



## ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

### **Διαγνωστικές απεικονιστικές μέθοδοι καρκίνου του πνεύμονα (PET/CT) και εφαρμογή σ' αυτές CAD**

#### ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του

**ΓΕΩΡΓΙΟΥ Ι. ΜΠΡΙΑΛΗ**

**Επιβλέπων :** ΔΙΟΝΥΣΙΟΣ-ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Γ. ΚΟΥΤΣΟΥΡΗΣ  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2011





ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ  
ΥΛΙΚΩΝ

## Διαγνωστικές απεικονιστικές μέθοδοι καρκίνου του πνεύμονα (PET/CT) και εφαρμογή σ' αυτές CAD

### ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γεώργιος Ι. Μπριλής

**Επιβλέπων :** Διονύσιος-Δημήτριος Γ. Κουτσούρης  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 11<sup>η</sup> Ιουλίου 2011.

.....  
Δ. Κουτσούρης  
Καθηγητής Ε.Μ.Π

.....  
Κ. Νικήτα  
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π

.....  
Π. Τσανάκας  
Καθηγητής Ε.Μ.Π

Αθήνα, Ιούλιος 2011

.....  
Γεώργιος Ι. Μπριλής

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Γεώργιος Ι. Μπριλής, 2011

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι μια από τις συχνότερες αιτίες θανάτου στη σύγχρονη εποχή. Η εξάπλωση της συνήθειας του καπνίσματος, η κληρονομικότητα ακόμα και περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι μερικές από τις σημαντικότερες αιτίες της ανάπτυξης του καρκίνου του πνεύμονα.

Βασική δομική μονάδα του καρκίνου του πνεύμονα είναι ο μεμονωμένος πνευμονικός όζος. Η έγκαιρη και σωστή διάγνωση συμβάλλουν καθοριστικά στη θεραπεία ή στην καθυστέρηση έστω των μεταστάσεων του στον ανθρώπινο οργανισμό.

Σήμερα με την ανάπτυξη των διαθέσιμων απεικονιστικών τεχνικών όπως η ακτινογραφία, η υπολογιστική τομογραφία, η PET και η μαγνητική τομογραφία μπορούμε να έχουμε μια αρκετά ευκρινή εικόνα του εσωτερικού των πνευμόνων χωρίς να απαιτείται χειρουργική επέμβαση.

Το πλήθος της παραγόμενης πληροφορίας καθιστά δύσκολη την επεξεργασία του ακόμα και από έμπειρους ιατρούς, όμως η ανάπτυξη της τεχνολογίας των Η/Υ μπορεί να συμβάλει πλέον με την παροχή μιας δεύτερης γνώμης ως προς τη θέση και την παθολογία των ανιχνευμένων «ύποπτων» ευρημάτων. Συστήματα λοιπόν που έχουν αναπτυχθεί για το σκοπό αυτό ονομάζονται συστήματα υπολογιστικά υποβοηθούμενης διάγνωσης.

Υπάρχουν πλέον αρκετές μελέτες οι οποίες τεκμηριώνουν τη θετική συμβολή των συστημάτων υπολογιστικά υποβοηθούμενης διάγνωσης, στον εντοπισμό και/ή στη διάγνωση της φύσης των πνευμονικών όζων. Η περαιτέρω προώθηση των μελετών πάνω στα συστήματα αυτά προϋποθέτει την άρση μεθοδολογικών εμποδίων, αλλά και επιπλέον τεχνολογική ανάπτυξη των συστημάτων αυτών, ώστε να καλυφθούν σημερινά κενά και αδυναμίες και να καταστούν τα συστήματα αυτά ακόμα πιο αξιόπιστα.

**Λέξεις Κλειδιά :**Μεμονωμένος πνευμονικός όζος, καρκίνος του πνεύμονα, υπολογιστικά υποβοηθούμενη διάγνωση, απεικονιστικές τεχνικές καρκίνου του πνεύμονα



## **ABSTRACT**

Lung cancer is one of the most common causes of death in modern times. The spread of the habit of smoking, heredity and even environmental factors are some of the major causes of developing lung cancer.

The basic building block of lung cancer is the single pulmonary nodule. Timely and accurate diagnosis are crucial in treating or even delay the metastasis of the human body.

Today, with the deployment of available imaging techniques such as radiography, computed tomography, PET and MRI we can have a pretty clear picture of the inside of the lung without surgery.

The vast volume of produced information makes it difficult for treatment even by experienced doctors, but the technology development of computers can help most by providing a second opinion about the location and pathology of detected "suspicious" findings. Systems then developed for this purpose are called computer-assisted diagnosis systems.

There are now several studies documenting the positive contribution of computer aided diagnosis systems, to identify and / or diagnose the nature of pulmonary nodules. The further promotion of studies on these systems requires the removal of methodological constraints, and further technological development of these systems to meet current gaps and weaknesses and make the systems more reliable.

