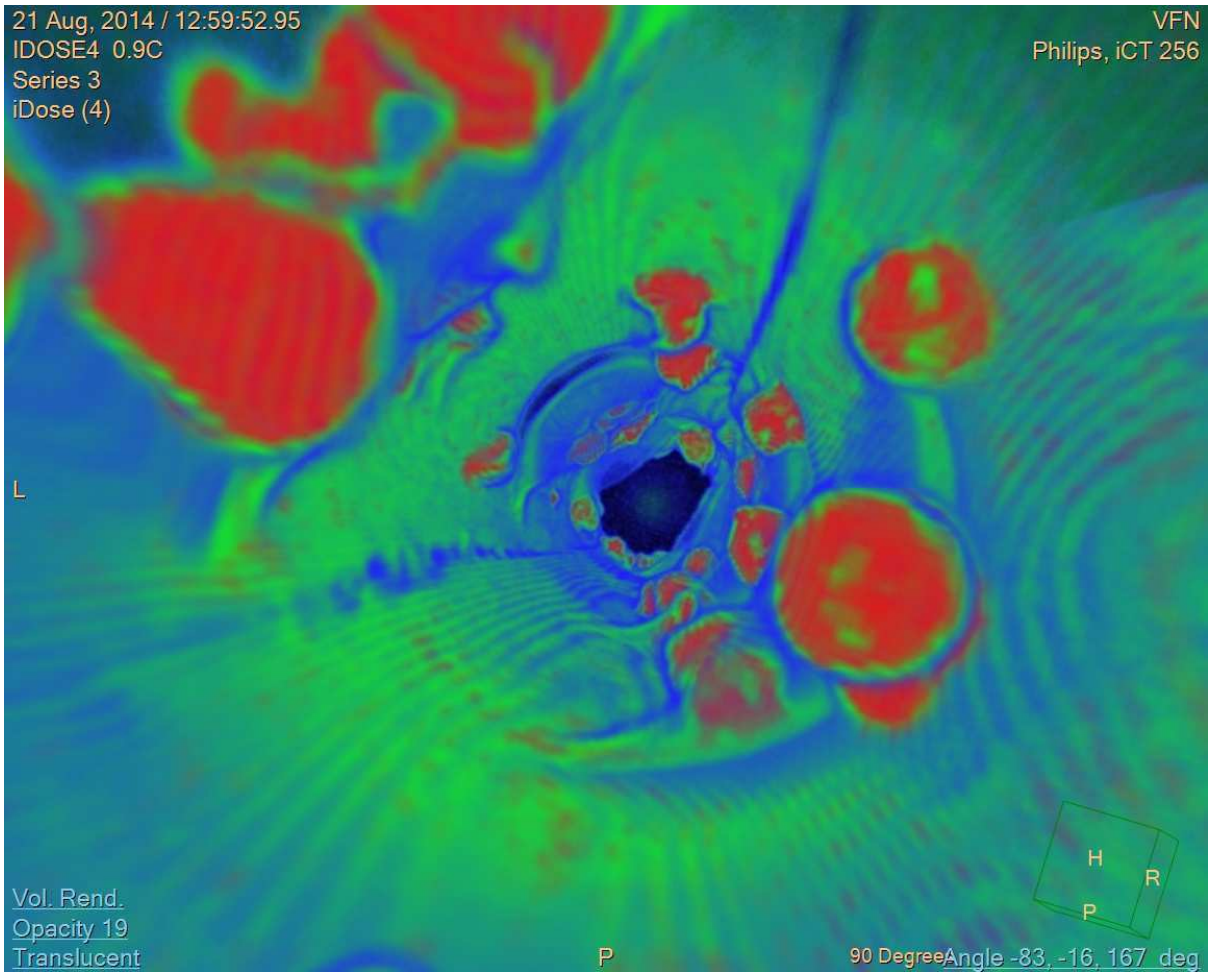
Kvůli tvarové stálosti jsme se rozhodli vytvořit rigidní model. Z mnoha testovaných materiálů ve tvaru roury, které byly běžně dostupné v hobby marketech, jsme vybrali rouru z polypropylenu o průměru 30 mm a 50 mm, která měla přiměřenou denzitu při zobrazení na CT a byla dobře tvarovatelná za tepla použitím horkovzdušné pistole. Ohyb jsme vytvořili u menšího průměru tvarováním za tepla (trubka se musí naplnit sypkým materiálem a rovnoměrně prohřívat), u většího průměru napojením kolene. Haustra jsme vytvořili tvarováním za tepla. Pro simulaci polypů jsme rovněž otestovali řadu materiálů stran jejich denzity, tvarovatelnosti a možnosti uchycení na stěnu. Nakonec jsme zvolili sanitární silikon, který má denzitu kolem 50 HU, podobně jako polypy u pacientů při nativním vyšetření CT kolonografií (Obrázek 24).

Do obou modelů (délky 52 cm) jsme připevnili celkem 39 přisedlých polypů velikosti 6-10mm a dvě ploché léze (Obrázek 25). Velikost polypů jsme zvolili tak, aby spadala do kategorie malých polypů, které má CT kolonografie ještě zachytit (Tabulka 3).



Obrázek 24: Model tlustého střeva, kde jsou patrné tři malé přisedlé polypy, v endoskopickém (vlevo) a virtuálně endoskopickém (vpravo) obraze. Endoskopický obraz s poděkováním As. MUDr. Aleši Novotnému ze 4. interní kliniky VFN a 1. LF UK v Praze.

Pro simulaci zeslabení rentgenového paprsku průchodem tkáněmi pacienta jsme zvolili plastový barel o průměru 30,5 cm, který byl naplněn vodou, tak aby byl ekvivalentem průřezu těla pacientů v oblasti pánve (28,7 cm, rozmezí 24,7 cm až 36,2 cm) podstupujících CT kolonografii. Po vložení modelu tlustého střeva byl ekvivalentní průměr fantomu („water equivalent diameter“, WED) 29,1 cm (Leng et al., 2015). Kromě validace ekvivalentu průřezu pacientů jsme validovali i denzitu polypů, které měly denzitu 53±24 HU v porovnání s malými polypy u pacientů s denzitou 52±15 HU (p=0,69). Velikost polypů byla 8,6±0,9 mm u fantomu a 8,5 ± 1,2 mm u pacientů (p=0,75). Všechny polypy (kromě plochých lézí) byly správně označeny počítačem asistovanou detekcí (CAD).



Obrázek 25: Endoluminální pohled do testovacího modulu fantomu pro CT kolonografii s množstvím polypů různých denzit zobrazených pomocí tkáňové lupy (červená = měkká tkáň).

Výsledkem této části práce byl návrh, konstrukce a validace vlastního fantomu pro CT kolonografii pro použití ve srovnání jednotlivých CT přístrojů a jejich možností redukce radiační zátěže při CT kolonografii. Fantom lze zkonstruovat z běžně dostupných materiálů v jiných velikostech, tvarech, a vytvořit polypy různých tvarů a velikostí. Dále jsme provedli literární rešerši, ve které jsme srovnali výhod jednotlivých fantomů v minulosti použitých pro CT kolonografii.

Podrobné zpracování studie viz přiložená publikace: „Lambert L., Lambertova A., Danes J., Grusova G. 2016. CT colonography phantom: construction, validation and literature review. Iranian Journal of Radiology 2016: In press. DOI: 10.5812/iranjradiol.31069.“

2.3 Snižování radiační zátěže při CT plic

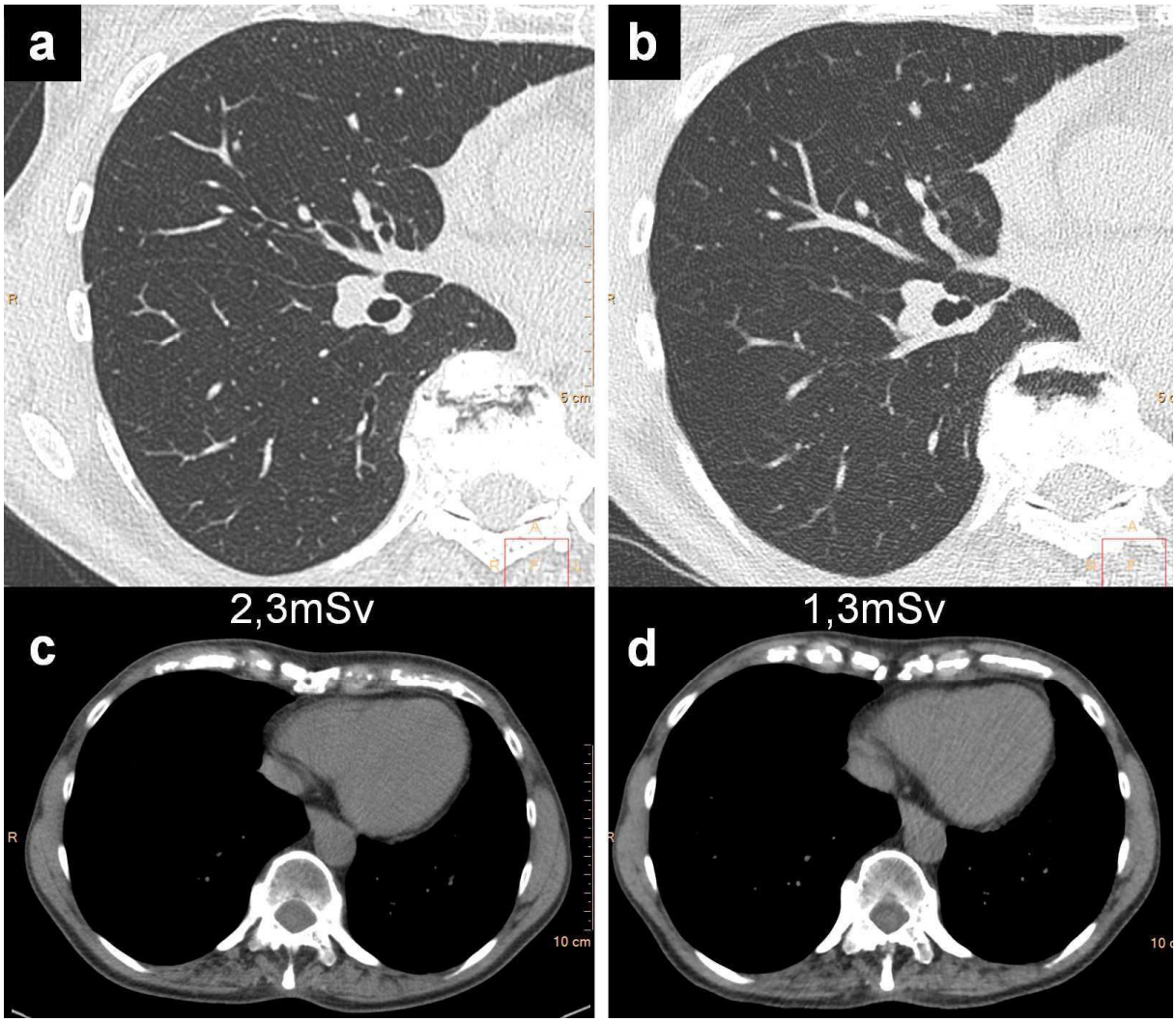
Srovnání radiační zátěže a obrazové kvality HRCT plic mezi přístroji na jednom pracovišti

Snižování radiační zátěže je žádoucí u všech vyšetření, kde se používá ionizujícího záření k diagnostickým účelům. Zejména to platí u nemocných, u kterých je nutné CT vyšetření provádět opakovaně. Průměrná radiační zátěž CT vyšetření plic s vysokým rozlišením (HRCT plic) se pohybuje kolem 4mSv s vysokou (až o jeden řád) variabilitou mezi jednotlivými pracovišti (van der Molen et al., 2013). Z těchto důvodů jsme se rozhodli porovnat radiační zátěž u tohoto vyšetření mezi třemi pracovišti i na naší klinice.

