

Mellkas tomoszintézis: egy régi-új elv és lehetőségei a tüdődiagnosztikában

Dr. Horváth Gábor¹, Czétényi Benjámin¹, Hadházi Dániel¹, Varga Róbert¹, Horváth Ákos²

¹ Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Méréstechnika és Információs

Rendszerek Tanszék

² Innomed Medical Zrt.

A tüdőbetegségek és ezen belül is a tüdőrák súlyos egészségügyi problémát jelentenek szinte az egész világon, így Magyarországon is. A tüdőrák okozta halálozás csökkentésére a korai felismerés adhat esélyt. A korai felismerés hatékonyságát a jobb minőségű, nagyobb felbontású, részletekben gazdagabb képek előállítására alkalmas berendezések, köztük új képalkotó diagnosztikai modalitások növelhetik. Az új modalitások között kiemelt szerepet tölthet be a digitális tomoszintézis, mely a hagyományos mellkas rétegfelvétel korszerű utódjának tekinthető, ahol az egyes réteg-képek (koronális síkú szeletek) részletgazdagsága, diagnosztikai értéke messze meghaladja a klasszikus PA felvételek diagnosztikai értékét, miközben a páciensre érő sugárdózis nagyságrendekkel kisebb, mint a CT vizsgálat sugárdózisa, és csupán néhányszorosa a hagyományos digitális PA felvételek sugárdózisának. A cikk röviden bemutatja a digitális tomoszintézis elvét, az alkalmazásával elérhető képi jellemzőket, és röviden kitér egy jelenleg is folyó hazai kutatási-fejlesztési projekt első eredményeire, valamint a még kísérleti üzemben működő készülék első tapasztalataira.

Lung diseases and especially lung cancers are considered as one of the most severe health problems. Perhaps the most effective way of reducing mortality and morbidity caused by lung cancer is the early detection of lung abnormalities. For early detection of abnormalities different modalities of medical imaging have been developed, resulting in high resolution images. Digital tomosynthesis is a recently developed new modality where many coronal view images of the lung can be computed. Digital chest tomosynthesis can be considered as the reconsideration of classical analog tomographic imaging technique. The diagnostic value (sensitivity) of the slice images is much higher than that of the classical Chest PA X-ray images, while the radiation dose obtained by the patient is much lower than in CT. The paper shortly introduces the basic principles of tomosynthesis, it shows its superiority to classical PA images, and mentions the first results of an ongoing Hungarian research-development project. It also shows the first preliminary results of an experimental device, obtained from the pilot project.

BEVEZETÉS

Magyarországon a tüdőrák a vezető daganatos halálok [1]. A tüdőrák esetében a túlélési esélyeket egyértelműen a betegség korai felismerése javíthatja. Kérdés, hogy a mellkas röntgen felvételeken alapuló szűrővizsgálatok hozzásegítenek-e a túlélési adatok javításához. E kérdésben orvostudományi körökben is komoly vita van. Egyfelől hazai és nemzetközi vizsgálatok azt mutatják, hogy a hagyományos mellkasröntgen alapú szűrővizsgálat nem csökkenti a tüdőrákból eredő halálozást [2, 3], másfelől ezek a vizsgálatok azt is mutatják, hogy mellkas röntgenfelvételeken alapuló szűrővizsgálattal ma a tüdőrákosok egyharmadát – többségüket még operálható állapotban – lehet kiemelni, és jelenleg nincs más olyan szűrővizsgálati eljárás, ami a tüdőrák korai felismerését lehetővé tenné.