**Key words :** solitary pulmonary nodule, lung cancer, computer aided diagnosis, imaging techniques of lung cancer





## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη και τις ευχαριστίες μου προς τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Διονύσιο-Δημήτριο Κουτσούρη, ο οποίος με εμπιστεύτηκε αναθέτοντας μου την παρούσα εργασία και μου έδωσε την ευκαιρία να ασχοληθώ με ένα πολύ ενδιαφέρον πεδίο της Βιοϊατρικής. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Διδάκτορα κ. Σωτήρη Παυλόπουλο για την παροχή μέρους του υλικού που χρησιμοποιήθηκε στην εργασία, για τη ζωτικής σημασίας καθοδήγηση βοήθεια και στήριξή του κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας, αλλά και για την υπομονή του στην επίλυση αποριών μου.

Ακόμα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον ιατρό κ. Βασίλη Σκαλιστή , του νοσοκομείου Αλεξάνδρα για την παροχή υλικού και πληροφοριών , και τους φίλους μου για την ηθική συμπαράσταση .

Τέλος, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μου για την απεριόριστη στήριξη που μου παρείχε όλα αυτά τα χρόνια στο δύσκολο στίβο της γνώσης.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ  
**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	6
ABSTRACT .....	8
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ .....	10
ΛΙΣΤΑ ΣΧΗΜΑΤΩΝ .....	14
ΛΙΣΤΑ ΠΙΝΑΚΩΝ .....	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 .....	17
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	17
1.2 Δομή της παρούσας εργασίας .....	17
1.4 Τα είδη των όγκων .....	20
1.4.1 Καλοήθεις όγκοι .....	20
1.4.2 Κακοήθεις όγκοι .....	20
1.5 Το αναπνευστικό σύστημα και καρκίνος του πνεύμονα .....	22
1.5.1 Ανατομικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά .....	22
1.5.2 Ο καρκίνος του πνεύμονα .....	23
1.5.3 Επιδημιολογικά στοιχεία .....	23
1.5.4 Παράγοντες κινδύνου .....	24
1.5.5 Συμπτώματα .....	25
1.5.6 Η διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα .....	26
1.5.7 Μεμονωμένος πνευμονικός όζος και χαρακτηρισμός του .....	28
1.6 Στόχος της παρούσας διπλωματικής .....	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 .....	30
2.1 Θεμελιώδεις αρχές και μηχανισμοί πυρηνικής φυσικής .....	30
2.1.1 Το άτομο και η δομή του .....	30
2.1.2 Αλληλεπιδράσεις της ακτινοβολίας με την ύλη .....	31
2.1.2.1 Ηλεκτρόνια –σωματίδια Β .....	32
2.1.2.2 Ποζιτρόνια .....	32
2.2 Ακτίνες γ και Χ .....	33
2.2.1 Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο .....	34
2.2.2 Σκέδαση ή φαινόμενο Compton .....	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 .....	38
Σύγχρονες ιατρικές απεικονιστικές τεχνικές .....	38
3.1 Υπολογιστική Τομογραφία (CT) .....	38

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

3.1.1	Εισαγωγή	38
3.1.2	Αρχές λειτουργίας CT	39
3.1.3	Ο αξονικός τομογράφος (CT) και η εξέλιξη του	39
3.1.3.1	Πρώτη Γενιά: Γεωμετρία Παράλληλης Δέσμης	41
3.1.3.2	Δεύτερη Γενιά: Αποκλίνουσα Δέσμη, Πολλαπλοί Ανιχνευτές	41
3.1.3.3	Τρίτη Γενιά: Αποκλίνουσα Δέσμη, περιστρεφόμενοι ανιχνευτές	42
3.1.3.4	Τέταρτη Γενιά: Αποκλίνουσα Δέσμη, ακίνητοι ανιχνευτές	42
3.1.3.5	Πέμπτη Γενιά: Σάρωση Δέσμης ηλεκτρονίων	43
3.1.3.6	Ελικοειδής αξονικός τομογράφος	45
3.1.4	Ανακατασκευή τομογραφικής εικόνας	47
3.2	Η Τομογραφία με την Εκπομπή Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography- Pet)	49
3.2.1	Εισαγωγή	49
3.2.2	Φυσικές Αρχές PET	50
3.2.3	Διάταξη P.E.T.	51
3.2.4	Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας	53
3.2.5	Τα ραδιοφάρμακα	55
3.3	ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΥ PET/CT	56
3.4	Μαγνητική τομογραφία (MRI)	58
3.4.1	Φυσικές αρχές	58
3.4.2	Συστήματα MRI	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4		64
	Συμβολή της CT και της PET στη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα	64
4.1	Σύγκριση διαγνωστικής εμπειρίας PET και CT στον χαρακτηρισμό μεμονωμένων καρκινικών όζων	64
4.2	Συμβολή της συνδυασμένης μεθόδου PET/CT στον χαρακτηρισμό των μεμονωμένων πνευμονικών όγκων-αλλοιώσεων	65
4.3	Συμβολή της MRI στον χαρακτηρισμό των μεμονωμένων πνευμονικών όγκων- αλλοιώσεων	68
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5		69
	ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΠΟΒΟΗΘΗΣΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ (CAD) ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ	69
5.1	Διάγνωση με τη βοήθεια ηλεκτρονικών Υπολογιστών (CAD)	69
5.2	Μεθοδολογία συστημάτων CAD	69

