

**Državni zavod za radiološku i
nuklearnu sigurnost**

**Uputa za izradu priručnika za provedbu
provjere kvalitete intraoperacijske gama sonde**

Uputa za izradu priručnika za provedbu provjere kvalitete intraoperacijske gama sonde

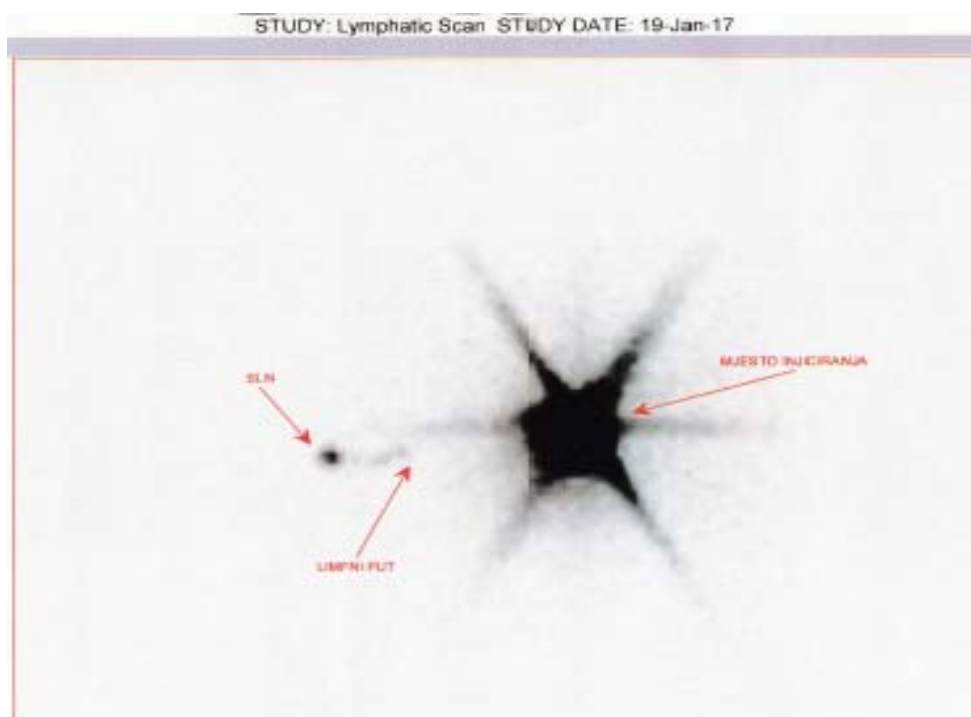
Sadržaj

1. Intraoperacijska gama sonda za navođenje prilikom detekcije limfnih čvorova....	2
2. Cilj ispitivanja, učestalost ispitivanja i popis mjerila i uređaja koji se koriste	4
3. Analiza podataka, uvid odgovorne osobe u rezultate ispitivanja i prikladnost uređaja za kliničku uporabu	4
4. Parametri koji se kontroliraju, tolerancija i učestalost kontrole	6
5. Literatura.....	7
6. Radni postupci	8
6.1 Vizualni pregled sonde i kontrola ispravnosti sustava za napajanje	8
6.2 Pozadinsko zračenje	8
6.3 Provjera preciznosti i ponovljivosti.....	9
6.4 Prostorna i radijalna rezolucija (provjera s jednim izvorom)	10
6.5 Prostorna rezolucija (provjera s dva izvora)	13
6.6 Maksimalna osjetljivost.....	16
6.7 Provjera linearnosti.....	16
6.8 Kontrola zaštitnog kućišta sonde	18
6.9 Prikaz na monitoru.....	19
6.10 Spektralna analiza i energetska rezolucija	19

1. Intraoperacijska gama sonda za navođenje prilikom detekcije limfnih čvorova

Ovim dokumentom dane su smjernice po kojima treba provoditi provjere vezane za osiguranje kvalitete rada intraoperacijske gama sonde. Prijedlog priručnika je napravljen tako da bude što općenitiji kako bi se predložene preporuke mogle što jednostavnije integrirati u redovni rad. Istovremeno, cilj je ujednačiti procedure osiguranja kvalitete u RH.

Intraoperacijska gama sonda je mali, prijenosni detektor gama zračenja koji se koristi za detekciju limfnih čvorova tijekom operacije tumora. Bolesniku je prethodno injiciran odgovarajući radioaktivni pripravak i napravljena scintigrafija na gama kameri (slika 1.)



Slika 1. Limfoscintigrafija kod karcinoma dojke.

Iznad mjesta prikaza limfnog čvora čuvara-SLN (Sentinel Lymph Node) markerom se na koži označi to mjesto. Time se kirurga usmjerava na mjesto operacije. Detektorska sonda kirurga vodi u pronalaženju limfnog čvora čuvara koji se za vrijeme operacije uzima za biopsiju. To je prvi limfni čvor ili grupa čvorova u koji se drenira tumor. Ako je nalaz biopsije u

limfnom čvoru čuvaru negativan, smatramo da se tumor nije dalje proširio limfnim putem i tada se radi pošteđan (manje invazivan) operativni zahvat. Prilikom izrade točkastih izvora treba voditi računa o injiciranoj aktivnosti u bolesniku za određenu pretragu. Neki testovi trebaju oponašati realnu situaciju u pacijentu. Uobičajena injicirana aktivnost za karcinom dojke je od 20-25 MBq, a za melanom 50 MBq. Najveća aktivnost radionuklida u limfnom čvoru obično varira od 0.01% i 1% sa srednjom vrijednosti oko 0.1% od injicirane aktivnosti. Za ovaj zahvat aktivnost od 0.02 MBq treba biti detekcijom locirana.