A daganatos megbetegedések korai felismerése elsődlegesen képalkotó diagnosztikai rendszerek (digitális röntgenfelvétel, CT, PET-CT, MRI stb.) segítségével történik. Ezért hosszú évek óta intenzív kutató-fejlesztő munka folyik világszerte az ilyen rendszerek létrehozásában, továbbfejlesztésében. A kutatások alapvetően három fő célt szolgálnak: (1) hogyan lehet a képminőséget javítani, (2) hogyan lehet a páciens által kapott sugárdózist csökkenteni, és (3) hogyan lehet olyan diagnosztikai rendszert kialakítani, amelynek alkalmazása minél kisebb költséget jelent az egészségügynek. A digitális mellkas tomoszintézis (DTS) is ezen hármas célkitűzés eléréséhez járulhat hozzá.

A DTS gyökerei több évtizedre nyúlnak vissza. A még film-alapú mellkas röntgen rétegfelvétel tekinthető a mai tomoszintézis elődjének. A klasszikus „mellkas rétegfelvétel olyan radiológiai technika, melynek során a röntgensugár és a film mozgása miatt a vizsgált réteg alatti és fölötti területek elmosódottan, a vizsgált terület élesebben ábrázolódnak” [4]. A hagyományos digitális mellkasfelvétel (posterior-anterior, PA felvétel) a mellkas szummációs röntgenképét állítja elő, vagyis a kép egy adott pontjának intenzitását mindazon mellkasbeli „objektumok” befolyásolják, melyek az adott röntgensugár útjában vannak. Így a képen egymásra vetülve jelennek meg a különböző anatómiai részek (csontok, erek, szív, stb.) árnyékai, melyek elfedhetik a tüdőterületen belül megjelenő elváltozások árnyékát, megnehezítve az esetleges elváltozások felismerését. A CT ezzel szemben a mellkas axiális síkmetszeteit határozza meg, bár a koronális síkmetszetek is kiszámíthatók a CT nyers adataiból. Ugyanakkor egy mellkas CT felvétel legalább 2 nagyság-

renddel nagyobb sugárterhelést jelent a betegre, nem beszélve egy CT felvétel szintén nagyságrendekkel nagyobb költségről. Az utóbbi években köztes megoldásként megjelent az alacsony dózisu CT (LDCT), azonban még ennél a vizsgálati eljárásnál is több mint egy nagyságrenddel nagyobb dózis éri a vizsgált páciens, mint egy PA felvétel elkészítésénél. Bár a nemzetközi kiterjedt vizsgálatok igazolják, hogy a LDCT-alapú szűréssel a mortalitás csökkenthető [5], hazai egészség-gazdaságtani megfontolások alapján korántsem egyértelmű az LDCT célzott népegészségügyi szűrésként való alkalmazása Magyarországon [6].

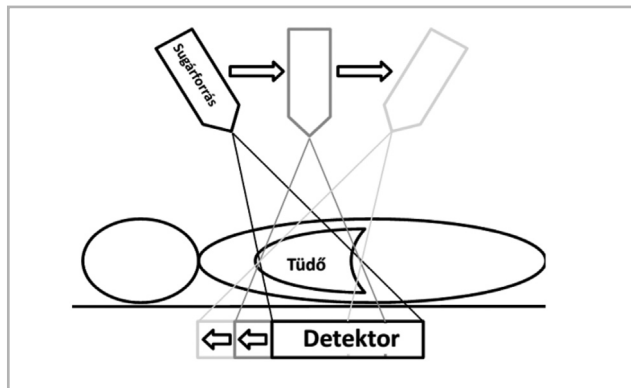
A digitális tomoszintézis egy meglehetősen új képalkotó diagnosztikai modalitás, mely mind "diagnosztikai képességei", mind a célzott népegészségügyi szűrés eszközeként való lehetséges alkalmazása miatt kitüntetett figyelmet érdemel. A cikk célja, hogy röviden bemutassa a digitális mellkas tomoszintézis elvét, az alkalmazásával elérhető képi jellemzőket, és röviden kitér egy jelenleg is folyó hazai kutatási-fejlesztési projekt első eredményeire, valamint a még kísérleti üzemben működő készülék néhány első tapasztalataira.

