|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| M_color_LQ | **Sveučilište u Splitu**  **Sveučilišno odjel zdravstvenih studija**  Znanstveno-istraživački rad |  |
| **PLAN STUDENTSKOG ISTRAŽIVANJA** | | |
| **Student** | **Ime i prezime: Vladimir Bahun** | |
| **Diplomski studij: Radiološke tehnologije** | |
| **e-adresa: vladimir@bahun.com** | |
| **Mentor** | **Ime i prezime: doc. dr. sc. Tade Tadić** | |
| **Katedra, klinika, odjel: Katedra za medicinsku radiologiju Medicinskog fakulteta u Splitu** | |
| **e-adresa: tade.tadic@st.htnet.hr** | |
| **1. Naslov**  Uporaba napona rendgenske cijevi od 80 kV umjesto 120 kV pri angiografiji donjih udova 64-slojnom računalnom tomografijom – utjecaj na dozu i kvalitetu snimke: kohortno istraživanje | | |
| **2. Teoretska osnova istraživanja**  Bolest perifernih arterija u općoj se populaciji može pronaći u 4 % do 12 % ljudi starosti između 55 i 70 godina te u 15 % do 20 % ljudi starijih od 70 godina [1][2]. Angiografija višeslojnom računalnom tomografijom dijagnostička je metoda bolesti perifernih arterija visoke specifičnosti i osjetljivosti (94 - 100 %), a koristi se uglavnom prije početka interventnog liječenja [3]. Posljednja istraživanja navode angiografiju donjih udova višeslojnom računalnom tomografijom kao dijagnostičku metodu izbora u pacijenata u kojih je na osnovu povijesti bolesti ili pregleda ultrazvukom postavljena sumnja na perifernu bolest arterija u infrapoplitealnoj regiji [4].  Ukupno gledajući, veći broj pregleda računalnom tomografijom pridonosi i većem ozračenju populacije [5], a pregledi računalnom tomografijom smatraju se važnim čimbenikom u ukupnom ozračenju populacije iz medicinskih izvora [6][7]. Zbog tih razloga, dobrodošao je svaki pomak ka nižoj dozi, a uz očuvanje primjerene kvalitete slikovnog zapisa.  Ukoliko se prilikom pregleda računalnom tomografijom upotrijebi niski napon rendgenske cijevi, što bolje odgovara masenom koeficijentu atenuacije joda [8], dogoditi će se veća atenuacija rendgenskog snopa u krvnim žilama ispunjenim kontrastnim sredstvom, a u isto vrijeme će isporučena doza biti niža [9].  Prije istraživanja, parametri oba načina snimanja provjerit će se na fantomu da bismo dobili okvirne očekivane ishode, odnosno, odredili potrebnu veličinu uzorka i kako bismo bili sigurni da imamo teorijsku osnovu za istraživanje te najbitnije, da ne ugrožavamo zdravlje pacijenata.  Cilj ovog rada je istražiti kako će uporaba napona rendgenske cijevi od 80 kV umjesto standardnih 120 kV utjecati na isporučenu dozu i kvalitetu snimke pri angiografiji donjih udova 64-slojnom računalnom tomografijom. | | |
| **3. Hipoteza**  Uporaba napona rendgenske cijevi od 80 kV umjesto 120 kV pri angiografiji donjih udova 64-slojnom računalnom tomografijom imat će za posljedicu manju isporučenu dozu, uz očuvanje primjerene kvalitete slikovnog prikaza. | | |
| **4. Ustroj istraživanja**  4.1. Ustroj istraživanja: prospektivno kohortno randomizirano istraživanje.  4.2. Izvor prikupljanja podataka:  4.2.1. Podatci parametara rendgenskog snimanja očitavat će se izravno, iz aplikacije uređaja za računalnu tomografiju, uključujući i konačnu isporučenu dozu (CTDIvol).  4.2.2. Podatci o kvaliteti slikovnog prikaza prikupljat će se:  4.2.2.1. Kvantitativnim mjerenjem:  4.2.2.1.1. Kvantitativnim mjerenjem intenziteta signala (SI) na tri standardizirana interesna područja (HU) (centimetar iznad račvišta aorte, lijeva zakoljena arterija, desna zakoljena arterija),  4.2.2.1.2. Izračunom odnosa signal – šum (SNR) na tri standardizirana interesna područja (dB),  4.2.2.1.3. Izračunom odnosa kontrast – šum (CNR) na tri standardizirana interesna područja (dB).  4.2.2.2. Kvalitativnom ocjenom dva nezavisna liječnika, specijalista radiologije s najmanje 10 godina radnog iskustva, na temelju standardiziranog anketnog upitnika o kvaliteti snimke (Likertova ljestvica s 5 stupnjeva ocjene slike). Oba specijalista radiologije ocijenit će slikovne zapise svih ispitanika.  4.3. Podatci će se prikupljati 6 mjeseci, po potrebi i duže, do ispunjenja kvote najmanjeg broja uzorka ispitanika za željenu relevantnost istraživanja. | | |