Gama sonde mogu biti scintilacijski ili poluvodički detektori. Prednost scintilacijskih detektora je u visokoj osjetljivosti (uglavnom zbog veće debljine detektora ~10mm u odnosu na samo ~1mm poluvodičkog) osobito za srednje i visoke energije fotona. Poluvodički detektori imaju bolju energetska rezoluciju.

Na slici 2. prikazani su neki od uređaja s pripadajućim sondama. Detektor lijevo na slici je poluvodič kadmij cink telurid (CdZnTe) sa rasponom energije od 27-364 keV. Učinkovitost detekcije za Tc99m koji se najčešće koristi u označavanju SLN čvora je >76%. Upadni fotoni u interakciji s poluvodičem proizvode elektrone koji se direktno šalju u elektronski krug. Na vrhu sonde je kolimator koji usmjerava i suzuje područje detekcije prema ciljanom izvoru radioaktivnosti, tj. prema SLN čvoru. Rezultat detekcije se očituje jačinom zvučnog signala, prikazom na monitoru u obliku skale (crtice lijevo) i broja impulsa. Jačina odgovora se može odabrati (preset u cps).



Slika 2. Primjeri gama sonda s upravljačkim jedinicama.

2. Cilj ispitivanja, učestalost ispitivanja i popis mjerila i uređaja koji se koriste

CILJ

Definirati proces kontrole kvalitete za intraoperativnu detekcijsku sondu: metode, potrebnu opremu, način i učestalost obavljanja procedura. Time se osigurava da u svakom trenutku rada s bolesnicima značajke uređaja budu, do na propisane granice prihvatljivosti, jednake onima prilikom primopredaje uređaja.

UČESTALOST ISPITIVANJA

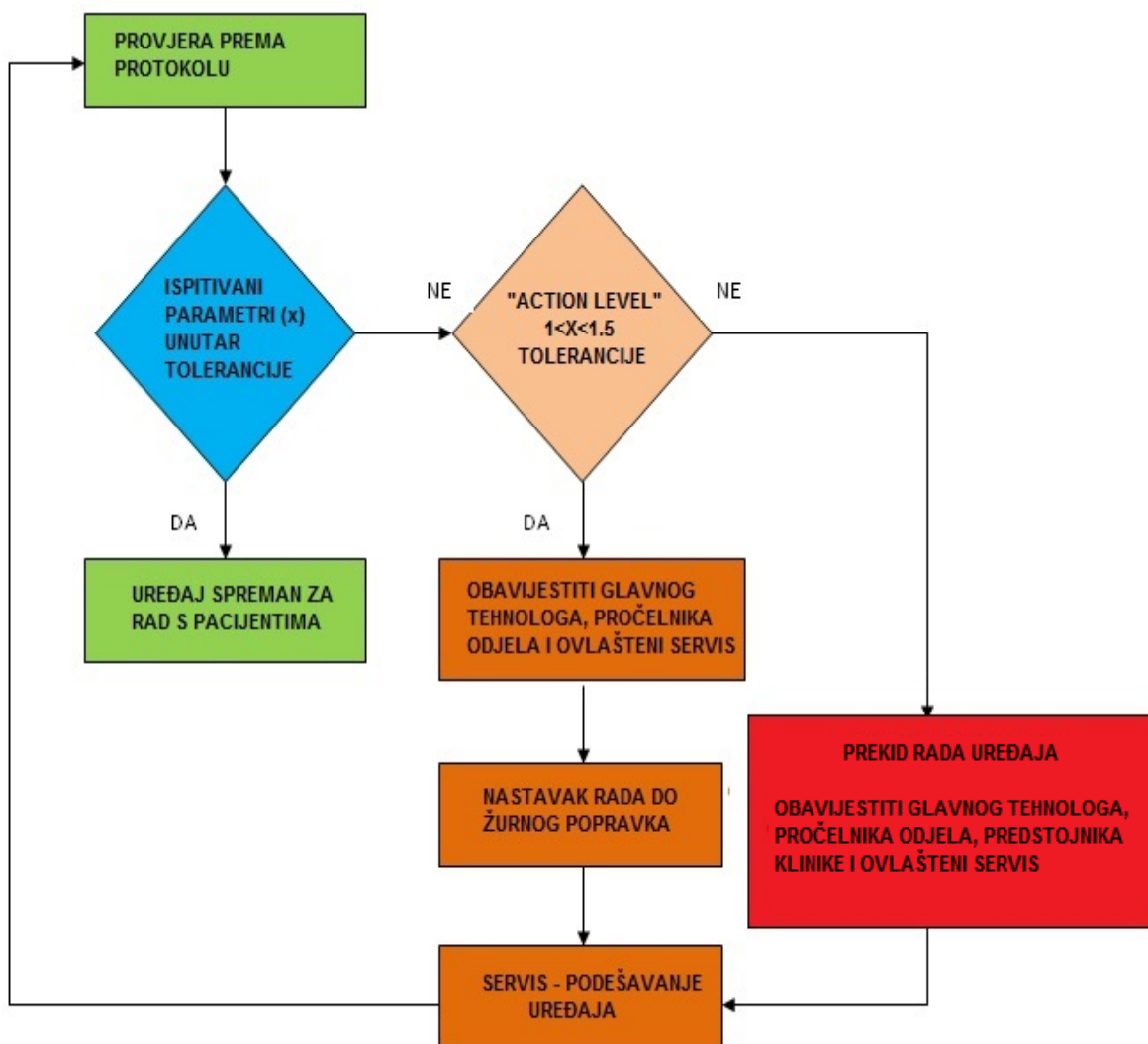
Prema učestalosti procedure su podijeljene na dnevne i godišnje. Dodatno, nakon svakog servisa ili popravka uređaja potrebno je obaviti za to određenu proceduru kontrole kvalitete.