A TOMOSZINTÉZIS ELVE

A digitális tomoszintézis a klasszikus röntgen rétegvétel eljárásból megtartja az alapelrendezést, vagyis mind a sugárforrás, mind az érzékelő mozog, miközben sok felvételt készítünk, de a felvételek "eredője" már nem egy filmen jelenik meg, hanem a digitális felvételeket (az ún. vetületi képeket) eltároljuk, majd megfelelő rekonstrukciós algoritmusok alkalmazásával számítjuk ki az egyes rétegek röntgenképét. A digitális tomoszintézis ma már nem tekinthető teljesen új képalkotó eljárásnak, hiszen az emlővizsgálatoknál a klasszikus mammográfiás vizsgálatok mellett (és egyre inkább azok helyett) az emlő tomoszintézis (breast tomosynthesis, BTS) tekinthető az elsődleges szűrővizsgálati eljárásnak. Mellkas tomoszintézis rendszereket ezzel szemben eddig csak néhány vezető cég (General Electric, Shimadzu) fejlesztett ki [7, 8], így az első orvosi tapasztalatok is ezen rendszerekkel végzett vizsgálatokból születtek [8, 9].

A digitális tomoszintézis során a vizsgált objektumról különböző szögből készítünk felvételeket. A képfelvételi elrendezés egy lehetséges változatát mutatja az 1. ábra. Az ábrán látható, hogy a vizsgált személyről a hagyományos PA felvételhez hasonló módon készítünk felvételeket, azonban egy felvételi eljárás során több vetületi képet készítünk, melyek különböző szögből készülnek, és melyek a detektorból egyenként kiolvasásra és eltárolásra kerülnek. A felvételsorozat közben a vizsgált személy pozíciója nem, míg a sugárforrás helyzete egy vízszintes egyenes mentén a nyilaknak megfelelően változik. Az érzékelő vagy rögzített helyzetű, vagy az ábra szerint a sugárforrással ellenkező irányú mozgást végez. A röntgensugár iránya a függőleges középhezethez képest limitált, általában maximum $\pm 20^\circ$ tartományban változik. A teljes szögtartomá-

nyon belül különböző sugárirányok mentén mintegy 40-70 felvétel készül. A fenti elrendezésen kívül számos további elrendezés lehetséges. A különböző geometriai elrendezések kisebb-nagyobb mértékben eltérő jellegű képeket eredményeznek.