| **5. Mjesto istraživanja**  Istraživanje će se provesti na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite, u Općoj bolnici Varaždin, na Odjelu radiologije. | | |
| **6. Uzorak**  6.1.Svi pacijenti upućeni na pregled angiografije donjih udova višeslojnom računalnom tomografijom koji su dobrovoljno pristali na istraživanje. Pacijenti će se randomizirati u skupine pomoću računalne aplikacije prije početka pregleda.  6.2. Iz istraživanja isključujemo ispitanike ako:  6.2.1. Postoji nemogućnost uspostave venskog puta željenom debljinom venske kanile (18 G), odnosno, ako ne možemo postići željen protok bolusa kontrastnog sredstva (3 ml/s),  6.2.2. Postoje morfološke promjene na mjerenim interesnim područjima,  6.2.3. Ne mogu zadržati dah 40 sekundi,  6.2.4. Nisu bili mirni tijekom snimanja,  6.2.5. Imaju tjelesnu masu veću od 85 kilograma,  6.2.6. Imaju manje od 18 godina. | | |
| **7. Glavni ulazni podatci**  7.1. Bilježimo sljedeće podatke ispitanika: dob (god.), masa (kg), visina (cm). 7.2. Bilježimo dozu zračenja nakon snimanja CTDIvol (mGy).  7.3. Bilježimo kvantitativnu analizu kvalitete snimke, točnije:  7.3.1. Intenzitet signala (SI), za sva tri standardizirana interesna područja (HU).  7.3.2. Izračunavamo podatke važne za kvantitativnu analizu snimke, točnije: 7.3.2.1. Izračun odnosa signal – šum (SNR) na tri standardizirana interesna područja (dB). SNR dobijemo ako podijelimo intenzitet signala (SI) s pozadinskim šumom (SD), a kako bi odnos izrazili u decibelima, koristimo slijedeći izraz: .  7.3.2.2. Izračun odnosa kontrast – šum (CNR) na tri standardizirana interesna područja (dB). CNR dobijemo ako razliku intenziteta signala u krvnoj žili (SIk) i intenziteta signala u okolnom tkivu podijelimo (SIo) s pozadinskim šumom (SD), a kako bi odnos izrazili u decibelima, koristimo slijedeći izraz: .  7.4. Bilježimo kvalitativnu analizu radiološkog prikaza (svaku snimku ocijenit će dva radiologa). Radiolog odabire subjektivnu ocjenu kvalitete snimke, ocjenama od 1 (loša snimka bez dijagnostičke vrijednosti), 2 (loša snimka koja ne može dati valjanju dijagnozu), 3 (osrednja snimka, no dovoljna za postavljanje dijagnoze), 4 (dobra snimka koja jasno prikazuje anatomske strukture), 5 (odlična snimka s pomoću koje se mogu detaljno analizirati i sićušne anatomske strukture). | | |
| **8. Intervencija**  8.1. Ispitanici će biti snimljeni s dva različita protokola angiografije donjih udova 64-slojnom računalnom tomografijom, „*run-off*“ tehnikom, točnije:  8.1.1. Kontrolna skupina: 120 kV, 250 mAs, vrijeme ekspozicije 40 sekundi, vrijeme rotacije 0,5 s, kolimacija 64 x 0,6 mm, volumen konstrastnog sredstva: 100 ml, protok konstrastnog sredstva 3 ml/s, 350 mg joda u 1 ml kontrastnog sredstva, postavljen venski put kanilom od 18 G (1,2 mm) u središnjoj lakatnoj veni, jednake upute za zadržavanje daha, učvršćivanje nogu oko gležnjeva i oko koljena. Okidač za početak snimanja, postavljen 3 cm iznad račvišta aorte, započinje snimanje kada dostigne vrijednost od 150 HU s dodatnom odgodom od detekcije do početka snimanja od 4 sekunde. Odgoda do početka snimanja za okidač biti će 13 sekundi.  8.1.2. Pokusna skupina: 80 kV, 200 mAs, vrijeme ekspozicije 40 sekundi, vrijeme rotacije 0,5 s, kolimacija 64 x 0,6 mm, volumen konstrastnog sredstva: 100 mL, protok konstrastnog sredstva 3 mL/s, 350 mg joda u 1 mL kontrastnog sredstva, postavljen venski put kanilom od 18 G (1,2 mm) u središnjoj lakatnoj veni, jednake upute za zadržavanje daha, učvršćivanje nogu oko gležnjeva i oko koljena. Okidač za početak snimanja, postavljen 3 cm iznad račvišta aorte, započinje snimanje kada dostigne vrijednost od 150 HU s dodatnom odgodom od detekcije do početka snimanja od 4 sekunde. Odgoda do početka snimanja za okidač biti će 13 sekundi.  