Radiodiagnostická klinika VFN a 1. LF UK v době psaní práce disponovala třemi CT přístroji: 256řadý přístroj s iterativním rekonstruktorem Brillinace iCT (iCT), 64řadý přístroj Somatom Definition AS (SD), a 16řadý přístroj Somatom Emotion (SE). Z každého pracoviště bylo náhodně vybráno 50 pacientů, kteří podstoupili HRCT plic. Kvalitu zobrazení hodnotili retrospektivně dva radiologové na čtyřstupňové Likertově škále (1 = nediagnostické vyšetření, 2 = horší kvalita, 3 = přiměřená kvalita, 4 = vynikající, nadprůměrná kvalita) jak v rekonstrukci pro mediastinum tak pro HRCT. Objektivní srovnání obrazové kvality bylo provedeno měřením směrodatné odchylky denzity v kruhové ploše 100 až 200 mm^2 v trachee v úrovni horní hrudní apertury a nad karinou, dále v levé síni a v oblouku aorty. Dále jsme změřili průřez pacienta v úrovni vrcholu levé bránice. Odhad dávky jsme provedli vynásobením dávkového lineárního koeficientu (DLP) konverzním koeficientem 0.0145 $mSv.mGy^{-1}.cm^{-1}$ dle ICRP-103 (Huda, Magill & He, 2011).

V druhé části studie jsme provedli experiment s fantomem vytvořeným z kartónu a nádoby s vodou, tak aby efektivní průřez odpovídal hodnotám naměřených u pacientů (Leng et al., 2015). Fantom jsme zobrazili na 256řadém CT přístroji (iCT) v HRCT protokolu se

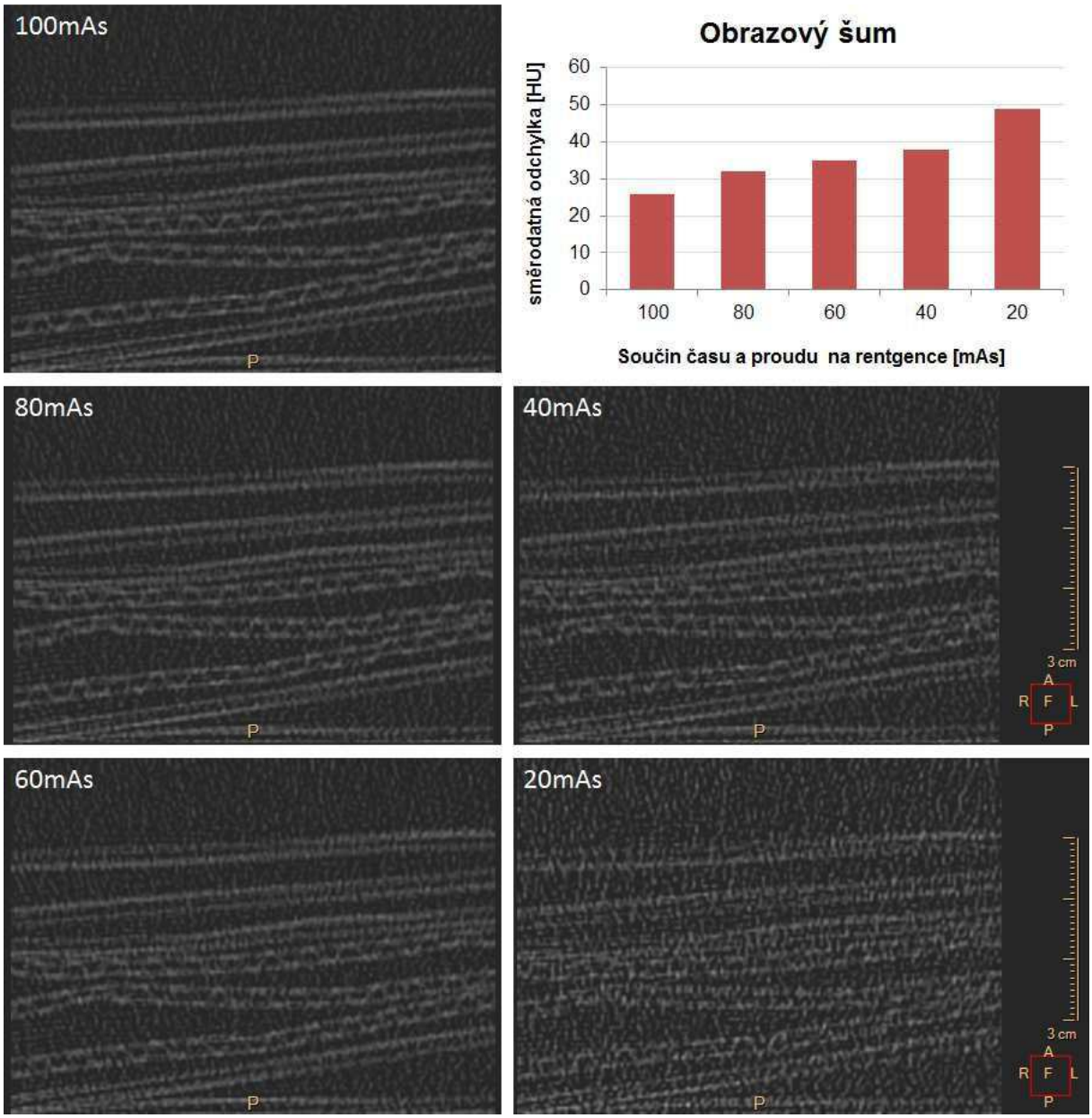
sestupnými referenčními hodnotami součinu proudu a času (100mAs, 80mAs, 60mAs, 40mAs, 20mAs) a u těchto vyšetření jsme zhodnotili obrazový šum a kvalitu obrazu.



Obrázek 26: Srovnání obrazové kvality HRCT vyšetření plic u téhož pacienta s časovým odstupem 15 týdnů ukazuje srovnatelnou obrazovou kvalitu jak v zobrazení plicního parenchymu s vysokým rozlišením (a, b), tak i v zobrazení mediastina (c, d) při 1,8násobné redukci radiační zátěže.

V práci jsme ukázali, že ačkoliv průměrná radiační zátěž z vyšetření byla na přístroji SD 2,6 násobná a na SE 1,9 násobná v porovnání s iCT ($p<0.0001$), byl na iCT obrazový šum v trachee dokonce menší ($p=0,0003$), avšak obrazová kvalita (Obrázek 26) v HRCT rekonstrukci byla hodnocena o třetinu bodu hůře ($p=0,028$). V „měkkotkáňové“ rekonstrukci

pro zobrazení mediastina sice rozdíl v subjektivním hodnocení obrazové kvality významný nebyl (p=0,11), nicméně obrazový šum byl významně vyšší u přístroje SE oproti SD (p=0,0060). Obrazová kvalita u fantomu klesla pod únosnou míru u 40 mAs a u 20 mAs se stal obraz prakticky nehodnotitelný (Obrázek 27).



Obrázek 27: Zobrazení fantomu vytvořeného z kartónu se simulovaným efektivním průřezem 26 cm ve vysokém rozlišení ukazuje, že obrazová kvalita klesá pod únosnou míru při součinu proudu a času na rentgence 40mAs.

Naše práce ukázala výrazný rozdíl v radiační zátěži mezi jednotlivými pracovišti při provádění HRCT vyšetření plic a to, že hlavními důvody nejsou pouze technické možnosti přístroje (přístroje iCT i SD mají k dispozici iterativní rekonstruktor), ale i optimalizace protokolů a pravděpodobně též místní zvyklosti. Optimalizace protokolů CT vyšetření nastavených od výrobce je svízelná, vyžaduje úsilí a zpětnou vazbu od dalších lékařů, kteří vyšetření hodnotí. Ačkoliv obrazy vytvořené pomocí iterativní rekonstrukce obsahují méně šumu, mívají lehce pozměněnou texturu a neadaptovanému oku mohou proto připadat podstatně horší. Jednou ze strategií je postupné přidávání síly iterativní rekonstrukce, které může trvat od několika týdnů po roky (Noël et al., 2013). Dalším výsledkem práce bylo vytvoření jednoduchého fantomu se simulovaným zeslabením rentgenového záření, jako má v této úrovni lidské tělo, který jsme použili pro testování minimálního součinu proudu a času na rentgence, kdy je obrazový šum ještě únosný.

Podrobné zpracování studie viz publikace: „Lambert L., Simakova L., Lambertova A., Matras P., Votruba J., Horejs J. 2015. [Inter-scanner comparison of radiation dose and image quality in high-resolution CT of the lung in a single institution]. Ces Radiol 69:187–193.“

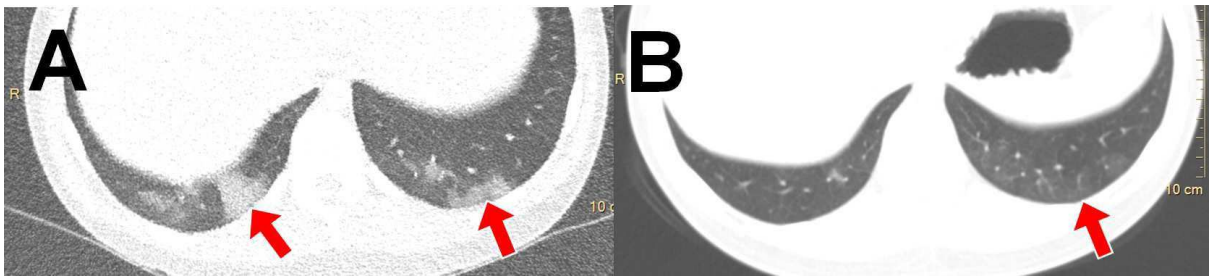
2.4 Low-dose CT hrudníku u dětí

Nízkodávkové CT hrudníku u dětí: snižování radiační zátěže o jeden řád

Na základě spolupráce s Klinikou dětského a dorostového lékařství jsme optimalizovali vyšetřovací protokoly i pro CT hrudníku u dětí. Ačkoliv celkový objem CT vyšetření hrudníku u dětských pacientů není velký, redukce radiační zátěže zde může pomoci daleko více, protože děti jsou k nežádoucím účinkům ionizujícímu záření vnímavější než starší pacienti, a to až o jeden řád (Pearce et al., 2012).