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

5.3 Χρήσιμη ορολογία .....	79
5.4 Χρήση συστημάτων CAD στον εντοπισμό των μεμονωμένων πνευμονικών όζων .....	82
5.4 Συστήματα CAD στη διάκριση της παθολογίας των όζων .....	94
5.5 Εφαρμογή CAD μεμονωμένων πνευμονικών όζων σε παιδιά .....	105
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 .....	110
6.1 Συμπεράσματα.....	110
6.2 Περιορισμοί στη διεξαγωγή μελετών που αφορούν τη χρήση CAD σε πνευμονικούς όζους.....	114
6.3 Προτάσεις για μελλοντικές μελέτες και βελτιώσεις συστημάτων CAD .....	116
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΞΕΝΩΝ ΟΡΩΝ.....	120
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	122

ΛΙΣΤΑ ΣΧΗΜΑΤΩΝ  
ΛΙΣΤΑ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

<i>Εικόνα 1:</i> Ένα τυπικό κύτταρο .....	18
<i>Εικόνα 2 :</i> Το αναπνευστικό σύστημα .....	22
<i>Εικόνα 3:</i> Αριστερά πνεύμονας με καρκίνο, δεξιά υγής .....	28
<i>Εικόνα 4:</i> Το μοντέλο του Bohr .....	30
<i>Εικόνα 5:</i> Ενέργεια με τη μορφή ακτίνων $\gamma$ αποδίδεται από τον πυρήνα σε ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο το οποίο τελικά αποβάλλεται από το άτομο .....	32
<i>Εικόνα 6:</i> Το φαινόμενο της εξαύλωσης .....	33
<i>Εικόνα 7 :</i> Μεταφορά ενέργειας φωτονίου σε τροχιακό ηλεκτρόνιο.....	34
<i>Εικόνα 8:</i> αποβολή ηλεκτρονίου .....	35
<i>Εικόνα9:</i> Συμπλήρωση της κενής θέσης από ηλεκτρόνιο άλλης στοιβάδας.....	35
<i>Εικόνα 10:</i> Το φαινόμενο Compton .....	36
<i>Εικόνα 11:</i> Οι πέντε γενιές τομογράφων .....	44
<i>Εικόνα 12:</i> Η γεωμετρία σάρωσης του Spiral CT .....	46
<i>Εικόνα 14:</i> Αξονικός τομογράφος.....	48
<i>Εικόνα 13:</i> Αξονικός τομογράφος.....	48
<i>Εικόνα 16 :</i> Σχηματική αναπαράσταση της φυσικής αρχής .....	51
<i>Εικόνα 15:</i> Σχηματική αναπαράσταση της διαδικασίας ανίχνευσης ακτίνων σε σύστημα PET .....	51
<i>Εικόνα 17:</i> Δακτύλιος ανιχνευτών .....	54
<i>Εικόνα 18:</i> Αναπαράσταση μηχανισμού PET .....	55
<i>Εικόνα 19:</i> Τομογράφος PET .....	56
<i>Εικόνα 20:</i> Σύστημα συνδυασμένου PET/CT .....	57
<i>Εικόνα 21:</i> Αναπαράσταση σαρωτή απεικονιστικής μαγνητικής αντήχησης (MRI) ...	60
<i>Εικόνα 22:</i> Μαγνητικός τομογράφος .....	63
<i>Εικόνα 23 :</i> Στην εικόνα παρατηρείται ένας όζος χαμηλής πρόσληψης που εντοπίζεται από την CT, αλλά όχι από την PET. ....	66
<i>Εικόνα 24:</i> Στην εικόνα αυτή ένας μεγάλος όζος κοντά στο πνευμονικό διάφραγμα εντοπίζεται από την PET αλλά δε διακρίνεται στην εικόνα που προέρχεται από τη CT.....	66

