Új eljárások

A lábszár kóros leukocytagyülemeinek kimutatása gamma-kamerás kvantitatív térképpel

Varga József, Galuska László, Hunyadi János

BEVEZETÉS – A bőr laesióinak, fekélyeinek kvantitatív jellemzésére, a terápia hatásának lemérésére nem áll rendelkezésre pontos, objektív módszer. A szerzők kifejlesztettek egy speciális számítógépes eljárást radiofarmakonfelvételi térkép előállítására gamma-kamerás tomográfiás (SPECT) vizsgálatokból.

MÓDSZEREK – 99-meta-technéciummal jelzett granulocytaellenes antitest beadása után 4 és 24 órával vettek fel képeket négydetektoros gamma-kamerával a beteg lábról, és kiszámolták a transzverzális szeletek aktivitáseloszlását. A sugármenti aktivitásmaximumokat a lábat körülvevő hengerpalástra vetítették, majd síkra terítették. A köbcentiméterenkénti aktivitásfelvételt a beadott aktivitás milliomod részében fejezték ki, korrigálva a radioaktív bomlásra (de szöveti elnyelésre nem). A kapott "körkép" jobbra-balra tolható, ezzel változtatva a ránézeti irányt.

KÖVETKEZTETÉS – A módszer alkalmazása a gyulladás mértékének és kiterjedésének objektívebb megítélését teszi lehetővé, elsősorban ugyanazon beteg követésekor.

gyulladás-szcintigráfia, SPECT, immunszcintigráfia, kvantitatív térkép The creation of quantitative maps from gamma camera studies to detect abnormal leukocyte accumulations in the leg

INTRODUCTION – An objective method is still missing for the quantitative characterization of lesions, ulcers of the skin, in order to evaluate the results of pharmacological or other means of therapy. The authors developed a special computerized method to create a panoramic map of the radiopharmaceutical uptake in the leg from single photon emission computed tomography (SPECT) studies.

METHODS – Images of the affected leg were acquired 4 and 24 hours after the injection of technetium-99m labeled antigranulocyte antibodies with a four-headed gamma camera, and the distribution in transvers slices was calculated. The maximal activity along each radius was projected onto a cylinder surrounding the leg, and its surface was opened out. The activity uptake was calibrated in units of millionth parts of injected activity per cm³ tissue, corrected for radioactive decay (but not for attenuation). The created "panoramic" images can be shifted to the left or right, thus changing the direction from where the leg is looked upon.

CONCLUSION – Use of the "panoramic" images allows more objective assessment of the degree and size of inflammations, primarily when following a patient's therapy.

inflammation scintigraphy, SPECT, immunscintigraphy, quantitative map

DR. VARGA JÓZSEF (levelező szerző/correspondent), DR. GALUSKA LÁSZLÓ: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Nukleáris Medicina Tanszék/University of Debrecen, Medical and Health Science Center, Department of Nuclear Medicine; H-4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf. 63. E-mail: varga@ibel.dote.hu. DR. HUNYADI JÁNOS: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika/University of Debrecen, Medical and Health Science Center, Department of Dermatology, Debrecen

bőrgyógyászati gyakorlatban gyakran előfordul, hogy egy körülírt bőrlaesiót kiterjedése, színe, formája alapján jellemezni kell. Olyan módszerre lenne szükség, amely például egy gyulladásos eredetű bőrfolyamatnál nemcsak a laesio kiterjedését jelzi, hanem a leukocyták összmenynyiségéről is pontos információt tud nyújtani. Különösen a gyulladásos eredetű bőrfolyamatok objektív, kvantitatív jellemzése megoldatlan, ha például gyógyszerhatás vagy különböző beavatkozások eredményét szeretnénk lemérni. Ma már elérhetők azok a radiofarmakonok, például a jelzett granulocyta elleni monoklonális antitestek, amelvek a leukocytákhoz kötődve a gyulladásos bőrlaesiót, fekélyt leképezhetővé teszik gamma-kamerával¹.