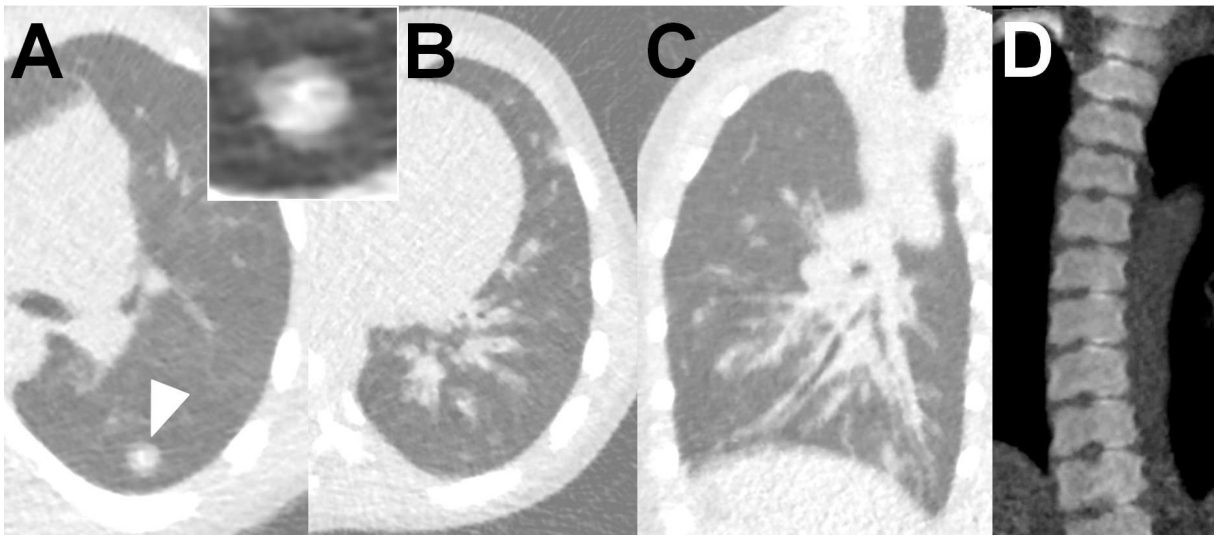
Nastavení přístroje a použití nízkodávkové techniky, kdy radiační zátěž z vyšetření se blíží radiační zátěži z rentgenového snímku hrudníku ve dvou projekcích, jsme ukázali na několika klinických případech, kde byl na vyšetření zajímavý nález.

Srovnání obrazové kvality CT vyšetření plic s velmi nízkou radiační zátěží (0,2 mSv) s použitím hybridní iterativní rekonstrukce u 18leté dívky s revmatoidní artritidou a kontrolního CT vyšetření s odstupem jednoho měsíce na jiném přístroji s 21krát vyšší radiační ukazuje Obrázek 28.



Obrázek 28: CT vyšetření plic s velmi nízkou radiační zátěží (0,2mSv) s použitím hybridní iterativní rekonstrukce u 18leté dívky s revmatoidní artritidou (a) ukazuje okrsky mléčného skla „ground-glass“ v obou zadních kostofrenických úhlech. Kontrolní CT vyšetření s odstupem jednoho měsíce (b) na jiném přístroji s 21krát vyšší radiační zátěží ukazuje pouze rezidua původního nálezu.

Dalším případem byla 9letá dívka s mukopolysacharidózou typu I s opakovanými febriliemi a expektorací. Na CT hrudníku s velmi nízkou dávkou (0,1 mSv) se zobrazily tři uzlíky s drobnou centrální kalcifikací (hamartomy), zesílení stěny bronchů a peribronchiální zánětlivý infiltrát v levém dolním laloku (na rentgenovém snímku v sumaci se srdečním stínem). Dalším nálezem byla defigurace obratlových těl hrudní páteře, která je pro toto onemocnění typická.



Obrázek 29: CT plic s velmi nízkou dávkou (0,1 mSv) u 9leté dívky s mukopolysacharidózou typu I ukazuje drobné uzlíky v plicním parenchymu s centrální kalcifikací (a), zesílení stěny bronchů a peribronchiální zánětlivý infiltrát v levém dolním laloku (b, c), defiguraci obratlových těl hrudní páteře (d).

Výsledkem této části práce byla optimalizace nízkodávkového CT vyšetření hrudníku u dětí a její zavedení do praxe. Výrazné snížení radiační zátěže má i další přínos v tom, že zjednodušuje rozhodování kliniků, zdali například dítě sledovat pomocí klinických vyšetření a kontrolních rentgenových snímků nebo podezření na onemocnění ověřit pomocí CT, které má

podstatně vylepšený poměr očekávaného přínosu vůči riziku vyplývajícímu z vystavení těla nepříznivým účinkům ionizujícího záření.

Podrobné zpracování studie viz publikace: Lambert L., Banerjee R., Votruba J., El-Lababidi N., Zeman J. 2016. Ultra-low-dose CT imaging of the thorax in children: decreasing the radiation dose by one order of magnitude. Epub ahead of print. DOI:10.1007/s12098-016-2175-2.

2.1 Etické aspekty vědecké práce

CT vyšetření je spojeno s radiační zátěží a rizikem stochastických účinků. Prospektivní studie porovnávající technickou kvalitu a diagnostickou výtěžnost vyšetření byly prováděny s radiační zátěží srovnatelnou nebo dokonce nižší, než by pacient obdržel na drtivé většině jiných pracovišť. Všichni pacienti podstoupili vyšetření dobrovolně, byli informování o charakteru studie, výhodách a nevýhodách, které by jejich účast mohla přinést, a podepsali informovaný souhlas. Prospektivní i retrospektivní studie byly schváleny Etickou komisí VFN a byly provedeny v souladu s etickými zásadami pro lékařský výzkum s účastí pacientů dle Helsinské deklarace.

3 Závěr

Tématem předkládané práce je snižování radiační zátěže při CT vyšetření, zejména při CT kolonografii, jejímž hlavním důvodem je snížení rizika zbytečného úmrtí na sekundární malignitu jako stochastického účinku rentgenového záření.

Naše průkopnická práce ukázala možnosti hybridní a modelové iterativní rekonstrukce v redukci radiační zátěže při CT kolonografii na samotné dolní hranici technických možností CT přístroje. Ve studii proveditelnosti jsme ověřili, že při nízkodávkové CT kolonografii je obrazová kvalita pro hodnocení tlustého střeva dostatečná, pokud se použije hybridní iterativní rekonstrukce, zatímco obrazová kvalita pro hodnocení extrakolonických struktur je redukovaná i při nasazení hybridní iterativní rekonstrukce a ještě více při standardní filtrované zpětné projekci.

V navazujících studiích jsme hodnocení rozšířili o použití nově dostupné iterativní modelové rekonstrukce. Ukázali jsme, že ačkoliv hybridní iterativní rekonstrukce vytváří obrazy lepší kvality v endoluminálním pohledu a iterativní modelová rekonstrukce zase na 2D řezech, jejich diagnostická kvalita je srovnatelná a to i v porovnání s CT kolonografií se standardní dávkou. Dalším zjištěním bylo, že srovnatelná je i výtěžnost počítačem asistované detekce polypů tlustého střeva. Protože se velikost ani objem polypů mezi jednotlivými typy rekonstrukcí významně neměnily, lze říct, že pro kontrolní vyšetření v případě pozitivního nálezu malého polypu a při technické neproveditelnosti kolonoskopie můžeme rovnou použít nízkodávkové vyšetření s iterativní rekonstrukcí jako kontrolu bez další korekce.

Dalším důležitím pozorováním bylo, že rozdíl mezi počtem významných extrakolonických nálezů při CT kolonografii prováděné se standardní a velmi nízkou radiační zátěží při použití iterativní rekonstrukce (ať již hybridní, či modelové) rovněž nebyl významný. Nižší počet extrakolonických patologií v ostatních kategoriích (klinicky

nevýznamné či pravděpodobně nevýznamné nálezy) v důsledku snížené technické kvality vyšetření pro hodnocení extrakolonických struktur může být ve screeningové indikaci vnímán jako pozitivum.

Značné snížení radiační zátěže při CT kolonografii pod 1 mSv na obě polohy (srovnatelné s jedním nativním snímkem břicha) při zachování diagnostické kvality pro detekci polypů a nádorů tlustého střeva odstraňuje jednu z bariér rozšíření screeningu a je základním předpokladem zvýšení poměru benefitu a rizika vyšetření pro pacienta a to až na úroveň 200 až 300:1, protože diagnostická kvalita vyšetření pro detekci polypů a nádorů zůstává i při této minimální dávce zachována. Pro porovnání obrazové a diagnostické kvality CT kolonografie mezi jednotlivými přístroji jsme vyvinuli a validovali dedikovaný fantom obsahující polypy a ploché léze.

Na základě provedených prací jsme zavedli a zdokonalili techniku nízkodávkové CT kolonografie na našem pracovišti, kde toto vyšetření v současné době podstupuje 300 až 400 pacientů za rok. Technika nízkodávkové CT kolonografie se ale postupně rozšiřuje i na jiných pracovištích ve světě. Koncept nízkodávkového CT vyšetření jsme v oblasti zobrazení trávicí trubice rozšířili i dále - zavedli jsme CT enterografii – vyšetření tenkého střeva jako alternativu ke klasické enteroklýze, které je podstatně jednodušší, příjemnější pro pacienta, s nižší radiační zátěží a navíc zobrazí i nálezy mimo tenké střevo. Klasická enteroklýza se na našem pracovišti přestala používat a provádíme téměř 400 vyšetření CT enterografie se sníženou radiační zátěží za rok. Dále jsme zavedli nízkodávkové CT skeletu a srovnali jeho diagnostickou kvalitu s RTG vyšetřením skeletu se stejnou radiační zátěží. Na základě naší práce podstupuje drtivá většina pacientů s podezřením na mnohočetný myelom již jen nízkodávkové CT skeletu.

V další části práce jsme srovnali obrazovou kvalitu a radiační zátěž při HRCT vyšetření plic u pacientů vyšetřených na různých přístrojích v rámci naší kliniky. Zjistili jsme, že rozdíly v radiační zátěži na totožné vyšetření jsou až 2,6-násobné, zatímco rozdíly v obrazové kvalitě jsou méně výrazné. Navrhli jsme a zkonstruovali jednoduchý fantom pro HRCT plic, který jsme použili pro testování minimálního proudu na rentgence, kdy je obrazový šum ještě únosný.