8.2. Prije evaluacije specijalista radiologije, slikovni zapisi bit će anonimizirani i postavljeni u jednake parametre prikaza:  8.2.1. Za otkrivanje eventualnog neželjenog pomaka pacijenta: aksijalni slojevi, debljina sloja 1 mm, filter B31f, WW/WC 400/40. Radiolog može promijeniti postavke prikaza.  8.2.2. Za evaluaciju kvalitete snimke: aksijalni slojevi, debljina sloja 1 mm, filtar B25f, WW/WC 600/80. Radiolog može promijeniti postavke prikaza. | | |
| **9. Glavna mjera ishoda:**  9.1. Ukupna isporučena doza (mGy). Izračunat će se aritmetička sredina isporučene doze te standardna devijacija za obje skupine.  9.2. Ocjene kvalitete slikovnog prikaza, i to:  9.2.1. Kvantitativne ocjene:  9.2.1.1. Intenzitet signala (SI) na tri standardizirana interesna područja (HU). Izračunat će se aritmetička sredina intenziteta signala te standardna devijacija za obje skupine.  9.2.1.2. Odnos signal – šum (SNR) na tri standardizirana interesna područja (dB). SNR dobijemo ako podijelimo intenzitet signala (SI) s pozadinskim šumom (SD), a kako bi odnos izrazili u decibelima, koristimo slijedeći izraz: . Izračunat će se aritmetička sredina odnosa signal-šum te standardna devijacija za obje skupine.  9.2.1.3. Odnos kontrast – šum (CNR) na tri standardizirana interesna područja (dB). CNR dobijemo ako razliku intenziteta signala u krvnoj žili (SIk) i intenziteta signala u okolnom tkivu podijelimo (SIo) s pozadinskim šumom (SD), a kako bi odnos izrazili u decibelima, koristimo slijedeći izraz: . Izračunat će se aritmetička sredina odnosa kontrast-šum i standardna devijacija za obje skupine.  9.2.2. Kvalitativna ocjena radiološkog prikaza. Svaku snimku ocijenit će dva radiologa, kako je opisano u Metodama. | | |
| **10. Zamjenske (sekundarne) mjere ishoda:**  10.1. Pozadinski šum u radiografskom prikazu u obje skupine (dB).  10.2. Intenzitet signala u okolnom tkivu arterije u obje skupine (HU). | | |
| **11. Izračun veličine uzorka:**  Procjena veličine uzorka izračunat će se s pomoću mrežne aplikacije za računanje veličine uzorka, <http://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/>, točnije testom proporcija za dva nezavisna uzorka.  Točan izračun potrebnog broja ispitanika izračunat će se nakon mjerenja na fantomima, koja će dati preliminarne vrijednosti razlike u isporučenim dozama i kvaliteti snimke za dva različita parametra snimanja.  Za orijentaciju, a sukladno istraživanju „*Using 80 kVp versus 120 kVp in perfusion CT measurement of regional cerebral blood flow“* [10] gdje su dobiveni ishodi šuma pri 80 kV 6,6 HU te 5,3 HU pri 120 kV, uz standardnu devijaciju od 3,25, treba računati na uzorak od 99 ispitanika u svakoj skupini. | | |
| **12. Statistički testovi:**  Podatci će se prikupljati s pomoću aplikacije *Google Sheets* (Google Inc., Mountain View, Kalifornija, SAD), a obrađivati s pomoću aplikacije *MedCalc* (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).  Analiza normalne raspodjele podataka napravit će se Kolmogorov-Smirnovljevim testom.  Statističkim testovima izračunat će se aritmetička sredina vrijednosti u kontrolnoj i pokusnoj skupini, uz određivanje standardne devijacije. Usporedba kontinuiranih varijabli vršit će se putem Studentova t-testa i X2 testa. P < 0,05 smatrat će se statistički značajnim. Za veću preciznost primjenit će se Bonferroni korekcija. | | |
| **13. Zbunjujući čimbenici i odstupanja**  Moguć zbunjujući čimbenik bit će relativno malen i nesvjesan pomak pacijenta za vrijeme snimanja, koji može dovesti do lažnih ishoda mjerenja te će stoga, osim same analize arterija, radiolozi analizirati i ostale snimljene anatomske strukture kako bi se potvrdila mirnoća pri snimanju.  Visina pacijenata također može biti zbunjujući čimbenik. Kako bi se podatci mogli izravno uspoređivati, vrijeme snimanja bit će jednako kod svih ispitanika, a iznosit će 40 sekundi. | | |