POPIS MJERILA I UREĐAJA KOJI SE KORISTE

- Kalibrator aktivnosti
- Testni izvori poznate aktivnosti
- Točkasti izvori radioaktivnosti
- PMMA ploče
- Nosač izvora – ploča sa utorom za izvor ili slično
- Sustav za fiksaciju sonde, npr. tronožac sa hvataljkom ili slično
- Milimetarski papir i ravnalo

3. Analiza podataka, uvid odgovorne osobe u rezultate ispitivanja i prikladnost uređaja za kliničku uporabu

Analizu podataka izvode fizičari. U slučaju da je odstupanje nekog od ispitivanih parametara izvan propisane granice prihvatljivosti postupiti po uputama danim u procesnom dijagramu:



4. Parametri koji se kontroliraju, granice prihvatljivosti i učestalost kontrole

Da bi se procijenila kvaliteta sustava sonde potrebno je izmjeriti slijedeće parametre:

1. Vizualni pregled sonde i kontrola ispravnosti sustava za napajanje
2. Pozadinsko zračenje
3. Provjera vremenskog intervala
4. Provjera preciznosti i ponovljivosti
5. Prostorna i radijalna rezolucija
6. Maksimalna osjetljivost
7. Provjera linearnosti
8. Kvaliteta zaštitnog kućišta sonde
9. Prikaz signala na monitoru
10. Spektralna analiza i energetska rezolucija

Tablica 1. Minimalni zahtjevi za intraoperativnu gama sondu.

Parametar	Minimalni zahtjev	Učestalost provjere
Vizualni pregled/napajanje	Ispravan rad	dnevno
Pozadinsko zračenje	$\Delta \leq 20\%$ od inicijalne vrijednosti	dnevno
Vremenski interval	Inicijalna vrijednost	godišnje
Provjera preciznosti i ponovljivosti	za preciznost $3.32 \leq \chi^2 \leq 16.92$; za ponovljivost $\pm 5\%$	godišnje
Prostorna i radijalna rezolucija	Inicijalne vrijednosti	godišnje
Maksimalna osjetljivost	Inicijalne vrijednosti	godišnje
Linearnost	Inicijalna vrijednost	godišnje
Zaštitno kućište sonde	Inicijalna vrijednost	godišnje
Prikaz na monitoru	Ispravan rad	godišnje

Spektralna analiza i
energetska rezolucija

Ispravan rad

godišnje

5. Literatura

1. Guidelines on Quality Control for Nuclear Medicine Instrumentation, EANM Working Group Authors: Dr M Lyra, Dr R Klett, Dr W B Tindale, December 2007.
2. Gamma Probes for Sentinel Lymph Node Localization: Quality Criteria, Minimal Requirements and Quality of Commercially Available Systems; H. Wengenmair, J. Kopp, Central Clinic, Augsburg, Germany.
3. Guidelines on the Quality Assurance of Intraoperative Gamma Probes; Version 1, Issued July 2005, Prepared by the UK Gamma Probe Working Group.
4. Criteria for Acceptability of Medical Radiological Equipment used in Diagnostic Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy; A report prepared under contract N°. ENER/10/NUCL/SI2.581655 with the European Commission; Luxembourg, October 2012.
5. Quality control guidance for nuclear medicine equipment, STUK, Helsinki 2011.
6. Sonde intraoperatorie per chirurgia radioguidata: protocollo per il controllo di qualità, AIFM, AIMN, GISCRIS, FONCAM, Milano 2001.
7. Nuclear probes and intraoperative gamma cameras; Sherman Heller, PhD, and Pat Zanzonico, PhD, Semin Nucl Med 41:166-181 © 2011 Elsevier Inc.

6. Radni postupci

6.1 Vizualni pregled sonde i kontrola ispravnosti sustava za napajanje

Sondu treba vizualno pregledati prije uporabe. Potrebno je provjeriti da nije došlo do mehaničkog oštećenja sonde. Pregledati vanjsko kućište sonde kako bi se uočile eventualne pukotine ili rezovi. Provjeriti stanje svih kolimatora. Pregledati upravljačku jedinicu, sve gumbе, prekidače i ekran. Provjeriti kablove, punjač za baterije i ispravnost sustava za napajanje. Ustanoviti prisutnost korisničkog priručnika i uputa za održavanje uređaja.



Slika 3. Scintilacijska gama sonda i pripadajući kolimator.

Stanje uređaja	pravilno / nepravilno
----------------	-----------------------

Kriterij prihvatljivosti: ispravnost stanja svih dijelova uređaja.

6.2 Pozadinsko zračenje

Nakon svakog uključivanja uređaja potrebno je izmjeriti broj impulsa u sekundi pozadinskog zračenja (background). Ako se mjerenje vrši u operacijskoj sali u prisutnosti injiciranog pacijenta, potrebno je udaljiti sondu nekoliko metara od izvora i usmjeriti je u suprotnu

stranu. Vrijednosti pozadinskog zračenja uglavnom su podložne fluktuacijama, ali ne smiju se značajno razlikovati od vrijednosti dobivene kod prihvata uređaja. Mala odstupanja mogu se objasniti realnim povećanjem ambijentalnog pozadinskog zračenja. Znatnije povećanje upućuje na nepravilan rad uređaja.

Pozadinsko zračenje (cps)	
----------------------------------	--

Kriterij prihvatljivosti: $\Delta \leq 20\%$ od inicijalne vrijednosti.