Optimalizaci CT vyšetření stran radiační zátěže a obrazové kvality jsme provedli i u CT hrudníku prováděného u dětských pacientů, kteří jsou k nežádoucím účinkům ionizujícího záření citlivější než dospělí a to až o jeden řád. Výsledek našeho úsilí, kdy byla radiační zátěž snížena o jeden řád až na úroveň, která se blíží rentgenovému snímku ve dvou projekcích, jsme ukázali na vybraných klinických případech.

Radiační zátěž, kterou pacienti obdrží při CT vyšetření, je nutné optimalizovat na všech úrovních, počínaje správnou indikací a konče účelným popisem radiologa (tzv. „actionable report“) a prezentací nálezů klinikům. Samotnou technologii CT vyšetření ještě čeká další vývoj směrem ke snižování radiační zátěže a velikým favoritem v tomto směru jsou detektory založené na čítačích fotonů, které by navíc mohly umožnit i molekulární zobrazování bez použití radionuklidů. Snižování radiační zátěže musí být motivováno maximálním předpokládaným poměrem prospěchu pro pacienta vůči rizikům vyšetření, zejména indukci nádorového bujení.

4 Seznam literatury

Adibi A., Shahbazi A. 2014. Automatic Bolus Tracking Versus Fixed Time-Delay Technique in Biphasic Multidetector Computed Tomography of the Abdomen. *Iranian Journal of Radiology* 11:e4617. DOI: 10.5812/iranjradiol.4617.

Agrawal MD., Pinho DF., Kulkarni NM., Hahn PF., Guimaraes AR., Sahani DV. 2014. Oncologic Applications of Dual-Energy CT in the Abdomen. *RadioGraphics* 34:589–612. DOI: 10.1148/rg.343135041.

Angel E., Yaghmai N., Jude CM., DeMarco JJ., Cagnon CH., Goldin JG., McCollough CH., Primak AN., Cody DD., Stevens DM., McNitt-Gray MF. 2009. Dose to Radiosensitive Organs During Routine Chest CT: Effects of Tube Current Modulation. *American Journal of Roentgenology* 193:1340–1345. DOI: 10.2214/AJR.09.2886.

Badiani S., Tomas-Hernandez S., Karandikar S., Roy-Choudhury S. 2013. Extracolonic findings (ECF) on CT colonography (CTC) in patients presenting with colorectal symptoms. *Acta Radiologica* 54:851–862. DOI: 10.1177/0284185113486371.

Balthazar EJ., Megibow AJ., Hulnick D., Naidich DP. 1988. Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. *American journal of roentgenology* 150:301–306. DOI: 10.2214/ajr.150.2.301.

Barish MA., Soto JA., Ferrucci JT. 2005. Consensus on current clinical practice of virtual colonoscopy. *American journal of roentgenology* 184:786–792. DOI: 10.2214/ajr.184.3.01840786.

Batlle JC., Hahn PF., Thrall JH., Lee SI. 2010. Patients imaged early during admission demonstrate reduced length of hospital stay: a retrospective cohort study of patients undergoing cross-sectional imaging. *Journal of the American College of Radiology* 7:269–276. DOI: 10.1016/j.jacr.2009.11.024.

Bautista AB., Burgos A., Nickel BJ., Yoon JJ., Tilara AA., Amorosa JK. 2009. Do Clinicians Use the American College of Radiology Appropriateness Criteria in the Management of Their Patients? *American Journal of Roentgenology* 192:1581–1585. DOI: 10.2214/AJR.08.1622.

Beckmann EC. 2006. CT scanning the early days. *The British Journal of Radiology* 79:5–8. DOI: 10.1259/bjr/29444122.

Berrington de González A., Kim KP., Knudsen AB., Lansdorp-Vogelaar I., Rutter CM., Smith-Bindman R., Yee J., Kuntz KM., van Ballegooijen M., Zauber AG., Berg CD. 2011. Radiation-related cancer risks from CT colonography screening: a risk-benefit analysis. *American journal of roentgenology* 196:816–823. DOI: 10.2214/AJR.10.4907.

Berrington de González A., Mahesh M., Kim K-P., Bhargavan M., Lewis R., Mettler F., Land C. 2009. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Archives of internal medicine* 169:2071–2077. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.440.

Boone JM. 2007. The trouble with CTD100. *Medical Physics* 34:1364–1371. DOI: 10.1118/1.2713240.

Boutis K., Cogollo W., Fischer J., Freedman SB., Ben David G., Thomas KE. 2013. Parental knowledge of potential cancer risks from exposure to computed tomography. *Pediatrics* 132:305–311. DOI: 10.1542/peds.2013-0378.

Brenner DJ. 2012. Radiation and Chest CT Scans: Are There Problems? What Should We Do? *Chest* 142:549–550. DOI: 10.1378/chest.12-0490.

Brink JA., Amis ES. 2010. Image Wisely: A Campaign to Increase Awareness about Adult Radiation Protection. *Radiology* 257:601–602. DOI: 10.1148/radiol.10101335.

Brink JA., Morin RL. 2012. Size-specific Dose Estimation for CT: How Should It Be Used and What Does It Mean? *Radiology* 265:666–668. DOI: 10.1148/radiol.12121919.

Brody AS., Frush DP., Huda W., Brent RL. 2007. Radiation Risk to Children From Computed Tomography. *Pediatrics* 120:677–682. DOI: 10.1542/peds.2007-1910.

Cai W., Zalis ME., Näppi J., Harris GJ., Yoshida H. 2008. Structure-analysis method for electronic cleansing in cathartic and noncathartic CT colonography. *Medical Physics* 35:3259–3277. DOI: 10.1118/1.2936413.

Chandra S., Sarkar PK., Chandra D., Ginsberg NE., Cohen RI. 2013. Finding an alternative diagnosis does not justify increased use of CT-pulmonary angiography. *BMC Pulmonary Medicine* 13:9. DOI: 10.1186/1471-2466-13-9.

Chang KJ., Caovan DB., Grand DJ., Huda W., Mayo-Smith WW. 2013. Reducing radiation dose at CT colonography: decreasing tube voltage to 100 kVp. *Radiology* 266:791–800. DOI: 10.1148/radiol.12120134.

Chang KJ., Rekhi SS., Anderson SW., Soto JA. 2011. Fluid tagging for CT colonography: effectiveness of a 2-hour iodinated oral preparation after incomplete optical colonoscopy. *Journal of Computer Assisted Tomography* 35:91–95. DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181f5a610.

Chen W., Kolditz D., Beister M., Bohle R., Kalender WA. 2012. Fast on-site Monte Carlo tool for dose calculations in CT applications. *Medical Physics* 39:2985–2996. DOI: 10.1118/1.4711748.

Choo JY., Goo JM., Lee CH., Park CM., Park SJ., Shim M-S. 2013. Quantitative analysis of emphysema and airway measurements according to iterative reconstruction algorithms: comparison of filtered back projection, adaptive statistical iterative reconstruction and model-based iterative reconstruction. *European Radiology* 24:799–806. DOI: 10.1007/s00330-013-3078-5.

Christner JA., Braun NN., Jacobsen MC., Carter RE., Kofler JM., McCollough CH. 2012. Size-specific Dose Estimates for Adult Patients at CT of the Torso. *Radiology* 265:841–847. DOI: 10.1148/radiol.12112365.

Christner JA., Kofler JM., McCollough CH. 2010. Estimating Effective Dose for CT Using Dose–Length Product Compared With Using Organ Doses: Consequences of Adopting International Commission on Radiological Protection Publication 103 or Dual-Energy Scanning. *American Journal of Roentgenology* 194:881–889. DOI: 10.2214/AJR.09.3462.

Christner JA., Zavaletta VA., Eusemann CD., Walz-Flannigan AI., McCollough CH. 2010. Dose Reduction in Helical CT: Dynamically Adjustable z-Axis X-Ray Beam Collimation. *American Journal of Roentgenology* 194:W49–W55. DOI: 10.2214/AJR.09.2878.

Cotton PB., Durkalski VL., Pineau BC., Palesch YY., Mauldin PD., Hoffman B., Vining DJ., Small WC., Affronti J., Rex D., Kopecky KK., Ackerman S., Burdick JS., Brewington C., Turner MA., Zfass A., Wright AR., Iyer RB., Lynch P., Sivak MV., Butler H. 2004. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA* 291:1713–1719. DOI: 10.1001/jama.291.14.1713.

Deak PD., Smal Y., Kalender WA. 2010. Multisection CT protocols: sex- and age-specific conversion factors used to determine effective dose from dose-length product. *Radiology* 257:158–166. DOI: 10.1148/radiol.10100047.

Duan X., Wang J., Leng S., Schmidt B., Allmendinger T., Grant K., Flohr T., McCollough CH. 2013. Electronic Noise in CT Detectors: Impact on Image Noise and Artifacts. *American Journal of Roentgenology* 201:W626–W632. DOI: 10.2214/AJR.12.10234.

Fineberg H., Wittenberg J., Ferrucci J., Mueller P., Simeone J., Goldman J. 1983. The clinical value of body computed tomography over time and technologic change. *American Journal of Roentgenology* 141:1067–1072. DOI: 10.2214/ajr.141.5.1067.

Flicek KT., Hara AK., Silva AC., Wu Q., Peter MB., Johnson CD. 2010. Reducing the radiation dose for CT colonography using adaptive statistical iterative reconstruction: A pilot study. *American journal of roentgenology* 195:126–131. DOI: 10.2214/AJR.09.3855.

Flor N., Di Leo G., Squarza SAC., Tresoldi S., Rulli E., Cornalba G., Sardanelli F. 2013. Malignant Incidental Extracardiac Findings on Cardiac CT: Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Roentgenology* 201:555–564. DOI: 10.2214/AJR.12.10306.

Gordic S., Morsbach F., Schmidt B., Allmendinger T., Flohr T., Husarik D., Baumueller S., Raupach R., Stolzmann P., Leschka S., Frauenfelder T., Alkadhi H. 2014. Ultralow-dose chest computed tomography for pulmonary nodule detection: first performance evaluation of single energy scanning with spectral shaping. *Investigative Radiology* 49:465–473. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000037.

Goske MJ., Strauss KJ., Westra SJ., Frush DP. 2014. The Image Gently ALARA CT summit on new CT technologies for children. *Pediatric Radiology* 44:403–403. DOI: 10.1007/s00247-014-3076-z.

Greenberg AK., Lu F., Goldberg JD., Eylers E., Tsay J-C., Yie T-A., Naidich D., McGuinness G., Pass H., Tchou-Wong K-M., Addrizzo-Harris D., Chachoua A., Crawford B., Rom WN. 2012. CT Scan Screening for Lung Cancer: Risk Factors for Nodules and Malignancy in a High-Risk Urban Cohort. *PLoS ONE* 7:e39403. DOI: 10.1371/journal.pone.0039403.