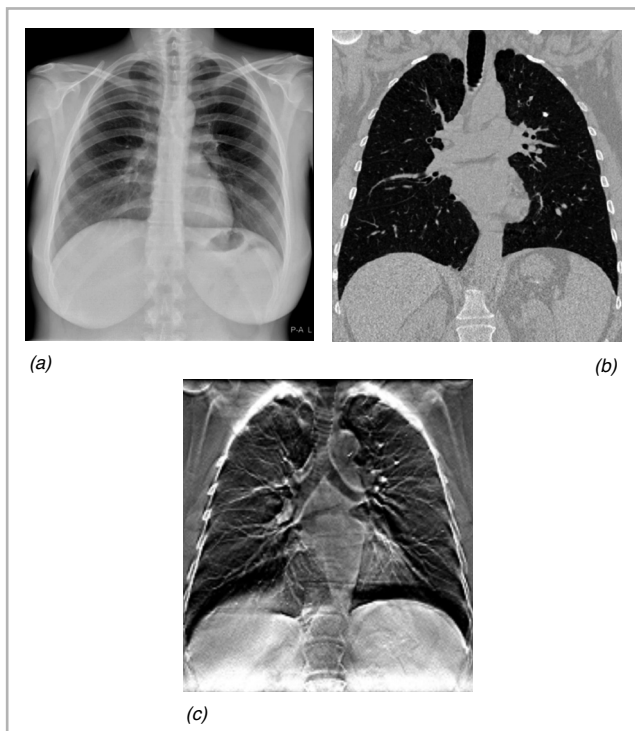


1. ábra
A mellkas tomoszintézis felvételi elrendezés vázlata

A vetületi képészletből rekonstrukciós algoritmusokkal határozhatók meg a mellkas koronális síkmetszeti képei, mely síkmetszetek a detektor síkjával párhuzamos metszetek képei lesznek. A rekonstrukciós eljárások alapelvükben hasonlóak a CT szeptékek kiszámításánál alkalmazott eljárásokhoz, néhány lényeges különbség azonban a kétféle képalkotó modalitásnál megfigyelhető. A CT-nél a vizsgált testrészt körül a teljes 360° -os tartományon belül, adott szögfelbontással minden irányból készítünk felvételeket, míg a tomoszintézisnél a vetületi képek korlátozott szögtartományból készülnek. E miatt a rekonstrukció nehezebb, és nem is lehet olyan tökéletes, mint a CT esetében. Ez azt jelenti, hogy a síkmetszeti képek valójában egy véges (néhány mm) vastagságú, a detektor síkjával párhuzamos terület szummációs képei lesznek. Ugyanakkor az egyes vetületi képek síkbeli felbontása, és így a rekonstruált síkmetszeti képek síkbeli felbontása is sokkal jobb, mint a CT képek esetében, hiszen itt az egyes vetületi képek legalább 1500×1500 képpont (pixel) felbontásúak, de lehetőség van akár 3000×3000 pixeles képek készítésére is.

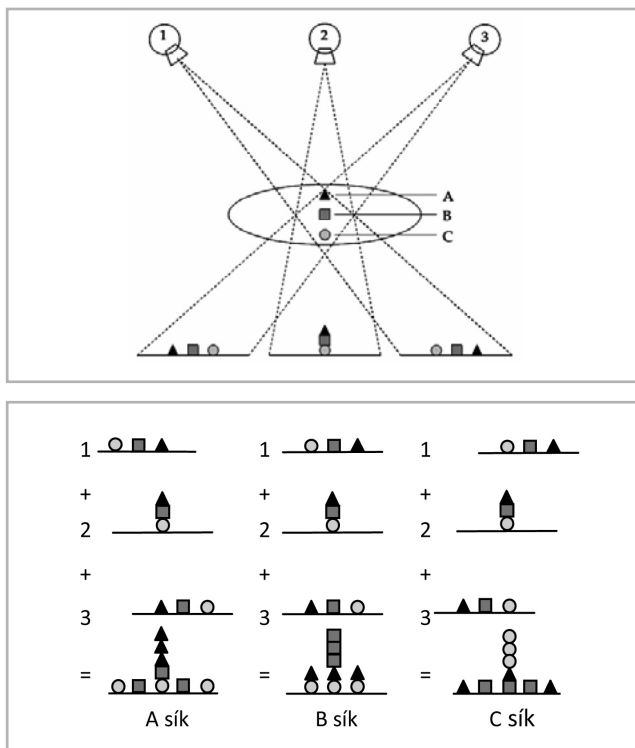
A viszonyok illusztrálására a 2. ábra jellegzetes képeket mutat: (a) egy hagyományos mellkas PA felvétel, (b) egy CT felvétel alapján számított koronális sík képe, és (c) egy tomoszintézissel számított koronális síkmetszet képe.

A tomoszintézis során mintegy 40-70 vetületi kép készül, melyekből tetszőleges pozíciójú sík metszeti képe kiszámítható. A gyakorlatban a véges szeptevastagság miatt mintegy 100-150 koronális síkmetszeti kép kiszámítása indokolható. Mivel a tomoszintézis síkmetszeti képek néhány mm-es terület összegzett képét adják, a szomszédos szeptetek között kismértékű átlapolódás figyelhető meg. Ennek a következménye, hogy a tomoszintézis metszeti képei és a CT metszeti képek között megjelenésükben jelentős különbséget találunk. A nagyobb szeptevastagság azonban sokszor inkább segíti, mint gátolja a felvételek kiértékelését.