6.3 Provjera preciznosti i ponovljivosti

Za provjeru se koristi jedan testni izvor Tc99m koji se postavlja u nosač u fiksnoj geometriji u odnosu na sondu. Sondu fiksirati sustavom za fiksaciju i usmjeriti prema izvoru. Potrebno je ukupno izmjeriti barem 1000 impulsa, kako bi statistička pogreška bila manja od 1%. Postaviti vrijeme mjerenja u skladu s time ili napraviti više uzastopnih mjerenja ako maksimalno vrijeme mjerenja nije dovoljno da se izmjeri 1000 impulsa. Mjerenje ponoviti deset puta i zabilježiti dobivene vrijednosti X_i . Za provjeru preciznosti izračunati aritmetičku sredinu X i vrijednost hi-kvadrat χ^2 po formuli:

$$\chi^2 = \frac{\sum (X_i - X)^2}{X}$$

Hi-kvadrat test upotrebljava kada se želi utvrditi odstupaju li dobivene vrijednosti od teoretskih ili očekivanih vrijednosti. Za uzorak od 10 mjerenja, i 9 stupnjeva slobode, vrijednosti χ^2 za značajnost testa 95% nalaze se između 3.32 i 16.92. Vrijednosti koje izlaze iz ovog intervala imaju vjerojatnost da će se slučajno desiti manju od 5%, i one označuju neki kvar.

Za provjeru ponovljivosti koristiti iste izmjerene vrijednosti X_i . Izračunati srednju vrijednost i maksimalno odstupanje između izmjerenih vrijednosti.

Izmjerene vrijednosti (cps)	

Srednja vrijednost (cps)	
Maksimalno odstupanje između izmjerenih vrijednosti (%)	

Kriterij prihvatljivosti: za preciznost $3.32 \leq \chi^2 \leq 16.92$; za ponovljivost $\pm 5\%$.

6.4 Prostorna i radijalna rezolucija (provjera s jednim izvorom)

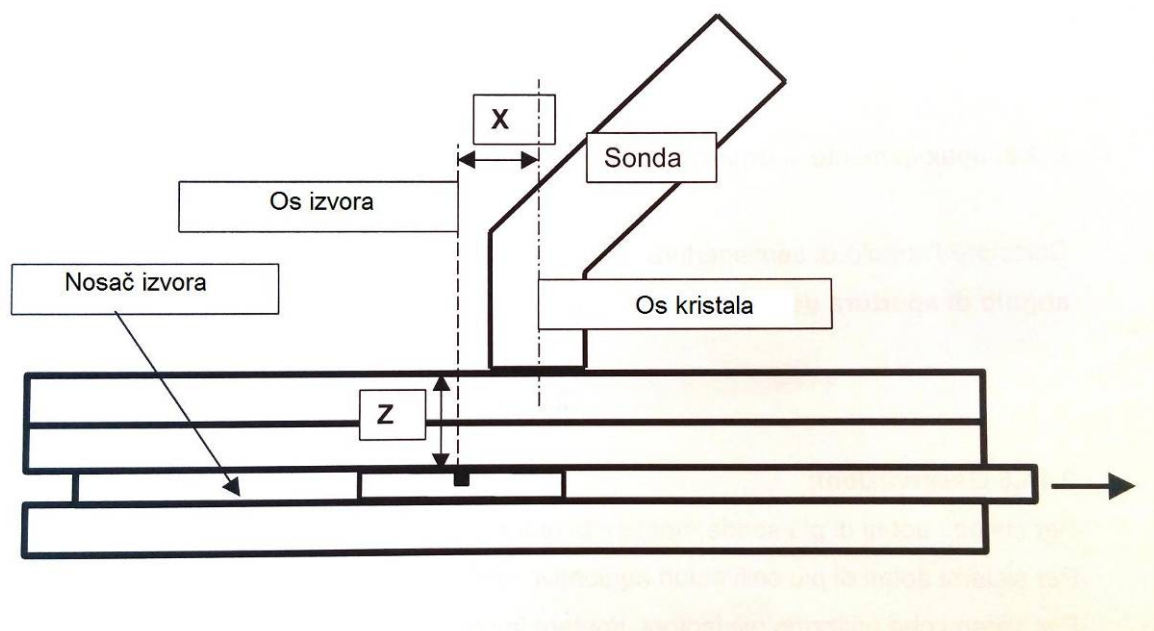
Za provjeru je potreban točkasti izvor Co57 ili Tc99m sa aktivnom površinom promjera manjeg od 1mm. Postaviti energetski prozor za Tc99m. Na jednoj PMMA (pleksiglas) ploči od 1cm (Slika 4.) koja simulira kliničke uvjete i povratno raspšeno zračenje, fiksirati milimetarski papir.

Nosač s izvorom postaviti na milimetarski papir i iznad njega staviti ploču od 1cm. Sondu postaviti tako da ulazni prozor sonde leži na gornjoj ploči i da je os kristala okomita u odnosu na površinu gornje PMMA ploče (vidi sliku 5.). Sondu fiksirati sustavom za fiksaciju.