Greffier J., Pereira F., Macri F., Beregi J-P., Larbi A. 2016. CT dose reduction using Automatic Exposure Control and iterative reconstruction: A chest paediatric phantoms study. *Physica Medica: European Journal of Medical Physics* 0. DOI: 10.1016/j.ejmp.2016.03.007.

Gregory RT., Yao JST. 2013. The first Gore-Tex femoral-popliteal bypass. *Journal of Vascular Surgery* 58:266–269. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.02.246.

Griffey RT., Jeffe DB., Bailey T. 2014. Emergency physicians' attitudes and preferences regarding computed tomography, radiation exposure, and imaging decision support. *Academic Emergency Medicine* 21:768–777. DOI: 10.1111/acem.12410.

Guite KM., Hinshaw JL., Ranallo FN., Lindstrom MJ., Lee Jr FT. 2011. Ionizing Radiation in Abdominal CT: Unindicated Multiphase Scans Are an Important Source of Medically Unnecessary Exposure. *Journal of the American College of Radiology* 8:756–761. DOI: 10.1016/j.jacr.2011.05.011.

Hague CJ., Krowchuk N., Alhassan D., Ho K., Leipsic J., Sin DD., Mayo JR., Coxson HO. 2014. Qualitative and Quantitative Assessment of Smoking-related Lung Disease: Effect of Iterative Reconstruction on Low-dose Computed Tomographic Examinations. *Journal of Thoracic Imaging* 29:350–356. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000118.

Hara AK., Paden RG., Silva AC., Kujak JL., Lawder HJ., Pavlicek W. 2009. Iterative Reconstruction Technique for Reducing Body Radiation Dose at CT: Feasibility Study. *American Journal of Roentgenology* 193:764–771. DOI: 10.2214/AJR.09.2397.

Harder AM den., Heer LM de., Maurovich-Horvat P., Merkely B., Jong PA de., Das M., Wit GA de., Leiner T., Budde RPJ. 2016. Ultra low-dose chest ct with iterative reconstructions as an alternative to conventional chest x-ray prior to heart surgery

(CRICKET study): Rationale and design of a multicenter randomized trial. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* 10:242-245. DOI: 10.1016/j.jcct.2016.01.016.

Hart D., Wall BF., Hillier MC., Shrimpton PC. 2010. Frequency and collective dose for medical and dental x-ray examination in the UK, 2008. *Health Protection Agency*, Chilton, UK.

Heilmaier C., Mayor A., Zuber N., Fodor P., Weishaupt D. 2016. Improving Radiation Awareness and Feeling of Personal Security of Non-Radiological Medical Staff by Implementing a Traffic Light System in Computed Tomography. *RoFo: Fortschritte Auf Dem Gebiete Der Rontgenstrahlen Und Der Nuklearmedizin* 188:280–287. DOI: 10.1055/s-0041-110450.

Heljä Oikarinen SM. 2009. Unjustified CT examinations in young patients. *European radiology* 19:1161–5. DOI: 10.1007/s00330-008-1256-7.

Hillman BJ., Goldsmith JC. 2010. The Uncritical Use of High-Tech Medical Imaging. *New England Journal of Medicine* 363:4–6. DOI: 10.1056/NEJMp1003173.

Homolka P., Leithner R., Billinger J., Gruber M. 2014. Results of the Austrian CT dose study 2010: typical effective doses of the most frequent CT examinations. *Zeitschrift Für Medizinische Physik* 24:224–230. DOI: 10.1016/j.zemedi.2013.12.005.

Hounsfield GN. 1973. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *The British Journal of Radiology* 46:1016–1022. DOI: 10.1259/0007-1285-46-552-1016.

Hricak H., Brenner DJ., Adelstein SJ., Frush DP., Hall EJ., Howell RW., McCollough CH., Mettler FA., Pearce MS., Suleiman OH., Thrall JH., Wagner LK. 2011. Managing radiation use in medical imaging: a multifaceted challenge. *Radiology* 258:889–905. DOI: 10.1148/radiol.10101157.

Huda W., Magill D., He W. 2011. CT effective dose per dose length product using ICRP 103 weighting factors. *Medical Physics* 38:1261–1265. DOI: 10.1118/1.3544350.

Huda W., Ogden KM., Khorasani MR. 2008. Converting Dose-Length Product to Effective Dose at CT. *Radiology* 248:995–1003. DOI: 10.1148/radiol.2483071964.

Iacobellis G., Willens HJ. 2009. Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications. *Journal of the American Society of Echocardiography* 22:1311–1319. DOI: 10.1016/j.echo.2009.10.013.

ICRP: ICRP Publication 103. *Available at http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103* (accessed March 28, 2016).

Jensch S., de Vries AH., Peringa J., Bipat S., Dekker E., Baak LC., Bartelsman JF., Heutinck A., Montauban van Swijndregt AD., Stoker J. 2008. CT colonography with limited bowel preparation: performance characteristics in an increased-risk population. *Radiology* 247:122–132. DOI: 10.1148/radiol.2471070439.

Jia X., Yan H., Gu X., Jiang SB. 2012. Fast Monte Carlo simulation for patient-specific CT/CBCT imaging dose calculation. *Physics in Medicine and Biology* 57:577. DOI: 10.1088/0031-9155/57/3/577.

Johnson CD., Chen M-H., Toledano AY., Heiken JP., Dachman A., Kuo MD., Menias CO., Siewert B., Cheema JI., Obregon RG., Fidler JL., Zimmerman P., Horton KM., Coakley K., Iyer RB., Hara AK., Halvorsen RAJ., Casola G., Yee J., Herman BA., Burgart LJ., Limburg PJ. 2008. Accuracy of CT Colonography for Detection of Large Adenomas and Cancers. *New England Journal of Medicine* 359:1207–1217. DOI: 10.1056/NEJMoa0800996.

Johnson CD., Harmsen WS., Wilson LA., Maccarty RL., Welch TJ., Ilstrup DM., Ahlquist DA. 2003. Prospective blinded evaluation of computed tomographic colonography for screen detection of colorectal polyps. *Gastroenterology* 125:311–319.

Jones MR., Reid JH. 2013. Thoracic vascular imaging: thoracic aortic disease and pulmonary embolism. *Imaging* 22:20100064. DOI: 10.1259/imaging.20100064.

Kalra MK., Maher MM., Toth TL., Kamath RS., Halpern EF., Saini S. 2004. Comparison of Z-axis automatic tube current modulation technique with fixed tube current CT scanning of abdomen and pelvis. *Radiology* 232:347–353. DOI: 10.1148/radiol.2322031304.

Karadi C., Beaulieu CF., Jeffrey RB., Paik DS., Napel S. 1999. Display Modes for CT Colonography. *Radiology* 212:195–201. DOI: 10.1148/radiology.212.1.r99jl25195.

Karmazyn B., Ai H., Klahr P., Ouyang F., Jennings SG. 2016. How accurate is size-specific dose estimate in pediatric body CT examinations? *Pediatric Radiology* 46:1234-1240. DOI: 10.1007/s00247-016-3604-0.

Khan AN., Khosa F., Shuaib W., Nasir K., Blankstein R., Clouse M. 2013. Effect of Tube Voltage (100 vs. 120 kVp) on Radiation Dose and Image Quality using Prospective Gating 320 Row Multi-detector Computed Tomography Angiography. *Journal of Clinical Imaging Science* 3:62. DOI: 10.4103/2156-7514.124092.

Kim Y., Kim YK., Lee BE., Lee SJ., Ryu YJ., Lee JH., Chang JH. 2015. Ultra-Low-Dose CT of the Thorax Using Iterative Reconstruction: Evaluation of Image Quality and Radiation Dose Reduction. *American Journal of Roentgenology* 204:1197–1202. DOI: 10.2214/AJR.14.13629.

Kim H., Park CM., Song YS., Lee SM., Goo JM. 2014. Influence of radiation dose and iterative reconstruction algorithms for measurement accuracy and reproducibility of

pulmonary nodule volumetry: A phantom study. *European Journal of Radiology* 83:848–857. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.01.025.

Kramer BS., Berg CD., Aberle DR., Prorok PC. 2011. Lung cancer screening with low-dose helical CT: results from the National Lung Screening Trial (NLST). *Journal of Medical Screening* 18:109–111. DOI: 10.1258/jms.2011.011055.

Kubo T., Ohno Y., Kauczor HU., Hatabu H. 2014. Radiation dose reduction in chest CT--review of available options. *European Journal of Radiology* 83:1953–1961. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.06.033.

Laghi A., Iafrate F., Rengo M., Hassan C. 2010. Colorectal cancer screening: The role of CT colonography. *World Journal of Gastroenterology* 16:3987–3994. DOI: 10.3748/wjg.v16.i32.3987.

Lambert L., Banerjee R., Votruba J., El-Lababidi N., Zeman J. 2016a. Ultra-low-dose CT imaging of the thorax in children: decreasing the radiation dose by one order of magnitude. Epub ahead of print. DOI:10.1007/s12098-016-2175-2.

Lambert L., Danes J., Jahoda J., Masek M., Lisy J., Ourednicek P. 2015a. Submilisievert ultralow-dose CT colonography using iterative reconstruction technique: a feasibility study. *Acta Radiologica* 56:517–525. DOI: 10.1177/0284185114533683.

Lambert L., Ourednicek P., Briza J., Giepmans W., Jahoda J., Hruska L., Danes J. 2016b. Sub-milliSievert ultralow-dose CT colonography with iterative model reconstruction technique. *PeerJ* 4:e1883. DOI: 10.7717/peerj.1883.

Lambert L., Ourednicek P., Jahoda J., Lambertova A., Danes J. 2015b. Model-based vs hybrid iterative reconstruction technique in ultralow-dose submillisievert CT colonography. *The British Journal of Radiology* 88:20140667. DOI: 10.1259/bjr.20140667.

Lambert L., Simakova L., Lambertova A., Matras P., Votruba J., Horejs J. 2015c. [Inter-scanner comparison of radiation dose and image quality in high-resolution CT of the lung in a single institution]. Ces Radiol 69:187–193.“

Larson DB., Rader SB., Forman HP., Fenton LZ. 2007. Informing Parents About CT Radiation Exposure in Children: It’s OK to Tell Them. *American Journal of Roentgenology* 189:271–275. DOI: 10.2214/AJR.07.2248.

Le Heron J., Padovani R., Smith I., Czarwinski R. 2010. Radiation protection of medical staff. *European Journal of Radiology* 76:20–23. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.06.034.

Lee H., Kim JA., Lee JS., Suh J., Paik SH., Park JS. 2014. Impact of a vendor-specific motion-correction algorithm on image quality, interpretability, and diagnostic performance of daily routine coronary CT angiography: influence of heart rate on the effect of motion-correction. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 30:1603–1612. DOI: 10.1007/s10554-014-0499-4.