2. ábra
Három különböző képalkotó modalitás jellegzetes eredménye (a) mellkas röntgenfelvétel, (b) CT felvételekből számított koronális síkmetszeti kép, (c) DTS eljárással készített koronális síkmetszeti kép

A vetületi képekből a metszeti képek kiszámítása többféle megközelítésben lehetséges. Az alapelv azonban nagyon egyszerű, melyet a 3. ábra mutat be [10].

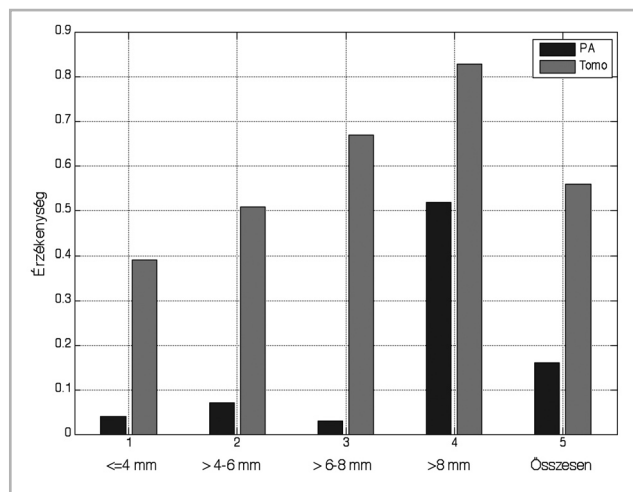


3. ábra
Az alap rekonstrukciós eljárás (SAA) elve [10]

A felső ábra azt mutatja, hogy ha három különböző irányból készítünk felvételeket, akkor a vetületi képeken a vizsgált objektumon belül különböző magasságban lévő megjelölt alakzatok eltérő pozíciókban adnak árnyékot. Ha ezeket a képeket ezek után vízszintes irányban megfelelően eltoljuk és az eltoló képeket összegezzük, akkor akár az A, akár a B akár a C síkbeli alakzat képét megkaphatjuk, miközben a többi síkon található alakzat elmosódva szintén megjelenik a rekonstruált metszeti képeken. Ez az ún. SAA (Shift-And-Add) eljárás tekinthető az alap rekonstrukciós eljárásnak. A DTS eljárásai lehetőséget adnak arra, hogy a szomszédos szeletek elmosódott árnyékait kiszűrjük vagy legalább jelentős mértékben csökkentjük. Ehhez összetett rekonstrukciós eljárások alkalmazására van szükség. Ezekre az eljárásokra az jellemző, hogy igen nagy számítási kapacitást igényelnek. Ez is az oka annak, hogy a napi orvosi gyakorlatban is használható mellkas tomoszintézis rendszerek egészen a közelmúltig nem születtek.