A következőkben a leképezés eredményének kvantifikálására kidolgozott módszerünket szeretnénk bemutatni. A módszer célja, hogy segítségével a gyulladásos bőrlaesiót, a leukocytagyülemet képileg és számszerűen is jellemezni lehessen.

Módszerek

Adatgyűjtés

600-700 MBq ^{99m}Tc-mal jelzett antigranulocyta-antitest (Anti-Granulocyte BW 250/183, CIS) intravénás beadása után 4 és 24 órával 128 darab 128×128-as felbontású vetületi képet készítettünk a lábszár fekélyes szakaszáról 360°-os íven, Nucline XR-4 HR (MEDISO Kft., Bp.) típusú, kis látómezejű négydetektoros gamma-kamerával, nagy felbontású kollimátorral.

Hagyományos feldolgozás

A vetületi képeket 64×64-es felbontásúvá konvertáltuk, majd kétdimenziós Wiener-előszűrést^{2, 3} hajtottunk végre. Rekonstruáltuk a vetületi képek minden egyes sorából a detektorok forgástengelyére merőleges (transzaxiális) metszetek radiofarmakoneloszlását RAMP-szűrt visszavetítéssel⁴, az InterView SPECT feldolgozó programcsomag (MEDISO Kft., Bp.) segítségével, majd a kapott háromdimenziós eloszlásból előállítottuk a lábszár hossztengelyére merőleges (transzverzális), valamint a hossztengellyel párhuzamos koronális és sagittalis metszetsorokat.

A hagyományos értékelés a háromirányú met-

szetsorok megtekintésén, valamint úgynevezett háromdimenziós (3D) mozi bemutatásán alapul, amely a látszólag körbeforgó, áttetsző láb aktivitáseloszlását szemlélteti három színezési technika valamelyikével:

 – a kiválasztott azonos radioaktivitás-szintű pontokat összekötő felület árnyékolt bemutatásával ("surface rendering")⁵;

 – a távolsággal növekedő halványítással összegzett vetületi képekkel ("volume rendering");

 minden vetítőegyenes mentén megkeresve a (távolsággal halványított) maximális aktivitáskoncentrációt és ezekből képezve vetületi képeket.

A hagyományos feldolgozásnak az alábbi korlátai vannak:

 A metszeti képsorokon, különösen többgócú, szabálytalan alakú gyulladás esetén, a térbeli elrendezés nehezen kivehető.

– A 3D kijelzési módok ugyan áttekinthetővé teszik az eloszlást, de a színezési-árnyékolási technika miatt még a különböző területek aktivitásaránya sem olvasható ki belőlük.

– Különböző időpontban készült vizsgálatok öszszehasonlítását, annak megítélését, hogy egy-egy területen fokozódott vagy csökkent a gyulladás és milyen mértékben, a hagyományos feldolgozás nem teszi lehetővé.

Kvantitatív "körkép" képzése

A kvantitatív értékelést a DIAG gamma-kamerás adatfeldolgozó rendszer alatt futó, C nyelvű program segítségével valósítottuk meg. Az eljárás négy lépésben zajlott.

1. A metszetek standardizálása:

– Minden egyes metszeti képet vetületeinek összbeütésszámára normalizáltunk.

– A metszetek begyűjtési idejének a vetületek összegzett begyűjtési idejét tekintettük. (Ez négydetektoros gamma-kamera alkalmazásakor a tényleges képalkotás idejének négyszerese.)

2. Az aktivitáseloszlás síkra vetítése:

– A lábszár köré képzeletben egy hengert állítottunk, amelynek tengelye egybeesik a lábszár hossztengelyével.

– Transzverzális metszetenként haladva a tengelyből induló sugarak (vetítő félegyenesek) mentén megkerestük a legmagasabb beütésszámot, és ezt helyeztük el a hengerfelület azon pontján, ahol az illető sugár átdöfi.