Leng S., Shiung M., Duan X., Yu L., Zhang Y., McCollough CH. 2015. Size-specific Dose Estimates for Chest, Abdominal, and Pelvic CT: Effect of Intrapatient Variability in Water-equivalent Diameter. *Radiology* 276:184–190. DOI: 10.1148/radiol.15142160.

Levin DC., Rao VM., Parker L. 2012. The Recent Downturn in Utilization of CT: The Start of a New Trend? *Journal of the American College of Radiology* 9:795–798. DOI: 10.1016/j.jacr.2012.05.023.

Li J., Udayasankar UK., Toth TL., Seamans J., Small WC., Kalra MK. 2007. Automatic Patient Centering for MDCT: Effect on Radiation Dose. *American Journal of Roentgenology* 188:547–552. DOI: 10.2214/AJR.06.0370.

Liu F., Yang Q., Cong W., Wang G. 2014. Dynamic Bowtie Filter for Cone-Beam/Multi-Slice CT. *PLoS ONE* 9:e103054. DOI: 10.1371/journal.pone.0103054.

Löve A., Olsson M-L., Siemund R., Stålhammar F., Björkman-Burtscher IM., Söderberg M. 2013. Six iterative reconstruction algorithms in brain CT: a phantom study on image quality at different radiation dose levels. *The British Journal of Radiology* 86:20130388. DOI: 10.1259/bjr.20130388.

Lv P., Liu J., Zhang R., Jia Y., Gao J. 2015. Combined Use of Automatic Tube Voltage Selection and Current Modulation with Iterative Reconstruction for CT Evaluation of Small Hypervascular Hepatocellular Carcinomas: Effect on Lesion Conspicuity and Image Quality. *Korean Journal of Radiology* 16:531–540. DOI: 10.3348/kjr.2015.16.3.531.

MacHaalany J., Yam Y., Ruddy TD., Abraham A., Chen L., Beanlands RS., Chow BJW. 2009. Potential Clinical and Economic Consequences of Noncardiac Incidental Findings on Cardiac Computed Tomography. *Journal of the American College of Cardiology* 54:1533–1541. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.026.

Mahesh M. 2012. *MDCT Physics: The Basics: Technology, Image Quality and Radiation Dose*. Lippincott Williams & Wilkins.

Mahesh M., Hevezi JM. 2009. Slice wars vs dose wars in multiple-row detector CT. *Journal of the American College of Radiology* 6:201–202. DOI: 10.1016/j.jacr.2008.11.027.

Maldjian PD., Goldman AR. 2013. Reducing Radiation Dose in Body CT: A Primer on Dose Metrics and Key CT Technical Parameters. *American Journal of Roentgenology* 200:741–747. DOI: 10.2214/AJR.12.9768.

Malik P., Balaban DH., Thompson WO., Galt DJB. 2009. Randomized study comparing two regimens of oral sodium phosphates solution versus low-dose polyethylene glycol and bisacodyl. *Digestive Diseases and Sciences* 54:833–841. DOI: 10.1007/s10620-008-0420-x.

Martínez-Martínez F., Kybic J., Lambert L., Mecková Z. 2016. Fully automated classification of bone marrow infiltration in low-dose CT of patients with multiple myeloma based on probabilistic density model and supervised learning. *Computers in Biology and Medicine* 71:57–66. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2016.02.001.

Martini K., Barth BK., Nguyen-Kim TDL., Baumueller S., Alkadhi H., Frauenfelder T. 2016. Evaluation of pulmonary nodules and infection on chest CT with radiation dose equivalent to chest radiography: Prospective intra-individual comparison study to standard dose CT. *European Journal of Radiology* 85:360–365. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.11.036.

Martini K., Higashigaito K., Barth BK., Baumueller S., Alkadhi H., Frauenfelder T. 2015. Ultralow-dose CT with tin filtration for detection of solid and sub solid pulmonary nodules: a phantom study. *The British Journal of Radiology* 88:20150389. DOI: 10.1259/bjr.20150389.

Mathews JD., Forsythe AV., Brady Z., Butler MW., Goergen SK., Byrnes GB., Giles GG., Wallace AB., Anderson PR., Guiver TA., McGale P., Cain TM., Dowty JG., Bickerstaffe AC., Darby SC. 2013. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ* 346:f2360–f2360. DOI: 10.1136/bmj.f2360.

Mayo-Smith WW., Hara AK., Mahesh M., Sahani DV., Pavlicek W. 2014. How I Do It: Managing Radiation Dose in CT. *Radiology* 273:657–672. DOI: 10.1148/radiol.14132328.

McCollough CH., Chen GH., Kalender W., Leng S., Samei E., Taguchi K., Wang G., Yu L., Pettigrew RI. 2012. Achieving Routine Submillisievert CT Scanning: Report from the Summit on Management of Radiation Dose in CT. *Radiology* 264:567–580. DOI: 10.1148/radiol.12112265.

McCollough CH., Leng S., Yu L., Cody DD., Boone JM., McNitt-Gray MF. 2011. CT Dose Index and Patient Dose: They Are Not the Same Thing. *Radiology* 259:311–316. DOI: 10.1148/radiol.11101800.

McCollough CH., Primak AN., Braun N., Kofler J., Yu L., Christner J. 2009. Strategies for Reducing Radiation Dose in CT. *Radiologic Clinics of North America* 47:27–40. DOI: 10.1016/j.rcl.2008.10.006.

McQuiston AD., Muscogiuri G., Schoepf UJ., Meinel FG., Canstein C., Varga-Szemes A., Cannao' PM., Wichmann JL., Allmendinger T., Vliegenthart R., De Cecco CN. 2016. Approaches to ultra-low radiation dose coronary artery calcium scoring based on 3rd generation dual-source CT: A phantom study. *European Journal of Radiology* 85:39–47. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.10.023.

Mehta D., Thompson R., Morton T., Dhanantwari A., Shefer E. 2013. Iterative model reconstruction: simultaneously lowered computed tomography radiation dose and improved image quality. *Med Phys Int J* 2:147–55.

Menon B., Dogra V., Nima G., Mittal A., Mittal U. 2014. Evaluation of thoracic HRCT findings in sarcoidosis. *European Respiratory Journal* 44:P664.

Mettler FA., Huda W., Yoshizumi TT., Mahesh M. 2008. Effective Doses in Radiology and Diagnostic Nuclear Medicine: A Catalog. *Radiology* 248:254–263. DOI: 10.1148/radiol.2481071451.

van der Molen AJ., Schilham A., Stoop P., Prokop M., Geleijns J. 2013. A national survey on radiation dose in CT in The Netherlands. *Insights into Imaging* 4:383–390. DOI: 10.1007/s13244-013-0253-9.

Morgan WF., Bair WJ. 2013. Issues in Low Dose Radiation Biology: The Controversy Continues. A Perspective. *Radiation Research* 179:501–510. DOI: 10.1667/RR3306.1.

Neroladaki A., Botsikas D., Boudabbous S., Becker CD., Montet X. 2012. Computed tomography of the chest with model-based iterative reconstruction using a radiation exposure similar to chest X-ray examination: preliminary observations. *European Radiology* 23:360–366. DOI: 10.1007/s00330-012-2627-7.

Newell JD., Fuld MK., Allmendinger T., Sieren JP., Chan K-S., Guo J., Hoffman EA. 2015. Very low-dose (0.15 mGy) chest CT protocols using the COPDGene 2 test object and a third-generation dual-source CT scanner with corresponding third-generation iterative reconstruction software. *Investigative Radiology* 50:40–45. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000093.

Newman-Toker DE., McDonald KM., Meltzer DO. 2013. How much diagnostic safety can we afford, and how should we decide? A health economics perspective. *BMJ Quality & Safety* 22:ii11-ii20. DOI: 10.1136/bmjqs-2012-001616.

Nishio M., Koyama H., Ohno Y., Negi N., Seki S., Yoshikawa T., Sugimura K. 2016. Emphysema Quantification Using Ultralow-Dose CT With Iterative Reconstruction and Filtered Back Projection. *American Journal of Roentgenology* 206:1184–1192. DOI: 10.2214/AJR.15.15684.

Noël PB., Renger B., Fiebich M., Münzel D., Fingerle AA., Rummeny EJ., Dobritz M. 2013. Does Iterative Reconstruction Lower CT Radiation Dose: Evaluation of 15,000 Examinations. *PLoS ONE* 8:e81141. DOI: 10.1371/journal.pone.0081141.

Oestreich AE. 2014. RSNA Centennial Article: ALARA 1912: “As Low a Dose as Possible” a Century Ago. *RadioGraphics* 34:1457–1460. DOI: 10.1148/rg.345130136.

Park SH., Choi EK., Lee SS., Byeon J-S., Jo J-Y., Kim YH., Lee KH., Ha HK., Han JK. 2007. Polyp Measurement Reliability, Accuracy, and Discrepancy: Optical Colonoscopy versus CT Colonography with Pig Colonic Specimens. *Radiology* 244:157–164. DOI: 10.1148/radiol.2441060794.

Park SH., Choi EK., Lee SS., Woo JY., Chung SY., Kim YJ., Han JK., Ha HK. 2008. Linear polyp measurement at CT colonography: 3D endoluminal measurement with optimized surface-rendering threshold value and automated measurement. *Radiology* 246:157–167. DOI: 10.1148/radiol.2453061930.

Pearce MS., Salotti JA., Little MP., McHugh K., Lee C., Kim KP., Howe NL., Ronckers CM., Rajaraman P., Craft AW., Parker L., de González AB. 2012. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 380:499–505. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60815-0.

Petersilka M., Bruder H., Krauss B., Stierstorfer K., Flohr TG. 2008. Technical principles of dual source CT. *European journal of radiology* 68:362–368. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.08.013.

Pickhardt PJ. 2015. CT Colonography for Population Screening: Ready for Prime Time? *Digestive diseases and sciences* 60:647–659. DOI: 10.1007/s10620-014-3454-2.

Pickhardt PJ., Choi JR., Hwang I., Butler JA., Puckett ML., Hildebrandt HA., Wong RK., Nugent PA., Mysliwiec PA., Schindler WR. 2003. Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults. *New England Journal of Medicine* 349:2191–2200. DOI: 10.1056/NEJMoa031618.

Pickhardt PJ., Hanson ME., Vanness DJ., Lo JY., Kim DH., Taylor AJ., Winter TC., Hinshaw JL. 2008. Unsuspected extracolonic findings at screening CT colonography: clinical and economic impact. *Radiology* 249:151–159. DOI: 10.1148/radiol.2491072148.

Pickhardt PJ., Lubner MG., Kim DH., Tang J., Ruma JA., del Rio AM., Chen G-H. 2012. Abdominal CT with model-based iterative reconstruction (MBIR): initial results of a prospective trial comparing ultralow-dose with standard-dose imaging. *American journal of roentgenology* 199:1266–1274. DOI: 10.2214/AJR.12.9382.