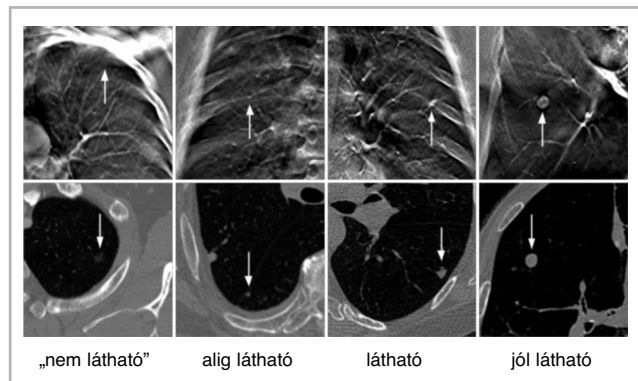
A MELLKAS TOMOSZINTÉZIS DIAGNOSZTIKAI KÉPESSÉGE

Bár a mellkas tomoszintézis tömeges klinikai vagy szűrővizsgálatra való alkalmazása még épp, hogy csak megindult, néhány nagyobb betegpopulációra kiterjedő eredmény már megjelent. Az elemzések egy része a PA mellkasröntgen felvétel és a tomoszintézis érzékenységét hasonlítja össze [11], ahol referenciának a CT vizsgálat eredményét tekintették, míg más vizsgálat a CT és a DTS eredményét vetette össze [12], bár ez utóbbi vizsgálat nem valós betegeken, hanem mellkas fantomon történt. Az eredmények azt mutatják, hogy a kisméretű (<=4 mm) kerekárnyékoknál a tomoszintézis érzékenysége mintegy 10-szerese a digitális PA felvételekkel elérhető érzékenységnek, bár még a tomoszintézis is csak 0,4 körüli érzékenységet mutat. Más méretű kerekárnyékoknál ez az arány akár a húszszoros is lehet. A fontosabb adatokat 5 méretkategória esetére [11] alapján a 4. ábra mutatja.



4. ábra
Kerekárnyékok detektálhatósága mellkas PA röntgenfelvétel, illetve tomoszintézis alapján az árnyékok átmérője függvényében.

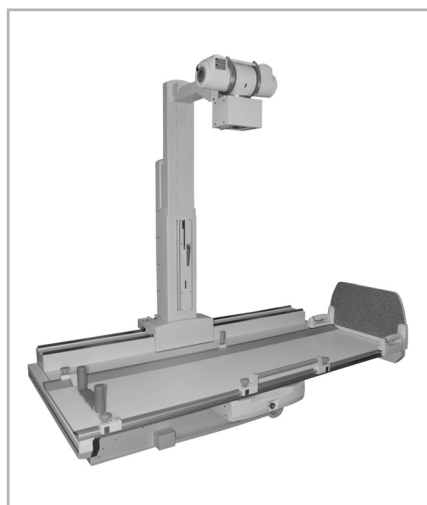
Illusztratív példaként az 5. ábrán olyan képrészleteket mutatunk be, melyek nagyon eltérő mértékben felismerhető elváltozásokat tartalmaznak. Az ábra felső sora azt mutatja, hogy az elváltozások hogyan jelennek meg a tomoszintézis képeken, míg az alsó sor ugyanezen elváltozások CT-képeken való megjelenését mutatják. Az ábrák alapján a „nem látható” kategóriába sorolt elváltozás kivételével az összes többi mind a CT-, mind a tomo képeken megtalálható.



5. ábra
Kerekárnyékok detektálhatósága tomoszintézis és CT szeletképeken. A felső sor a DTS, az alsó a megfelelő CT képeket mutatja. A négy oszlop képei eltérő mértékben megtalálható elváltozásokról készültek

HAZAI FEJLESZTÉSŰ MELLKAS TOMOSZINTÉZIS RENDSZER

Az elmúlt évben a korábbi mellkas-diagnosztikai tapasztalatokra, eredményekre építve megkezdődött egy hazai mellkas tomoszintézis rendszer kifejlesztése. A KMR-12 pályázat által támogatott projekt az Innomed Medical Zrt. vezetésével, a BME Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék és két egészségügyi intézmény, a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, valamint az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet közreműködésével folyik. Jelenleg a kifejlesztés alatt álló rendszer két példánya, prototípusa, – amelyet a 6. ábrán mutatunk be – az em-