- A henger palástját a hátsó (láb mögötti) hosz-

szanti egyenes mentén "elvágtuk", majd síkra terítettük.

3. A térkép normalizálása:

A kiterített hengerpalást minden egyes képeleme időegységre eső beütésszámot tartalmaz. Ezt elosztottuk a betegnek beadott anyag radioaktivitásával, korrigáltuk az injekció és a leképezés időpontja között eltelt időben végbement radioaktív bomlásra (ismerve a ^{99m}Tc hatórás felezési idejét), valamint az egy metszeti térfogatelem által képviselt tényleges (cm³-ben kifejezett) térfogattal, ily módon a képelemek tartalma <a beadott aktivitás milliomod része>/cm³ (10⁻⁶/cm³) dimenziójú lett.

4. Körképszerű bemutatás:

 A kiterített hengerpaláston betűkkel jelöltük a láb elülső (A), jobb (R), bal (L) és hátsó (P) oldalának megfelelő oszlopokat.

 A kép fölötti színskálán bejelöltük, hogy az egyes színeknek mennyi (cpm/MBq/cm³) aktivitás felel meg.

– A térképet a számítógép-billentyűzet nyilaival jobbra-balra csúsztathatjuk úgy, hogy a betűjelzések együtt mozognak a térképpel, és ami kimegy a kép egyik szélén, az "beúszik" a másikon. Ez megfelel annak, hogy a 360°-os "körképet" elforgathatjuk, mintegy tetszőleges irányból tekintve a lábszár felületének aktivitáseloszlására.

Eredmények

A lábszár 4 és 24 órás vetületi képei és a megfelelő kvantitatív "körképek" láthatók az 1. ábrán. A térkép áttekinthetőbben mutatja a gyulladásos gócok helyzetét, és azt is jelzi, hogy 24 óra után a beadott radiofarmakon nagyobb hányada halmozódik a gyulladás helyén, és nő a gyulladásos és a normális szövet aránya, bár – a radioaktív bomlás miatt – a lábban mérhető aktivitás jóval kisebb, mint az első napon.

A 2. *ábrán* három különböző ábrázolási mód hasonlítható össze. A transzverzális metszetek ugyan összességükben a teljes háromdimenziós eloszlást tartalmazzák, a gócok kiterjedése jobban átlátható a "körképen". (A 3D mozi nyomtatott állóképek formájában nehezen áttekinthető, emiatt kiadott leletnek sem alkalmas.)

Megbeszélés

A SPECT-vizsgálatok értékelésének nehézsége, hogy az eredményképek csak beütésszámokat, nem

abszolút (MBq-ben kifejezett) aktivitáseloszlást mutatnak. Ez csak egy adott vizsgálaton belül teszi lehetővé különböző területek radioizotópfelvételének összehasonlítását.

A SPECT kvantitatívvá tétele igen nehéz, elsősorban a beteg testében bekövetkező sugárelnyelés miatt. A pontos számolásokhoz ismerni kellene a test leképezett szeletének (háromdimenziós) elnyelési térképét, amely áteresztési képek begyűjtését igényli külső sugárforrással; erre a hazai gamma-kamerák általában nem alkalmasak. A jelen munkánkba bevont lábszárleképezések esetén elnveléskorrekciót nem alkalmaztunk, ezért a kapott térképek (a lábszár vastagságától függő mértékben) alulbecslik az aktivitásfelvételt. Technikánk ennek ellenére lehetővé teszi egy adott beteg (nem változó vastagságú) lábán a gyulladásos folyamat változásának megítélését ismételt vizsgálatok elvégzésével. Az alkalmazott granulocytaellenes antitest normális, nem gyulladásos területeken csak elhanyagolható mértékben van jelen a választott vizsgálati időpontokban, így a kiszámolt paraméter változási aránya közvetlenül a gyulladás mértékének változását jellemzi.