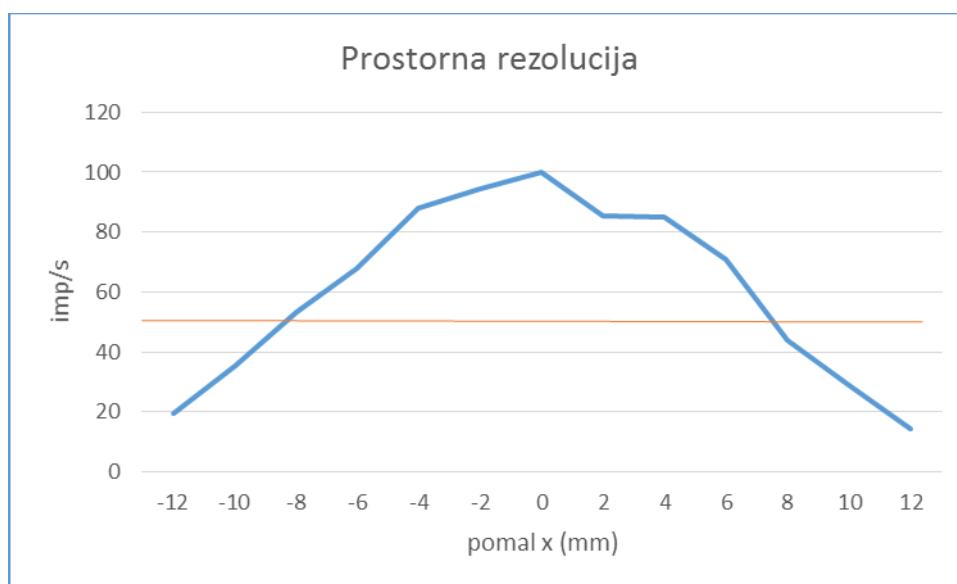
Slika 4. PMMA ploče različitih debljina.

Podesiti položaj sonde X tako da se os kristala i os izvora podudaraju. Ponoviti mjerenje za različite pozicije izvora koristeći korake od $\Delta x \leq 2mm$, i nastaviti barem dok se dobivena inicijalna vrijednost ne prepolovi. Mjerenja ponoviti za različite debljine absorbera (Z) od 1, 2, 3 i 4cm radi dobivanja dubinske transmisijske krivulje.



Slika 5. Prikaz mjerne geometrije za provjeru prostorne i radijalne rezolucije.

Za analizu podataka potrebno je napraviti graf koji prikazuje dobivene vrijednosti impulsa u sekundi normirane na 100 u odnosu na pomake X (Slika 6.).



Slika 6. Graf prikazuje broj impulsa ovisno o pomacima.

Linearnom interpolacijom izračunati vrijednost koordinate $X_{1/2}(Z)$.

Prostorna rezolucija se računa kao

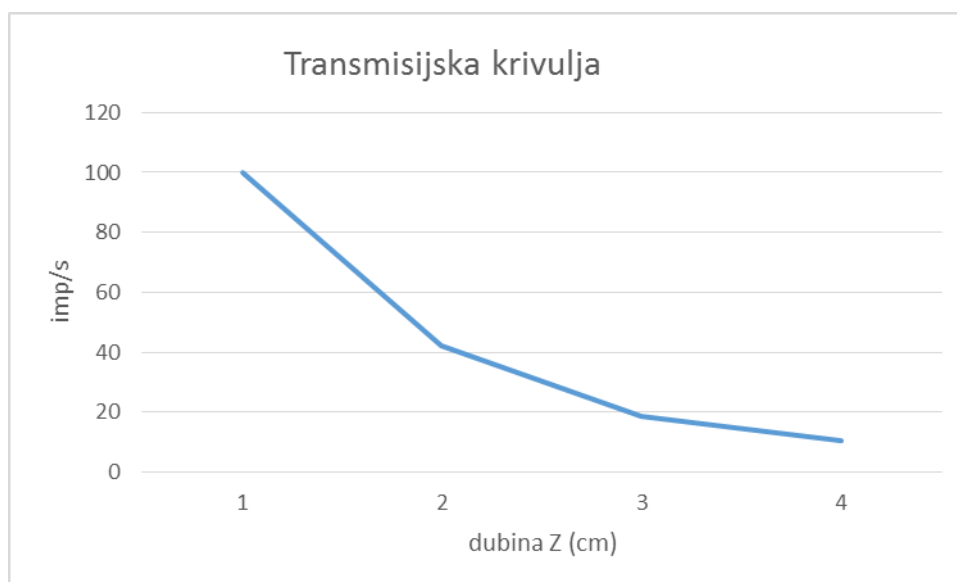
$$2X_{1/2}(Z)$$

što je ekvivalent za širinu na pola maksimuma (FWHM) funkcije distribucije. Vrijednost prostorne rezolucije daje minimalnu udaljenost na kojoj se dva limfna čvora mogu detektirati odvojeno. Da bi se detekcijom odvojili susjedni limfni čvorovi i odredila točna lokalizacija, vrijednost $2X_{1/2}(Z)$ treba biti manja od realne udaljenosti čvorova u pacijentu. Stoga se preporučuje prostorna rezolucija bolja od 25 mm za limfne čvorove u aksili, slabini i iliakalnoj regiji. Povećani zahtjevi se postavljaju na limfne čvorove koji su blizu jedan drugom, npr. u glavi, vratu i supraklavikularnoj regiji.

Dodatno izračunati i kut $\theta_{1/2}(Z) = \arctg[X_{1/2}/Z]$. Radijalna rezolucija ili kut vidnog polja računa se kao

$$2\theta_{1/2}(Z).$$

Dubinsku transmisijску krivulju je moguće dobiti ako se u grafu prikažu vrijednosti impulsa u sekundi za $X=0$ normirane na 100 ovisno o dubini Z (Slika 7.).



Slika 7. Primjer transmisijске krivulje.