6. ábra
A mellkas tomoszintézis berendezés prototípusa

lített két egészségügyi intézményben kísérleti üzemben működik

A folyamatban lévő projekt során a tomoszintézis rendszer kifejlesztésén túl célul tűztük ki azt is, hogy a felvételek kiértékelését számítógépes diagnosztikai lehetőséggel (CAD) is kiegészítjük. A CAD-ek szerepe különösen szűrővizsgálatoknál lehet fontos, hiszen ebben az esetben nagytömegű vizsgálati anyagot kell minősíteni. A tomoszintézis alapján történő diagnosztika nehézsége a PA mellkasröntgen felvétel alapú szűréssel szemben, hogy míg az utóbbinál betegenként egy, illetve két (amennyiben laterális felvétel is készült) kép kiértékelésére van szükség, a tomoszintézisnél több tíz, de akár száznál több képet is elemezni kell. Jelentős segítséget adhatunk a diagnosztizáló orvosnak, ha a felvételek előminősítését számítógépes kiértékelő rendszerrel elvégezzük. A CAD-rendszerek mellkasröntgen-felvételek elemzésénél betöltött szerepéről már több, előző publikációnkban szóltunk [13,14], a tomoszintézishez kifejlesztés alatt álló CAD, miközben épít az eddigi eredményeinkre, számos új probléma megoldását igényli. Az egyik legnagyobb kihívást az okozza, hogy az egyes metszeti képek részletgazdagsága sokkal jobb, mint a PA mellkasröntgen felvételeké. Ez egyfelől az elváltozás-detektálás érzékenységét jelentősen megnöveli, másfelől viszont növeli annak az esélyét is, hogy a képeken több területet jelölünk be tévesen (téves pozitív találat). A CAD rendszer jelenlegi állapotában még ez utóbbi érték jelentős csökkentésére van szükség. Ez az egyes szeletképek együttes feldolgozásával látszik lehetségesnek.

A CAD rendszer feladata az elváltozásgyanús területek megjelölésén túl az is, hogy az egyes elváltozásokat minél egzaktabb módon jellemezzük. Itt – orvosi igények alapján – a legfontosabb jellemző mérőszám az elváltozások térfogata. Az elváltozások térfogatbecslése még akkor is nagy segítséget jelent a kiértékelő orvos számára, ha magát az elváltozást az orvos jelöli ki. A volumetria lehetőséget ad a betegek állapotának követésére, annak eldöntésére, hogy adott kóros elváltozás két vizsgálat között szignifikánsan növekedett-e.

ÖSSZEFOGLALÁS

A cikk egy a mellkas-diagnosztikában még csak néhány éve megjelent új képalkotó diagnosztikai modalitás, a digitális tomoszintézis rövid bemutatását tűzte ki célul. Fel kívánta hívni a figyelmet arra, hogy a hagyományos röntgenfelvétel és a költséges és jelentős sugárterhelést adó CT, PET/CT között megjelent egy olyan új lehetőség, mely diagnosztikai képességeiben, érzékenységében közelíti a CT jellemzőit, míg a beteget érő sugárdózis és a vizsgálat költsége tekintetében sokkal inkább egy hagyományos digitális PA felvételnek felel meg. Az új képalkotó diagnosztikai eljárás rövid bemutatásán túl a cikk arra is kitért, hogy az új eljárásnak a magyar egészségügyben való alkalmazását egy jelenleg folyó hazai fejlesztés akár már a közeljövőben lehetővé teheti.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A rendszer fejlesztése a Semmelweis Egyetem Pulmológiai Klinika szakmai támogatásával, az Innomed Medical Zrt.-vel közösen a KMR_12-1-2012-0122 projekt