## ΛΙΣΤΑ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Εικόνα 25: (A) απεικόνιση όζου με CT στον άνω δεξιό λοβό ,(B) ο ίδιος όζος με απεικόνιση PET .....	67
<i>Εικόνα 26:</i> Λεπτομέρεια από μαγνητική τομογραφία .....	68
Εικόνα 28 : Στην εικόνα παρουσιάζεται μία αρχική πηγή και οι ανακατασκευή αυτής μέσω εφαρμογής φίλτρων .....	70
Εικόνα 27 : Στην εικόνα φαίνονται ατέλειες λόγω μετακίνησης του ασθενούς (motion artifact) .....	70
Εικόνα 29 : Εφαρμογή φίλτρων μέσης τιμής και ενδιάμεσης τιμής σε εικόνα θπολογιστικής τομογραφίας άνω κοιλίας .....	71
Εικόνα 30 : Εξισορρόπηση ιστογράμματος σε περιοχή ενδιαφέροντος .....	71
Εικόνα 31 : Είδη ακμών σε υπολογιστική τομογραφία εγκεφάλου .....	73
Εικόνα 32 Αριστερά μαστογραφία , στη μέση η ίδια εικόνα με απλή κατωφλίωση $T_a=14$ και δεξιά η ίδια εικόνα πάλι με κατωφλίωση $T_a=188$ .....	74
Εικόνα 33 : Αλγόριθμος ανάπτυξης περιοχών .....	75
Εικόνα 34 : Εφαρμογής αλγόριθμου watershed .....	76
<i>Εικόνα 35:</i> Τομογραφία, στο κέντρο και αριστερά άλλες οπτικές του ίδιου σημείου, δεν έχει γίνει χρήση CAD .....	87
<i>Εικόνα 36:</i> Αξονική τομογραφία όπως παρουσιάζεται από σύστημα CAD .....	88
<i>Εικόνα 37:</i> Γενικός αλγόριθμος συστήματος CAD ικανού να κάνει διάγνωση.....	94
Εικόνα 38: Οι ROC καμπύλες των μεταβλητών πριν το μετασχηματισμό .....	98
<i>Εικόνα 39:</i> Τομογραφίες,στις οποίες τα βέλη δείχνουν όζους που εντοπίστηκαν από τους ιατρούς αλλά όχι και από το σύστημα CAD .....	118
Εικόνα 40:Απεικόνιση εξόδου υπολογιστή .....	118

## ΛΙΣΤΑ ΠΙΝΑΚΩΝ

### ΛΙΣΤΑ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 : Ευαισθησία ανίχνευσης πνευμονικών όζων τριών ιατρών πρώτα χωρίς χρήση CAD και εν συνεχεία με χρήση δύο συστημάτων CAD .....	86
Πίνακας 2 Ευαισθησία του συστήματος CAD σε σχέση με το πάχος τομής .....	91
Πίνακας 3 : Η ευαισθησία, δηλαδή ικανότητα ορθού εντοπισμού όζων χωρίς και με χρήση συστήματος CAD .....	110
Πίνακας 4 Συγκεντρωτικός πίνακας ποσοστών διακριτικής ικανότητας συστημάτων CAD όσον αφορά τον εντοπισμό όζων .....	111
Πίνακας 5 Συγκεντρωτικός πίνακας ποσοστών διακριτικής ικανότητας συστημάτων CAD όσον αφορά την διάγνωση της παθολογίας του όζου .....	113



**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1****1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η ανακάλυψη του μικροσκοπίου οδήγησε τον άνθρωπο στον απέραντο μικρόκοσμο που τον περιβάλλει και οδήγησε παράλληλα στην ανακάλυψη θεμελιωδών δομών της ζωής και της ύλης .Το κύτταρο, το άτομο και οι ακτινοβολίες αποτέλεσαν τις βάσεις των επιστημών της Βιολογίας και της Πυρηνικής Φυσικής .Οι νόμοι που διέπουν τη φύση αξιοποιήθηκαν κι έτσι αναπτύχθηκαν απεικονιστικές μέθοδοι του εσωτερικού του ανθρώπινου οργανισμού, χωρίς τη χρήση της χειρουργικής οδού .

Ο όγκος της παραγόμενης πληροφορίας καθιστά, αν όχι απαγορευτική, τουλάχιστον κοπιαστική τη σωστή εξέτασή της, ακόμα και από έμπειρους επιστήμονες. Εδώ ακριβώς είναι το σημείο που απαιτείται η ανάπτυξη συστημάτων τα οποία σε σύντομο χρονικό διάστημα – με την ανάπτυξη των υπολογιστικών συστημάτων – μπορούν να επισημάνει αξιοπρόσεκτα σημεία και να υποδείξει την παθολογία των απεικονιζόμενων δομών . Αυτό ακριβώς είναι ένα σύστημα CAD (σύστημα υπολογιστικά βοηθούμενης διάγνωσης ), το οποίο έρχεται να διευκολύνει στον εντοπισμό και στη διάγνωση του καρκίνου. Στην παρούσα εργασία, αφού αναπτυχθεί το υπόβαθρο των απεικονιστικών τεχνικών , εξετάζεται η χρήση συστημάτων CAD πάνω στην αποκτώμενη πληροφορία σε σχέση με τους μεμονωμένους πνευμονικούς όζους βάσει υπαρχουσών μελετών .