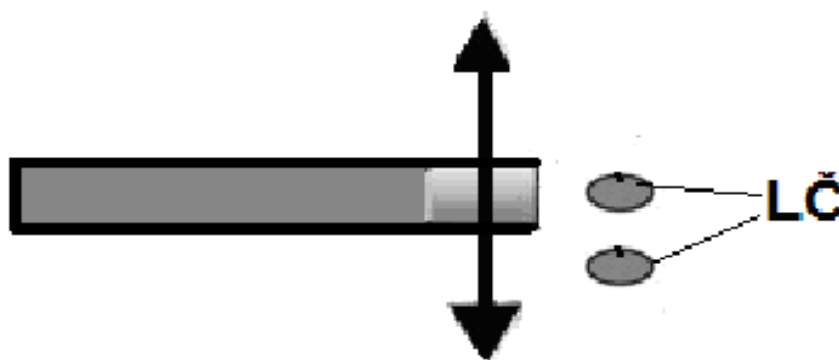
Mjerenja ponoviti za sve kolimatore i sve korištene radionuklide.

Tolerancija: inicijalne vrijednosti.

6.5 Prostorna rezolucija (provjera s dva izvora)

Prostorna razlučivost može se odrediti i na način da se sonda postavi ispred dva točkasta izvora Tc99m podjednake aktivnosti. FWHM daje minimalnu udaljenost na kojoj se dva točkasta izvora (limfni čvorovi) mogu detektirati odvojeno.

Prostorna razlučivost ovisi o udaljenosti između izvora i sonde kristala. Zbog usporedbe i pojednostavljenja mjeri se na minimalnoj udaljenosti od 1 cm do prednjeg kraja sonde koji je unutar varijacije stvarne dubine limfnih čvorova. Izmjeriti broj impulsa kad su izvori udaljeni 15 mm, 20 mm i 25 mm. Izvore postaviti u fiksnim pozicijama, sondu držati na 1 cm od izvora i micati je lateralno kao što je prikazao na slikama 8. i 9.



Slika 8. Provjera prostorne rezolucije: smjer micanja sonde u odnosu na izvore.

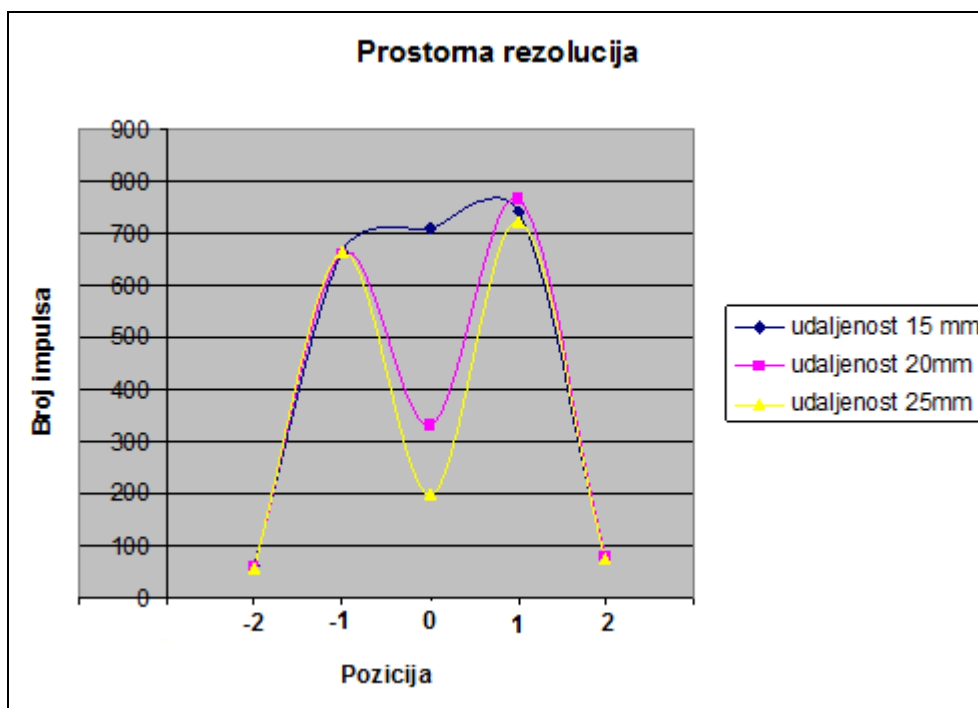


Slika 9. Provjera prostorne rezolucije sa dva izvora.

Izmjeriti broj impulsa na 5 mjesta duž označene osi: prije i poslije izvora, izravno ispred svakog izvora i između dva izvora. Rezultate prikazati u grafu (Slika 10.). Zabilježiti broj impulsa u svakoj poziciji i izračunati relativnu vrijednost signala u prostoru između dva izvora. Ako je ova vrijednost veća od 50 % izvore nije moguće prostorno razlučiti.

Da bi se detekcijom odvojili susjedni limfni čvorovi i odredila točna lokalizacija, FWHM treba biti manji od realne udaljenosti čvorova u pacijentu.

Kao što je napomenuto i u prethodnoj točki, preporučuje se prostorna razlučivost bolja od 25 mm za limfne čvorove u aksili, slabini i ilijakalnoj regiji. Povećani zahtjevi se postavljaju na limfne čvorove koji su blizu jedan drugom, npr. u glavi, vratu i supraklavikularnoj regiji.



Slika 10. Primjer grafičkog prikaza rezultata provjere prostorne rezolucije.

Izvor 1 A_1 (KBq)=	Izvor 2 A_2 (KBq)=				
Udaljenost/Pozicija	Pozicija 1	Pozicija 2	Pozicija 3	Pozicija 4	Pozicija 5
15 mm					
20 mm					
25 mm					

Kriterij prihvatljivosti: inicijalne vrijednosti.