A lábszárfekély speciális leképezési problémát jelent, hiszen az aktivitásdúsulás döntően a lábszár felszínének közelében keletkezik. Kézenfekvő az eloszlás szemléltetéséhez olyan megoldás keresése, amely a lábszárfelszínt síkra vetíti. A hengerfelület alkalmazása leegyszerűsíti a problémát, hiszen ehhez nem kell ismernünk a lábszár (gamma-kamerás leképezésnél nem ábrázolódó) pontos alakját. Az egyszerűsítés ára, hogy a kapott térkép nem méretarányosan mutatja a testfelszínt; az x-tengelyen a vetítés irányszöge látható. Adott méretű gyulladás tehát a lábszár vékonyabb (boka) részén relatíve nagyobb foltként jelenik meg a térképen, mint egy ugyanolyan kiterjedésű kóros terület a lábszár vastagabb felső szakaszán.

A hengerfelületre vetítés során nem az összeget, hanem a vetületi sugár menti maximumot ábrázoltuk. Ennek eredményeként az intenzitásokat a vetület helyesen ábrázolja. Ezeket a (térfogat-elemenkénti) intenzitásokat normalizáltuk a beadott aktivitás és a képelemtérfogat figyelembevételével. Ezen túl vagy e helyett a felületegységre való normalizálást a láb alakjának és azon belül a gyulladás elhelyezkedésének nehezen meghatározható geometriája miatt nem tartjuk célszerűnek. Megjegyzendő, hogy kis térfogat, illetve vékony, felületes gyulladásos góc esetén a résztérfogathatás (partial volume effect) is nehezíti az aktivitás mérését. Épp ez is indokolja a



1. ábra. ^{99m}Tc-mal jelzett leukocyták dúsulása a lábszárban a beadás után 4 (a., b.) és 24 órával (c., d.). a., c. Statikus képek (felső sor: jobb és hátulsó, alsó sor: bal és elülső nézet); b., d. "Körképek". A kvantitatív skála 10⁻⁶/cm³ egységben értendő (Lásd a szövegben!)

maximális aktivitás mint paraméter használatát, ez ugyanis sokkal kevésbé torzul a résztérfogathatás következtében, mint az aktivitásösszeg.

Az említett pontossági korlátok ellenére, amelyek részben a számolt felvételi hányad (sugárelnyelés és résztérfogathatás miatti) alulbecslését, részben a vetítés geometriai torzítását jelentik, a módszer alkalmazása a gyulladás mértékének és kiterjedésének objektívebb megítélését teszi lehetővé, elsősorban ugyanazon beteg követésekor. Folyamatban lévő vizsgálatainkkal a különböző kezelési módszerek eredményét szeretnénk felmérni, összehasonlítva a hagyományos (lényegében szubjektív) eredményességi mutatókkal.



2. ábra. ^{99m}Tc-mal jelzett leukocyták dúsulása a bal lábszárban a beadás után 4 órával. a. Transzverzális metszetsor fentről lefelé haladva (a hanyatt fekvő beteg lábszárára a lábfej felől nézünk rá). b. Elölnézeti kép. c. "Körkép"

Irodalom

- Galuska L, Hunyadi J. Nukleáris medicina a bőrgyógyászati diagnosztikában. Bőrgyógyászati és Venorológiai Szemle 2000;76:199-207.
- King MA, Doherty PW, Schwinger RB. A Wiener filter for nuclear medicine images. Med Phys 1983;10:876-80.
- 3. Varga J, Emri M. A Wiener filter based on time-shared acquisition. Eur J Nucl Med 1995;22:768.
- 4. *Herman GT.* Image reconstruction from projections. *New York: Academic Press;* 1980.
- Demangeat JL, Gries P, Bessekri A, Fellinger F. Surface rendering of three-dimensional myocardial SPECT: Clinical usefulness compared with bull's-eye and conventional tomograms. J Nucl Cardiol 1997;4:349-57.