Τέλος εντοπίζονται τα εμπόδια που αντιμετωπίζονται στις ως τώρα μελέτες, αλλά και σημεία στα οποία απαιτούνται βελτιώσεις των συστημάτων CAD ώστε να καταστούν ακόμη πιο αποδοτικά και αξιόπιστα.

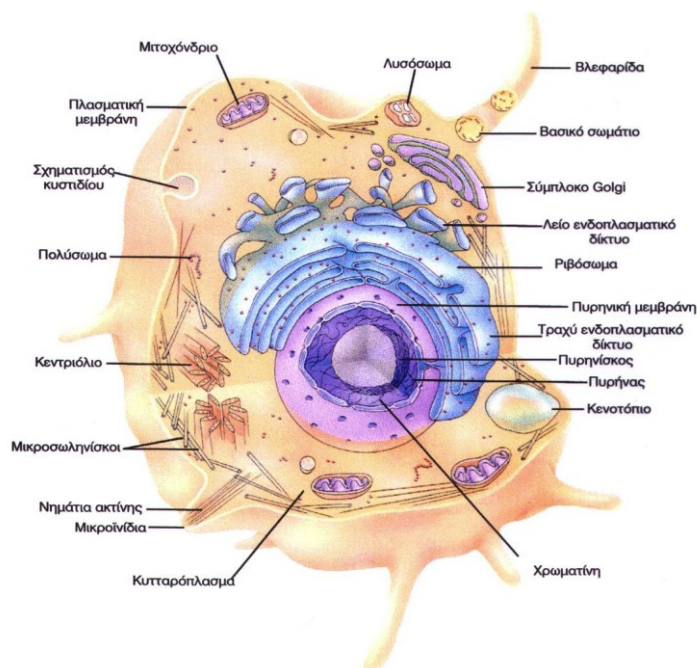
**1.2 Δομή της παρούσας εργασίας**

Η παρούσα εργασία δομήθηκε έτσι ώστε να παρέχει κλιμακωτά το απαραίτητο θεωρητικό υπόβαθρο και στη συνέχεια με την παρουσίαση σχετικών μελετών να καταλήγει σε συμπεράσματα και προτάσεις. Στο κεφάλαιο 1 παρουσιάζονται βασικές βιολογικές έννοιες , που αφορούν τον καρκίνο, τη δομή του αναπνευστικού συστήματος , τις αιτίες και τα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα και

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

επιδημιολογικά στοιχεία που αφορούν την ασθένεια αυτή και τέλος προσδιορίζεται ο στόχος της σωστής διάγνωσης με χρήση συστημάτων υπολογιστικά υποβοηθούμενης διάγνωσης. Στο κεφάλαιο 2 παρουσιάζονται βασικές αρχές και φαινόμενα της πυρηνικής φυσικής και στο κεφάλαιο 3 φαίνεται η χρήση τους στα σύγχρονα συστήματα απεικονιστικής ιατρικής, η δομή των οποίων αναλύεται στο κεφάλαιο αυτό. Στο κεφάλαιο 4 γίνεται αναφορά στη συμβολή των απεικονιστικών συστημάτων που αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο, στην ειδική περίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα. Το κεφάλαιο 5 αναφέρεται στη χρησιμότητα των συστημάτων αυτών στη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα. Το κεφάλαιο 6 παρουσιάζει τη δομή και τις λειτουργίες ενός συστήματος υποβοήθησης διάγνωσης, μελέτες και αποτελέσματα μελετών που αφορούν τη χρήση συστημάτων υπολογιστικά υποβοηθούμενης στη διάγνωση της θέσης ή της παθολογίας πνευμονικών όζων, στο σημείο αυτό παρουσιάζεται και η χρήση τέτοιων συστημάτων στον καρκίνο του πνεύμονα σε ανήλικους ασθενείς. Στο κεφάλαιο 6 παρουσιάζονται τα συμπεράσματα της ανάλυσης του πέμπτου κεφαλαίου, οι τεχνικοί περιορισμοί και οι προτάσεις για μελλοντική εξέλιξη, στον τομέα του καρκίνου του πνεύμονα, των συστημάτων υπολογιστικά υποβοηθούμενης διάγνωσης