6.6 Maksimalna osjetljivost

Za ovu provjeru potrebno je koristiti izvor poznate aktivnosti, stoga je preporučljivo rabiti jedan kalibracijski točkasti izvor. Osjetljivost mjernog sustava se izražava brojem impulsa u sekundi po kBq.

Osjetljivost sonde se određuje izravno na vrhu kolimatora i vrlo je važno koristiti uvijek istu fiksnu geometriju. Sondu fiksirati sustavom za fiksaciju. Izmjeriti barem 10000 impulsa i zabilježiti vrijeme mjerenja. Mjerenje ponoviti 10 puta.

Aktivnost (kBq)	
Broj impulsa (c)	
Vrijeme mjerenja (s)	
Izračunata osjetljivost (cps/kBq)	

Kriterij prihvatljivosti: U procesu prihvata uređaja usporediti dobivene vrijednosti s vrijednostima dane od strane proizvođača. Tokom periodičkih provjera odstupanja veća od $\pm 10\%$ od inicijalne vrijednosti ukazuju na kvar i potrebno je zaustaviti rad sa uređajem. Za odstupanja veća od $\pm 5\%$, potrebno je ponoviti mjerenja.

6.7 Provjera linearnosti

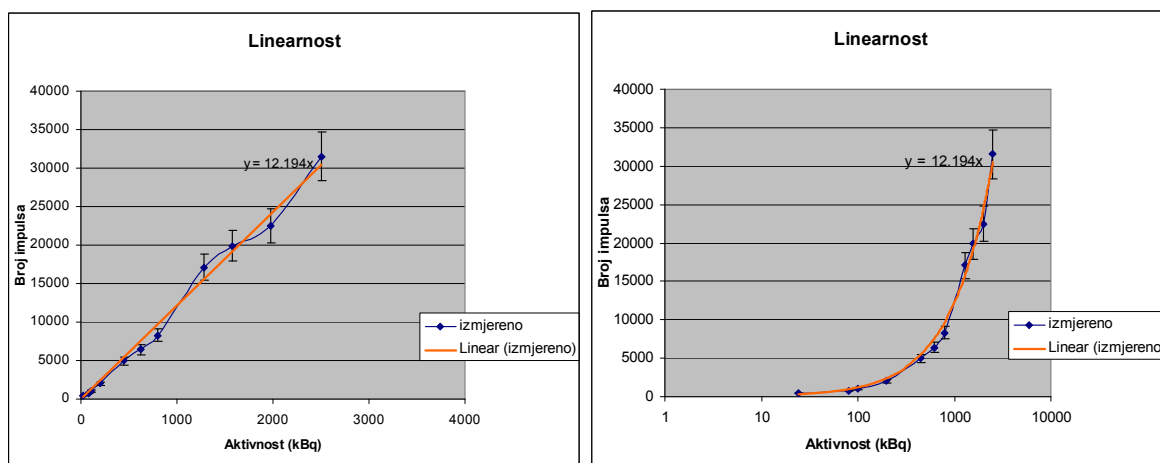
Provjera služi za testiranje ispravnosti rada gama sonde i linearnosti između očitano broja impulsa i aktivnosti izvora. Potrebno je izmjeriti broj impulsa u određenom vremenskom intervalu na fiksnoj udaljenosti za 10 točkastih izvora različite aktivnosti, od npr. 80kBq do 2500 kBq (Slika 11.). Sondu fiksirati sustavom za fiksaciju. Za svaki izvor napraviti 2 mjerenja i zapisati srednju vrijednost. Rezultate prikazati na grafu (vidi sliku 12.).

Aktivnost izvora (kBq)	Broj impulsa
1.	
2.	

3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	



Slika 11. Točkasti izvori za provjeru linearnosti.

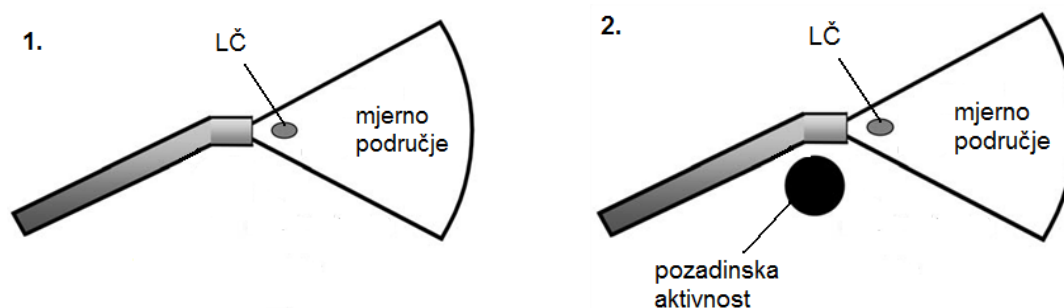


Slika 12. Primjer grafičkog prikaz rezultata provjere linearnosti.

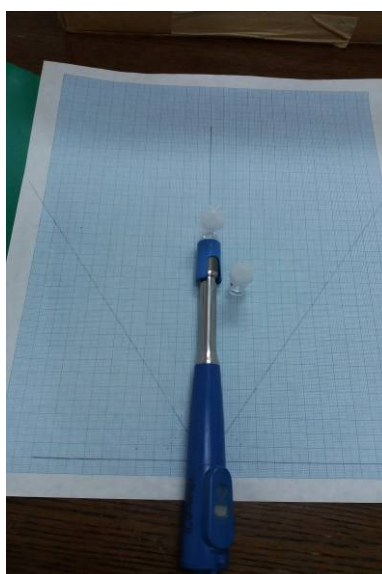
Kriterij prihvatljivosti: inicijalne vrijednosti.