Pickhardt PJ., Taylor AJ., Kim DH., Reichelderfer M., Gopal DV., Pfau PR. 2006. Screening for colorectal neoplasia with CT colonography: initial experience from the 1st year of coverage by third-party payers. *Radiology* 241:417–425. DOI: 10.1148/radiol.2412052007.

Polverosi R., Russo R., Coran A., Battista A., Agostini C., Pomerri F., Giraudo C. 2013. Typical and atypical pattern of pulmonary sarcoidosis at high-resolution CT: relation to clinical evolution and therapeutic procedures. *La radiologia medica* 119:384–392. DOI: 10.1007/s11547-013-0356-x.

Pooler BD., Kim DH., Lam VP., Burnside ES., Pickhardt PJ. 2014. CT Colonography Reporting and Data System (C-RADS): Benchmark Values From a Clinical Screening Program. *American Journal of Roentgenology* 202:1232–1237. DOI: 10.2214/AJR.13.11272.

Prasad KN., Cole WC., Haase GM. 2004. Radiation protection in humans: extending the concept of as low as reasonably achievable (ALARA) from dose to biological damage. *The British Journal of Radiology* 77:97–99. DOI: 10.1259/bjr/88081058.

Preston RJ., Jr JDB., Brill AB., Chakraborty R., Conolly R., Hoffman FO., Hornung RW., Kocher DC., Land CE., Shore RE., Woloschak GE. 2013. Uncertainties in estimating health risks associated with exposure to ionising radiation. *Journal of Radiological Protection* 33:573. DOI: 10.1088/0952-4746/33/3/573.

Rampinelli C., Origgi D., Vecchi V., Funicelli L., Raimondi S., Deak P., Bellomi M. 2015. Ultra-low-dose CT with model-based iterative reconstruction (MBIR): detection of ground-glass nodules in an anthropomorphic phantom study. *La radiologia medica* 120:611–617. DOI: 10.1007/s11547-015-0505-5.

Redberg RF., Smith-Bindman R. 2014. We Are Giving Ourselves Cancer. *The New York Times*.

Rehani MM. 2010. Radiation protection in newer imaging technologies. *Radiation Protection Dosimetry* 139:357–362. DOI: 10.1093/rpd/ncq005.

Reznek RH. 2001. Imaging in cancer—the significance of the results. *Cancer Imaging* 4:S96–S100. DOI: 10.1102/1470-7330.2001.004.

Richardson DB., Cardis E., Daniels RD., Gillies M., O'Hagan JA., Hamra GB., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Schubauer-Berigan MK., Thierry-Chef I., Kesminiene A. 2015. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *BMJ* 351:h5359. DOI: 10.1136/bmj.h5359.

Robey TE., Edwards K., Murphy MK. 2014. Barriers to computed tomography radiation risk communication in the emergency department: a qualitative analysis of patient and physician perspectives. *Academic Emergency Medicine* 21:122–129. DOI: 10.1111/acem.12311.

Rockey DC., Paulson E., Niedzwiecki D., Davis W., Bosworth HB., Sanders L., Yee J., Henderson J., Hatten P., Burdick S., Sanyal A., Rubin DT., Sterling M., Akerkar G., Bhutani MS., Binmoeller K., Garvie J., Bini EJ., McQuaid K., Foster WL., Thompson WM., Dachman A., Halvorsen R. 2005. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet* 365:305–311. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17784-8.

Romme EAPM., Murchison JT., Phang KF., Jansen FH., Rutten EPA., Wouters EFM., Smeenk FWJM., Van Beek EJR., Macnee W. 2012. Bone attenuation on routine chest CT correlates with bone mineral density on DXA in patients with COPD. *Journal of Bone and Mineral Research* 27:2338–2343. DOI: 10.1002/jbmr.1678.

Saito M. 2011. Optimized low-kV spectrum of dual-energy CT equipped with high-kV tin filtration for electron density measurements. *Medical Physics* 38:2850–2858. DOI: 10.1118/1.3584200.

Sanchez TR., Lee JS., Coulter KP., Seibert JA., Stein-Wexler R. 2015. CT of the chest in suspected child abuse using submillisievert radiation dose. *Pediatric Radiology* 45:1072–1076. DOI: 10.1007/s00247-014-3245-0.

Sarma A., Heilbrun ME., Conner KE., Stevens SM., Woller SC., Elliott CG. 2012. Radiation and Chest CT Scan Examinations: What Do We Know? *Chest* 142:750–760. DOI: 10.1378/chest.11-2863.

Schmidt SL., Sundaram B., Flaherty KR. 2009. Diagnosing fibrotic lung disease: When is high-resolution computed tomography sufficient to make a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis? *Respirology* 14:934–939. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2009.01626.x.

Sisniega A., Zbijewski W., Badal A., Kyprianou IS., Stayman JW., Vaquero JJ., Siewerdsen JH. 2013. Monte Carlo study of the effects of system geometry and antiscatter grids on cone-beam CT scatter distributions. *Medical Physics* 40:51915. DOI: 10.1118/1.4801895.

Smith-Bindman R., Lipson J., Marcus R., Kim K-P., Mahesh M., Gould R., Berrington de González A., Miglioretti DL. 2009. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Archives of internal medicine* 169:2078–2086. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.427.

Sodickson A., Warden GI., Farkas CE., Ikuta I., Prevedello LM., Andriole KP., Khorasani R. 2012. Exposing Exposure: Automated Anatomy-specific CT Radiation Exposure Extraction for Quality Assurance and Radiation Monitoring. *Radiology* 264:397–405. DOI: 10.1148/radiol.12111822.

Sosna J., Kruskal JB., Bar-Ziv J., Copel L., Sella T. 2005. Extracolonic findings at CT colonography. *Abdominal Imaging* 30:709–713. DOI: 10.1007/s00261-005-0333-5.

Sosnouski D., Bonsall RP., Mayer FB., Ravenel JG. 2007. Extracardiac findings at cardiac CT: a practical approach. *Journal of thoracic imaging* 22:77–85. DOI: 10.1097/RTI.0b013e3180317a5b.

Strauss KJ., Goske MJ. 2011. Estimated pediatric radiation dose during CT. *Pediatric Radiology* 41:472–482. DOI: 10.1007/s00247-011-2179-z.

Street M., Brady Z., Van Every B., Thomson KR. 2009. Radiation exposure and the justification of computed tomography scanning in an Australian hospital emergency department. *Internal Medicine Journal* 39:713–719. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2009.01956.x.

Summers R. 2009. The Elephant in the Room: Bowel Preparation for CT Colonography Editorial for Academic Radiology article 08410R1. *Academic radiology* 16:777–779. DOI: 10.1016/j.acra.2009.04.001.

Summers RM. 2010. Polyp Size Measurement at CT Colonography: What Do We Know and What Do We Need to Know? 1. *Radiology* 255:707–720. DOI: 10.1148/radiol.10090877.

Sun Z., Ng KH., Vijayananthan A. 2010. Is utilisation of computed tomography justified in clinical practice? Part I: application in the emergency department. *Singapore Medical Journal* 51:200–206.

Tahvonen P., Oikarinen H., Pääkkö E., Karttunen A., Blanco Sequeiros R., Tervonen O. 2013. Justification of CT examinations in young adults and children can be improved by education, guideline implementation and increased MRI capacity. *The British Journal of Radiology* 86. DOI: 10.1259/bjr.20130337.

Takx RAP., de Jong PA., Leiner T., Oudkerk M., de Koning HJ., Mol CP., Viergever MA., Išgum I. 2014. Automated Coronary Artery Calcification Scoring in Non-Gated Chest CT: Agreement and Reliability. *PLoS ONE* 9:e91239. DOI: 10.1371/journal.pone.0091239.

Taylor SA., Halligan S., Goh V., Morley S., Bassett P., Atkin W., Bartram CI. 2003. Optimizing Colonic Distention for Multi–Detector Row CT Colonography: Effect of Hyoscine Butylbromide and Rectal Balloon Catheter. *Radiology* 229:99–108. DOI: 10.1148/radiol.2291021151.

Taylor SA., Slater A., Burling DN., Tam E., Greenhalgh R., Gartner L., Scarth J., Pearce R., Bassett P., Halligan S. 2008. CT colonography: optimisation, diagnostic performance and patient acceptability of reduced-laxative regimens using barium-based faecal tagging. *European Radiology* 18:32–42. DOI: 10.1007/s00330-007-0631-0.

Taylor S., Slater A., Honeyfield L., Burling D., Halligan S. 2006. CT colonography: effect of colonic distension on polyp measurement accuracy and agreement-in vitro study. *Academic Radiology* 13:850–859. DOI: 10.1016/j.acra.2006.03.018.

Terasawa K., Maruyama A., Tsukimata T. 2015. A new method with variable injection parameters in contrast-enhanced CT: a phantom study for evaluating an aortic peak enhancement. *Radiological Physics and Technology* 8:248–257. DOI: 10.1007/s12194-015-0314-5.

Thompson JD., Chakraborty DP., Szczepura K., Tootell AK., Vamvakas I., Manning DJ., Hogg P. 2016. Effect of reconstruction methods and x-ray tube current–time product on nodule detection in an anthropomorphic thorax phantom: A crossed-modality JAFROC observer study. *Medical Physics* 43:1265–1274. DOI: 10.1118/1.4941017.

Thrall JH. 2012. Radiation Exposure in CT Scanning and Risk: Where Are We? *Radiology* 264:325–328. DOI: 10.1148/radiol.12121137.

U.S. Nuclear Regulatory Commission., Council NR. 2006. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII phase 2. *National Academies Press.*

ÚZIS ČR. 2014.Činnost oboru radiologie a zobrazovacích metod v roce 2013. *Available at http://www.uzis.cz/rychle-informace/cinnost-oboru-radiologie-zobrazovacich-metod-roce-2013* (accessed April 27, 2016).

Vining DJ. 1996. Virtual endoscopy: is it reality? *Radiology* 200:30–31. DOI: 10.1148/radiology.200.1.8657938.

Vining DJ., Gelfand DW. 1994. Noninvasive colonoscopy using helical CT scanning, 3D reconstruction, and virtual reality. In: *23rd Annual Meeting and Postgraduate Course of the Society of Gastrointestinal Radiologists, Maui, Hawaii*.

Virmani S., Lev-Toaff A., Ciancibello L. 2009. Automatic polyp detection and measurement with computed tomographic colonography: A phantom study. *Biomedical Imaging and Intervention Journal* 5:e15. DOI: 10.2349/biij.5.3.e15.

Wallace H., Martin CJ., Sutton DG., Peet D., Williams JR. 2012. Establishment of scatter factors for use in shielding calculations and risk assessment for computed tomography facilities. *Journal of Radiological Protection* 32:39. DOI: 10.1088/0952-4746/32/1/39.

Westra SJ. 2014. The communication of the radiation risk from CT in relation to its clinical benefit in the era of personalized medicine. *Pediatric Radiology* 44:525–533. DOI: 10.1007/s00247-014-3087-9.