### 1.3Ο Δομικός λίθος της ζωής και η ανάπτυξή του



Εικόνα 1: Ένα τυπικό κύτταρο (Πηγή: <http://users.sch.gr/dgspanos/kyttaro/zk.jpg>)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Το κύτταρο αποτελεί τη βασική μονάδα της ζωής όλων των ζωντανών οργανισμών. Ολόκληρος ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από περίπου 100 τρισεκατομμύρια κύτταρα<sup>1</sup>, που δημιουργήθηκαν από την επαναλαμβανόμενη διαίρεση ενός και μόνο κυττάρου. Συνεπώς αποτελούν κλώνους του, που κατά τη διάρκεια του πολλαπλασιασμού διαφοροποιούνται στη δομή και στη λειτουργία. Σε όλα τα σωματικά κύτταρα ο κυτταρικός κύκλος διακρίνεται στη φάση της μίτωσης, η οποία είναι σύντομη και της ανάπτυξης.

Τα γονίδια «κοινωνικού» ελέγχου ρυθμίζουν την κυτταρική διαίρεση, τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση υπό κανονικές συνθήκες<sup>2</sup>. Η ανεξέλεγκτη ανάπτυξη ενός αφύσικου κυττάρου οδηγεί στην ανάπτυξη όγκου ή νεοπλασματος είτε καλοήθους είτε κακοήθους.

Ένας όγκος θεωρείται ως καρκίνος μόνο αν είναι κακοήθης. Η διαδικασία κατά την οποία ένα φυσιολογικό κύτταρο γίνεται καρκινικό ονομάζεται μετασχηματισμός. Τα καρκινικά κύτταρα χαρακτηρίζονται από αναπλασία ή απώλεια της διαφοροποίησης με συνέπεια να μοιάζουν με τα εμβρυϊκά αδιαφοροποίητα κύτταρα.

Οι όγκοι ταξινομούνται σύμφωνα με το βαθμό διαφοροποίησης. Τα καρκινικά κύτταρα διαφέρουν ανάλογα με τον κυτταρικό τύπο που προήλθαν. Τα κοινά χαρακτηριστικά των καρκινικών ιστών περιλαμβάνουν :

- τοπική αύξηση του κυτταρικού πληθυσμού
- απώλεια της κανονικής διαρρύθμισης των κυττάρων
- αποκλίσεις του κυτταρικού σχήματος και μεγέθους
- αύξηση της πυκνότητας χρωματισμού και του μεγέθους του πυρήνα
- αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα και τέλος
- ανώμαλες μιτώσεις και χρωμοσώματα.

Προοδευτική διείσδυση, προσβολή και καταστροφή των περιβαλλόντων ιστών συνοδεύουν την ανάπτυξη του καρκίνου ( οι μεταστάσεις αποτελούν μετεμφύτευση). Ένα πλήθος αλλαγών της κυτταρικής επιφάνειας – μεμβράνης εμφανίζεται στα καρκινικά κύτταρα οδηγώντας στη μειωμένη διακυτταρική επικοινωνία και σε μεταβολή της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης. Τα κύτταρα έτσι απαγκιστρώνονται από τον αρχικό όγκο και προκαλούν μεταστάσεις. Τα καρκινικά

<sup>1</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Cellular\\_differentiation](http://en.wikipedia.org/wiki/Cellular_differentiation)

<sup>2</sup> [http://prosono.ieasysite.com/patho\\_notes\\_neoplasia.pdf](http://prosono.ieasysite.com/patho_notes_neoplasia.pdf)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

κύτταρα παράγουν ουσίες γνωστές ως ιχνηθέτες καρκινικών κυττάρων. Τέτοιες ουσίες μπορεί να είναι ορμόνες, ένζυμα γονιδιακά προϊόντα και αντιγόνα που εντοπίζονται στην πλασματική μεμβράνη των κυττάρων του όγκου, στο αίμα στο νωτιαίο υγρό ή στα ούρα.

### 1.4 Τα είδη των όγκων

#### 1.4.1 Καλοήθεις όγκοι

Γενικά η προσθήκη του επιθέματος -ωμα<sup>3</sup> <sup>4</sup> στην προέλευση του κυττάρου περιγράφει τους καλοήθεις όγκους, για παράδειγμα το αδένωμα υποδεικνύει έναν καλοήγη όγκο, που προέρχεται από επιθηλιακό κύτταρο. Οι όγκοι που εκδηλώνονται σε μεσοδερματικούς ιστούς ονομάζονται σύμφωνα με τη θεωρούμενη κυτταρική τους προέλευση, για παράδειγμα ινοκύωμα, λίπωμα και λειοκύωμα. Οι καλοήθεις όγκοι μπορούν επίσης να ταξινομηθούν βάσει της μακροσκοπικής τους μορφής. Γενικά ένας καλοήγη όγκος συντίθεται από καλά διαφοροποιημένα κύτταρα που μοιάζουν με τα αντίστοιχα φυσιολογικά. Ένας όγκος θεωρείται καλοήγη όταν το μέγεθος και τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά είναι σχετικά αθώα, με την έννοια ότι θα παραμείνουν τοπικά εντοπισμένα και δεν μπορούν να εξαπλωθούν σε άλλα σημεία. Εντούτοις πρέπει να σημειωθεί ότι οι καλοήθεις όγκοι μπορούν να παράγουν περισσότερες από μια εντοπισμένες μάζες και μερικές φορές μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές παθήσεις.