| **14. Znanstvena vrijednost istraživanja:**  14.1. Nutarnja vrijednost: Značajna. Za testiranje hipoteze odabrane su bitne mjere ishoda za koje se smatra da će dati vjerodostojne ishode.  14.2. Izvanjska vrijednost: Ishodi istraživanja, bez obzira na potvrđivanje hipoteze, omogućit će usmjeravanje ka idealnom protokolu izvođenja angiografije donjih udova 64-slojnom računalnom tomografijom. | | |
| **15. Etičko odobrenje istraživanja**  Tražit će se odobrenje Etičkog povjerenstva Opće bolnice Varaždin kao potvrdu kako je ovo istraživanje bazirano na pravnim, moralnim i etičkim načelima.  Ispitanici će potpisati obavijesni/informatizirani pristanak nakon objašnjenja ciljeva i mogućih rizika, a jamčit će im se anonimnost. | | |
| **16. Financiranje**  Istraživanje nije potrebno financirati. | | |
| **17. Mogući sukobi interesa**  Nema sukoba interesa. | | |
| **18. Literatura**  1. Peach G, Griffin M, Jones KG, Thompson MM, Hinchliffe RJ. Diagnosis and management of peripheral arterial disease. BMJ. 2012 Aug 14;345:e5208. doi:10.1136/bmj.e5208.  2. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby GP. Cilostazol for peripheral arterial disease. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23;(1):CD003748.  3. Banfić Lj. Periferna arterijska bolest – nedovoljno prepoznat čimbenik ukupnog kardiovaskularnog rizika. Medix. 2010;16(87/88):133-9.  4. Cina A, Di Stasi C, Semeraro V, Marano R, Savino G, Iezzi R, Bonomo L. Comparison of CT and MR angiography in evaluation of peripheral arterial disease before endovascular intervention. Acta Radiologica. 2015 Jul 15; 0284185115595657.  5. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography — an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med. 2007;357:2277–84.  6. Shrimpton PC, Wall BF. The increasing importance of x-ray computed tomography as a source of medical exposure. Radiat Prot Dosim. 1995; 57:413-415.  7. Wade JP, Weyman JC, Goldstone KE. CT standard protocols are of limited value in assessing actual patient dose. Br J Radiol. 1997;70:1146-1151.  8. Riederer SJ, Mistretta CA. Selective iodine imaging using K-edge energies in computerized x-ray tomography. Medical physics 4.6. 1977;474-481.  9. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH, i sur. Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. New England Journal of Medicine. 2009;361(9),849-857.  10. Wintermark M, Maeder P, Verdun FR, Thiran JP, Valley JF, Schnyder P, Meuli R. Using 80 kVp versus 120 kVp in perfusion CT measurement of regional cerebral blood flow. American journal of neuroradiology. 2000;21.10:1881-1884. | | |
| **19. Plan publiciranja**  Istraživanje želimo objaviti u časopisu BMC MEDICAL IMAGING (by BioMed Central Ltd.), čimbenik odjeka 1.31.  Mrežna stranica s uputama za autore na dan 1. rujna 2015. nalazi se na: <http://www.biomedcentral.com/bmcmedimaging/authors/instructions>. | | |
| **20. Predviđeni autori**  Poštovat ćemo kriterije autorstva *International Committee Journals Editors*.  20.1. Prvi autor u članku biti ću ja, jer sam dao ideju za provedbu istraživanja, sudjelovao u definiciji zamisli istraživanja, prikupljat ću podatke, sudjelovati u obradi i analizi podataka, napisati prvu inačicu članka i odobriti zadnju inačicu članka prije slanja u tisak.  20.2. Kao drugog autora navodim svog mentora doc. dr. sc. XY, dr. med. koji će sudjelovati u analizi podataka, u matematičkom i geometrijskom izračunu, te pomoći u statističkim izračunima u procjeni relevantnosti konačnog rezultata. Dovršiti će i dopuniti moju prvu inačicu članka i odobriti zadnju inačicu članka koju ćemo poslati u časopis.  20.03. Suradnici će biti prim. XY, dr. med. spec. radiolog. i XXY, dr. med. spec. radiolog., a koji će kvalitativno ocijeniti radiološke slikovne prikaze. | | |