Willemink MJ., de Jong PA. 2013. Pediatric Chest Computed Tomography at a Radiation Dose Approaching a Chest Radiograph. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 188:626–627. DOI: 10.1164/rccm.201303-0518LE.

Winchester DE., Wymer DC., Shifrin RY., Kraft SM., Hill JA. 2010. Responsible use of computed tomography in the evaluation of coronary artery disease and chest pain. *Mayo Clinic Proceedings* 85:358–364. DOI: 10.4065/mcp.2009.0652.

Xu Z., Bagci U., Foster B., Mansoor A., Udupa JK., Mollura DJ. 2015. A hybrid method for airway segmentation and automated measurement of bronchial wall thickness on CT. *Medical Image Analysis* 24:1–17. DOI: 10.1016/j.media.2015.05.003.

Zalis ME., Barish MA., Choi JR., Dachman AH., Fenlon HM., Ferrucci JT., Glick SN., Laghi A., Macari M., McFarland EG., Morrin MM., Pickhardt PJ., Soto J., Yee J. 2005a. CT Colonography Reporting and Data System: A Consensus Proposal. *Radiology* 236:3–9. DOI: 10.1148/radiol.2361041926.

Zalis ME., Perumpillichira JJ., Kim JY., Del Frate C., Magee C., Hahn PF. 2005b. Polyp size at CT colonography after electronic subtraction cleansing in an anthropomorphic colon phantom. *Radiology* 236:118–124. DOI: 10.1148/radiol.2361040231.

Zwank MD., Leow M., Anderson CP. 2014. Emergency department patient knowledge and physician communication regarding CT scans. *Emergency medicine journal* 31:824–826. DOI: 10.1136/emermed-2012-202294.

5 Články in extenso

5.1 Submilisievert ultralow-dose CT colonography using iterative reconstruction technique: a feasibility study

5.2 Model-based vs hybrid iterative reconstruction technique in ultralow-dose submillisievert CT colonography

5.3 Sub-milliSievert ultralow-dose CT colonography with iterative model reconstruction technique

5.4 Computed Tomography Colonography Phantom: Construction, Validation and Literature Review

Submilisievert ultralow-dose CT colonography using iterative reconstruction technique: a feasibility study

Lukas Lambert[1], Jan Danes[1], Jiri Jahoda[1], Martin Masek[1], Jiri Lisy[2] and Petr Ourednicek[3]

Abstract

Background: Computed tomography (CT) colonography is a well established modality for the examination of symptomatic patients as well as in screening. Recent technical advances in improving image quality by iterative reconstruction contribute to the reduction of the radiation dose which is a major concern in CT imaging.

Purpose: To evaluate image quality of ultralow-dose submilisievert CT colonography using hybrid iterative reconstruction technique.

Material and Methods: Sixteen patients underwent contrast-enhanced CT colonography with standard protocol in supine position and ultralow-dose protocol in prone position. Ultralow-dose datasets were reconstructed with filtered back projection and an advanced hybrid iterative reconstruction technique. Two radiologists independently evaluated 96 colonic segments for image quality in the endoluminal view and axial thin sections. Colonic distension, smoothness of colonic wall and distortion of folds in the endoluminal view, sharpness of colonic wall delineation, perceived image noise, and presence of photon starvation artifact were rated on a five-point scale. Intraluminal noise expressed as standard deviation of Hounsfield density was measured in all segments.

Results: The mean radiation dose was 0.42 mSv and 5.48 mSv in prone and supine scans, respectively. All distended segments were rated evaluable in standard dose and ultralow-dose series reconstructed with the iterative reconstruction technique, whereas in 61% segments image quality was rated poor or unacceptable in ultralow-dose series where filtered back projection was used with worst ratings in the rectum and the sigmoid colon.

Conclusion: This pilot study shows that iterative reconstruction technique is a feasible method to decrease the radiation dose from CT colonography for both positions below 1mSv. Further investigations of larger scale need to be done to clarify, whether such a low radiation dose would influence the detection of polyps.

Keywords

Colonography, polyp, low-dose, iterative reconstruction, computed tomography, colon

Model-based *vs* hybrid iterative reconstruction technique in ultralow-dose submillisievert CT colonography

[1]L LAMBERT, MD, MSCS, PhD, [2]P OUREDNICEK, MD, PhD, [1]J JAHODA, MD, [3]A LAMBERTOVA, MD and [1]J DANES, MD, PhD

[1]Department of Radiology, First Faculty of Medicine of Charles University in Prague, Prague, Czech Republic
[2]Department of Imaging Methods, St Anne's University Hospital, Brno, Czech Republic
[3]Department of Psychiatry, First Faculty of Medicine of Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

Address correspondence to: Dr Petr Ourednicek
E-mail: *petr.ourednicek@gmail.com*

Objective: To compare image quality of different reconstruction techniques in submillisievert ultralow-dose CT colonography (CTC) and to correlate colonic findings with subsequent optical colonoscopy.

Methods: 58 patients underwent ultralow-dose CTC. The images were reconstructed with filtered back projection (FBP), hybrid iterative reconstruction (HIR) or model-based iterative reconstruction (MBIR) techniques. In each segment, endoluminal noise (expressed as standard deviation of endoluminal density) was measured and image quality was rated on a five-point Likert scale by two independent readers. Colonic lesions were evaluated in consensus and correlated with subsequent optical colonoscopy where possible.

Results: The estimated radiation dose was 0.41 ± 0.05 mSv for the supine and 0.42 ± 0.04 mSv for the prone acquisitions. In the endoluminal view, the image quality was rated better in HIR, whereas better scores were obtained in MBIR in the cross-sectional view, where the endoluminal noise was the lowest ($p < 0.0001$). Five (26%) polyps were not identified using both CAD and endoluminal inspection in FBP images *vs* only one (5%) in MBIR and none in HIR images.

Conclusion: This study showed that in submillisievert ultralow-dose CTC, the image quality for the endoluminal view is better when HIR is used, whereas MBIR yields superior images for the cross-sectional view. The inferior quality of images reconstructed with FBP may result in decreased detection of colonic lesions.

Advances in knowledge: Radiation dose from CTC can be safely reduced <1 mSv for both positions when iterative reconstruction is used. MBIR provides better image quality in the cross-sectional view and HIR in the endoluminal view.

Sub-milliSievert ultralow-dose CT colonography with iterative model reconstruction technique

Lukas Lambert[1], Petr Ourednicek[2], Jan Briza[3], Walter Giepmans[4], Jiri Jahoda[1], Lukas Hruska[2] and Jan Danes[1]

[1] Department of Radiology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

[2] Department of Imaging Methods, St. Anne's University Hospital in Brno, Brno, Czech Republic

[3] First Department of Surgery, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

[4] Clinical Science & Application Computed Tomography, Philips Healthcare, Best, The Netherlands

ABSTRACT

Purpose. The purpose of this study was to evaluate the technical and diagnostic performance of sub-milliSievert ultralow-dose (ULD) CT colonograpy (CTC) in the detection of colonic and extracolonic lesions.

Materials and Methods. CTC with standard dose (SD) and ULD acquisitions of 64 matched patients, half of them with colonic findings, were reconstructed with filtered back projection (FBP), hybrid (HIR) and iterative model reconstruction techniques (IMR). Image noise in six colonic segments, in the left psoas muscle and aorta were measured. Image quality of the left adrenal gland and of the colon in the endoscopic and 2D view was rated on a five point Likert scale by two observers, who also completed the reading of CTC for colonic and extracolonic findings.

Results. The mean radiation dose estimate was 4.1 $\pm$ 1.4 mSv for SD and 0.86 $\pm$ 0.17 mSv for ULD for both positions ($p < 0.0001$). In ULD-IMR, SD-IMR and SD-HIR, the endoluminal noise was decreased in all colonic segments compared to SD-FBP ($p < 0.001$). There were 27 small (6–9 mm) and 17 large ($\geq$10 mm) colonic lesions that were classified as sessile polyps ($n = 38$), flat lesions ($n = 3$), or as a mass ($n = 3$). Per patient sensitivity and specificity were 0.82 and 0.93 for ULD-FBP, 0.97 and 0.97 for ULD-HIR, 0.97 and 1.0 for ULD-IMR. Per polyp sensitivity was 0.84 for ULD-FBP, 0.98 for ULD-HIR, 0.98 for ULD-IMR. Significantly less extracolonic findings were detected in ULD-FBP and ULD-HIR, but in the E4 category by C-RADS (potentially important findings), the detection was similar.

Conclusion. Both HIR and IMR are suitable for sub-milliSievert ULD CTC without sacrificing diagnostic performance of the study.

Subjects Gastroenterology and Hepatology, Radiology and Medical Imaging

Keywords CT colonography, Polyp, Low-dose, Iterative reconstruction technique

Computed Tomography Colonography Phantom: Construction, Validation and Literature Review

Lukas Lambert,[1,*] Alena Lambertova,[1,2] Jan Danes,[1] and Gabriela Grusova[3]

[1]Department of Radiology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic
[2]Department of Psychiatry, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic
[3]Fourth department of Internal Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

[*]*Corresponding author*: Lukas Lambert, Department of Radiology, General University Hospital in Prague, U Nemocnice 2, 128 08 Prague 2, Czech Republic. Tel: +420-224962232, Fax: +420-224963048, E-mail: lambert.lukas@gmail.com

Received 2015 July 28; **Revised** 2015 September 12; **Accepted** 2015 October 10.

Abstract

Background: Several dedicated computed tomography (CT) colonography phantoms have been described previously.
Objectives: To compare their pros and cons and describe the construction of a dedicated phantom that can be easily manufactured.
Materials and Methods: We found 15 different phantom designs by literature search and compared their advantages and disadvantages based on their description and images. We tested various materials for density and mechanical properties and constructed a phantom from polypropylene pipes (30 mm and 50 mm in diameter, 52 cm in length). Haustral folds were created by heat shaping and 39 intermediate sessile polyps with a target size of 6-10 mm and two flat lesions were created from silicone. Nine polyps were attached to a fold. The model was placed in a 30-cm barrel filled with water to simulate attenuation of human body. Attenuation of polyps was compared to intermediate polyps found in patients.
Results: None of the earlier colonic phantoms found in the literature incorporated all the properties that would ensure both reproducibility and validity of the model (including a rigid wall, density of the wall and polyps similar to human colon, at least two levels of distension and durability). In the present phantom, the average size of sessile polyps was 8.6 $\pm$ 0.9 mm and their density was 53 $\pm$ 24 HU. We found no significant difference in polyp density between simulated polyps in the phantom and polyps in human subjects (P = 0.70). All polyps, with the exception of one flat lesion, were detected by computer aided detection.
Conclusion: We constructed and validated a CT colonography phantom with correct density allowing performance of reproducible experiments.

Keywords: Phantom, CT Colonography, Polyp, Review, Low-Dose