#### 1.4.2 Κακοήθεις όγκοι

Η ταξινόμηση των κακοήθων όγκων ουσιαστικά ακολουθεί αυτή των καλοήθων με κάποιες εξαιρέσεις.<sup>5</sup> <sup>6</sup> <sup>7</sup> Τα κακοήγη νεοπλάσματα που προέρχονται από

---

<sup>3</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Benign\\_tumor](http://en.wikipedia.org/wiki/Benign_tumor)

<sup>4</sup> Essentials of Rubin's Pathology, Emanuel Rubin, Howard Reisner, 5<sup>th</sup> edition, Wolters Kluwer Health

<sup>5</sup> <http://en.wikipedia.org/wiki/Cancer>

<sup>6</sup> <http://en.wikipedia.org/wiki/Tumor>

<sup>7</sup> Essentials of Rubin's Pathology, Emanuel Rubin, Howard Reisner, 5<sup>th</sup> edition, Wolters Kluwer Health

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

επιθηλιακά κύτταρα ονομάζονται καρκινώματα. Τα καρκινώματα κατηγοριοποιούνται επιπλέον βάσει του τύπου του επιθηλίου για παράδειγμα τα αδενικά ως αδenoκαρκινώματα. Οι κακοήθεις επιθηλιακοί όγκοι που δεν έχουν επεκταθεί μέσω της υποκείμενης μεμβράνης στην οποία εδράζονται, περιγράφονται ως επικίνδυνα καρκινώματα. Οι κακοήθεις όγκοι που προέρχονται από τον μεσοδερματικό ιστό αποκαλούνται ευρέως σαρκώματα. Αυτοί ακόμη υποκατηγοριοποιούνται σε ιστογενετικούς σύμφωνα με τον φυσιολογικό ιστό με τον οποίο μοιάζουν, ή στο εμβρυικό τους ισοδύναμο, π.χ. ινοσάρκωμα, χονδροσάρκωμα, λειομυοσάρκωμα και ραβδομυοσάρκωμα. Υπάρχουν όγκοι που δεν ακολουθούν κανένα είδος κατηγοριοποίησης και χαρακτηρίζονται από τα συνηθισμένα ονόματα όπως seminoma και μελάνωμα. Άλλοι όγκοι διαθέτουν ονόματα όπως πάθηση hodgkins και σάρκωμα Ewing.

Οι όγκοι μέσα σε ένα μονό όργανο ή σε ένα είδος επιθηλίου υποκατηγοριοποιούνται σε διάφορους τύπους εκ των οποίων ο καθένας έχει τα δικά του χαρακτηριστικά, διάγνωση και απόκριση στη θεραπεία. Οι κακοήθεις όγκοι είναι νεοπλάσματα που επεκτείνονται στους περιβάλλοντες ιστούς, χωρίς να σέβονται τα όρια του φυσιολογικού ιστού, είναι ικανοί να εισβάλουν τόσο σε λεμφαγγεία όσο και σε αιμοφόρα αγγεία και να μεταφερθούν σε μακρινά σημεία. Πολλές αξιοπρόσεκτες ανωμαλίες είναι χρήσιμες στους παθολόγους ώστε να βγάλουν μορφολογική διάγνωση τέτοιων όγκων. Αυτές οι ανωμαλίες εκφράζονται με δυο τρόπους: πρώτον υπάρχουν ανωμαλίες που επηρεάζουν μεμονωμένα κύτταρα με την μορφή κυτταρολογικών χαρακτηριστικών και αυξημένης μιτωτικής δραστηριότητας.

Τα κυτταρολογικά χαρακτηριστικά της κακοήθειας περιλαμβάνουν αύξηση του μεγέθους του κυττάρου, αυξημένη αναλογία τις πυρηνικής προς την κυτταροπλασματική περιοχή, πλειομορφισμό και συσσωμάτωση του πυρηνικού χρωματισμού. Δεύτερον υπάρχουν ανωμαλίες που επηρεάζουν τις διακυτταρικές σχέσεις. Π.χ. αλλοιωμένος προσανατολισμός των νεοπλασματικών κυττάρων και πρωτεϊνικό στρώμα που οδηγεί σε αποδιοργάνωση.