keretében folyik. A fejlesztésben a szerzőkön kívül mind az Innomed Medical Zrt. Röntgenfejlesztés részlege, mind a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszékének (BME MIT) több munkatársa és hallgatója vesz részt.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Global Cancer Facts & Figures 2nd Edition, 2011, American Cancer Society, Atlanta, USA.
- [2] Dőbrössy L., Kovács A. Budai A, Cornides Á: „Szűrővizsgálatok a tüdőrák korai felismerésére: a klinikai és a népegészségügyi nézőpontok ütközése”, Orvosi Hetilap; Vol. 148. No. 34. pp.1587-1590. 2007.
- [3] Kovács Gábor, Strausz János: „Lakosságszűrés helyett rizikó csoportos mellkasi röntgenvizsgálat”, IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja, Vol. VII. No. 5. pp. 38-42. 2008.
- [4] ifj. Kovács Ferenc, Zsebők Zoltán, A tüdő röntgenanatómiája, Budapest, 1959.
- [5] The National Lung Screening Trial Research Team, Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening, The New England Journal of Medicine, Vol. 365. No. 5, Aug. 4, 2011, pp. 395-409.
- [6] Dr. Moizs Mariann, Malbaski Nikolett, Dr. Bajzik Gábor, Borcsek Barbara, Deé Kitti, Dr. Lelovics Zsuzsanna, Dr. Dózsa Csaba, Dr. Strausz János, Dr. Repa Imre, Az alacsony dózisu CT-vel történő tüdőrák-szűrés hazai bevezethetőségének egészség-gazdaságtani megfontolásai és a vizsgálatok kezdeti lépései, IME-Az egészségügyi vezetők szaklapja, 2012. December, pp. 56-62.
- [7] VolumeRAD Tomosynthesis, Superior detectability of lung nodules compared to a chest X-ray, GE Healthcare, 2013.
- [8] Yuki Ito: Potential of Low-Dose Tomosynthesis for Lung Cancer Screening, Shimadzu Users' Group Special Report http://www.shimadzu.com/products/medical/oh80j_t00000_01x_8u-att/5iqj1d00000_1avkf.pdf
- [9] Jenny Vikgren, Sara Zachrisson, Angelica Svalkvist, Åse A. Johnsson, Marianne Boijesen, Agneta Flinck, Susanne Kheddache, Magnus Båth: Evaluation of chest tomosynthesis for the detection of pulmonary nodules: effect of clinical experience and comparison with chest radiograph Proc. of SPIE Vol. 7263 2009. Pp. 72630Z-1 72630Z-10
- [10] James T. Dobbins III. And Devon J. Godfrey: Digital X-ray tomosynthesis: current state of the art and clinical potential, Physics in Medicine and Biology, Vol. 48. 2003. pp. R65-R106.
- [11] Jenny Vikgren, Sara Zachrisson, Angelica Svalkvist, Åse A. Johnsson, Marianne Boijesen, Agneta Flinck, Susanne Kheddache, Magnus Båth, Comparison of Chest Tomosynthesis and Chest Radiography for Detection of Pulmonary Nodules: Human Observer Study of Clinical Cases Radiology:Vol. 249: No. 3—December 2008. pp.1034-1041.
- [12] T Gomi, M Nakajima, H Fujiwara, T Takeda, K Saito, T Umeda, K Sakaguchi: Comparison between chest digital tomosynthesis and CT as a screening method to detect artificial pulmonary nodules: a phantom study. The British Journal of Radiology, Vol. 85 (2012), pp. 622–629.
- [13] Bogatin György, Gados Dániel, Tatár Lóránd, Horváth Gábor: „CAD-rendszer fejlesztése a mellkasröntgenfelvételek elemzésére”, IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja Vol. V. No. 4. pp. 36-39. 2006.
- [14] Horváth Gábor, Juhász Sándor, Simkó Gábor: CAD-rendszerek a tüdőszűrés hatékonyságának javítására, IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja, VII. Képalakító diagnosztikai különszám 2008. október, pp. 38-43.

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Dr. Horváth Gábor docens a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen. 1970-ben szerezte diplomáját a Műszaki Egyetemen, majd 1987-ben a műszaki tudományok kandidátusa lett. Tagja több tudományos

társaságnak, többek között az IEEE-nek (Institute of Electrical and Electronics Engineers), a Méréstechnikai Automatizálási és Informatikai Tudományos Egyesületnek és a Neumann János Számítógép-tudományi Társaságnak. Kutatási területe a digitális jelfeldolgozás, neurális hálózatok, és hibrid intelligens rendszerek.