6.8 Kontrola zaštitnog kućišta sonde

Zbog konstrukcijskih razloga zaštitna oplata sonde ima slaba područja. Visoka pozadinska aktivnost izvora (npr. injekcija za karcinom dojke ili prostate) može dovesti do lažnog smjera detekcije. Limfni čvor treba proizvesti veći signal nego bilo koji drugi izvor u pozadini. Za provjeru koristiti dva izvora različite aktivnosti. Postaviti izvor manje aktivnosti (LČ) ispred sonde na udaljenosti od 1cm i izmjeriti broj impulsa u određenom vremenskom intervalu (slika 13.1.). Postaviti izvor veće aktivnosti izvan mjernog područja sonde, u neposrednoj blizini kolimatora (slika 13.2.), ponoviti mjerenje i usporediti vrijednosti kako bi se utvrdilo eventualno propuštanje kućišta sonde.



Slika 13. Provjera propuštanja kućišta sonde: postaviti jedan izvor unutar mjernog područja(LČ), dok drugi predstavlja pozadinsku aktivnost.



Slika 14. Mjerenje propuštanja zaštitnog kućišta sonde.

Mjerenje LČ izvora (cps/kBq)	
Mjerenje LČ izvora i pozadinske aktivnosti(cps/kBq)	
Propuštanje zaštite sonde (cps/kBq)	

Kriterij prihvatljivosti: inicijalne vrijednosti.

6.9 Prikaz na monitoru

Sve vrste zaslona moraju se prilagoditi specifičnoj situaciji u operacijskoj sali. Zvučni zaslon treba omogućiti korisniku da se može vizualno koncentrirati na područje operacije. Stoga treba biti dobra korelacija između zvučnog i mjernog signala. Za kvantitativno mjerenje, digitalni ili analogni zaslon treba biti jasno čitljiv na udaljenosti od najmanje 2m.

Korektnost prikaza na monitoru	DA / NE
---------------------------------------	----------------

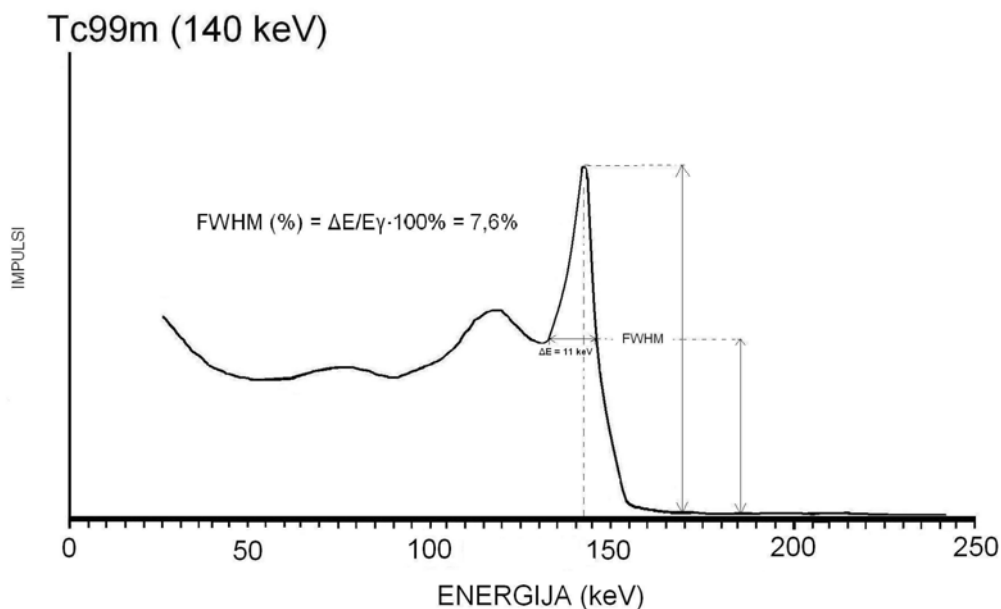
Kriterij prihvatljivosti: ispravnost rada.

6.10 Spektralna analiza i energetska rezolucija

Spektralna analiza je važna provjera ispravnosti uređaja. Potrebno je provjeriti da li je energetski prozor korektno definiran u odnosu na položaj fotovrha. Kod nekih uređaja moguće je provjeriti i izmjeriti položaj fotovrha posebnim programskim paketom dobivenim sa uređajem, dok neke sonde nemaju tu mogućnost. Spektralnu analizu treba raditi po uputama proizvođača. U slučaju da se položaj izmjerenog fotovrha razlikuje od očekivanog više od pola vrijednosti energetske rezolucije, potrebno je zaustaviti rad game sonde.

Energetska rezolucija je sposobnost detektora da razlikuje dvije energije fotona. Ona je najvažniji indikator ispravnosti stanja kristala detektora. Energetska rezolucija izražava se kao % FWHM. Što je postotak manji to je energetska rezolucija bolja (fotopik je uži). Kod gama sonde prisustvo Comptonovog raspršenja za srednje i visoke pozadinske aktivnosti

dovodi do dodatnog ometanja ciljane detekcije čvora. Stoga je vrlo važno energetska razlučivanje signala iz fotovrha i raspršenog zračenja od Comptonovog efekta.



Slika 15. Spektar i energetska rezolucija.

Korektnost spektralne analize	DA / NE
Energetska rezolucija (keV)	

Kriterij prihvatljivosti: prilikom prihvata uređaja usporediti dobivene vrijednosti sa vrijednostima dane od strane proizvođača. Kod periodičkih provjera koristiti inicijalne vrijednosti.