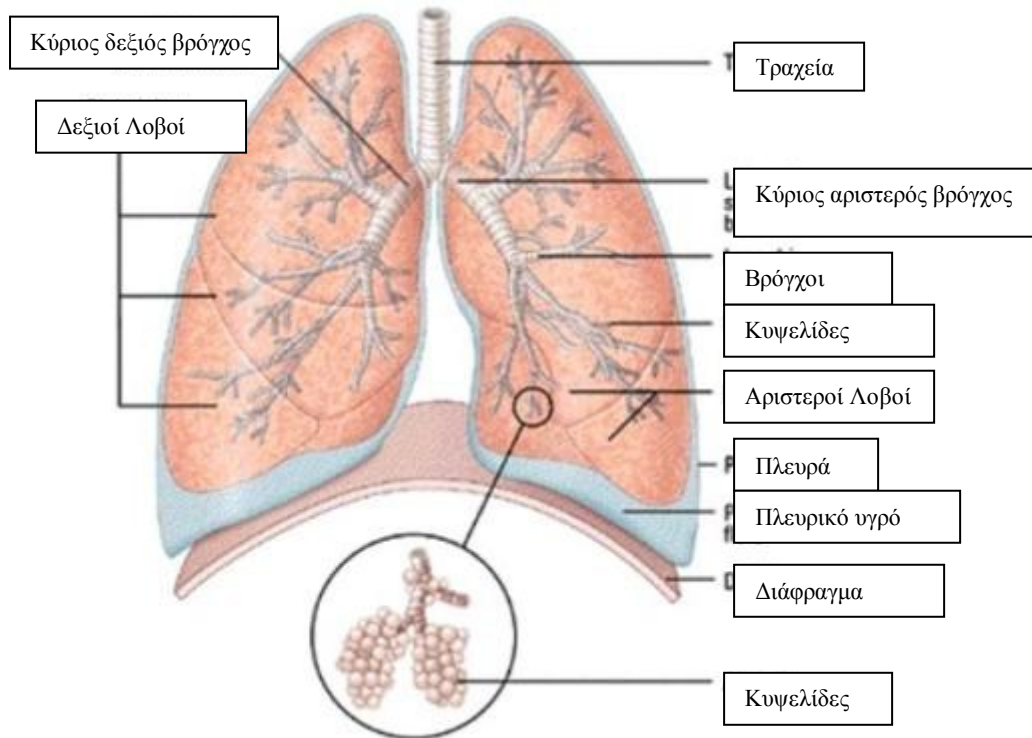
## 1.5 Το αναπνευστικό σύστημα και καρκίνος του πνεύμονα

### 1.5.1 Ανατομικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά

Το αναπνευστικό σύστημα αποτελείται από τους πνεύμονες, τους αεραγωγούς, την πνευμονική και την βρογχική κυκλοφορία και το θωρακικό τοίχωμα. Οι ανθρώπινοι πνεύμονες διακρίνονται σε πέντε διακριτές δομές γνωστές ως «πνευμονικοί λοβοί».

Ο αριστερός πνεύμονας αποτελείται από τον άνω και τον κάτω λοβό, οι οποίοι χωρίζονται από την αριστερή πλάγια αυλάκωση. Ο δεξιός πνεύμονας έχει τρεις λοβούς, ο άνω δεξιός και ο μεσαίος λοβός χωρίζονται από οριζόντια αυλάκωση ενώ ο μεσαίος και ο κάτω από τη δεξιά πλάγια αυλάκωση. Συνολικά οι πνεύμονές μας ζυγίζουν 900 έως 1000 γραμμάρια.

Το σύστημα των αεραγωγών αποτελείται από τον ρινοφάρυγγα, στοματοφάρυγγα και τους κατώτερους αεραγωγούς (τραχεία, βρόγχους, φατνιακούς αγωγούς συνδεδεμένα με τον λάρυγγα).



Εικόνα 2 : Το αναπνευστικό σύστημα

### 1.5.2 Ο καρκίνος του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα χαρακτηρίζεται από την αύξηση μη φυσιολογικών κυττάρων μέσα στον πνεύμονα. Υπάρχουν δύο κύριες μορφές καρκίνου του πνεύμονα:

- ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (SCLC)
- μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (NSCLC).

Ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, είναι η πιο συνηθισμένη μορφή καρκίνου του πνεύμονα και ευθύνεται για περίπου το 85% του συνόλου των περιστατικών<sup>8</sup>. Μπορεί να υποδιαιρεθεί σε<sup>9</sup>:

- Πλακώδες καρκίνωμα, το οποίο απαρτίζεται από πλακώδη κύτταρα
- Αδενοκαρκίνωμα, το οποίο απαρτίζεται από κύτταρα που έχουν εκκριτικές ιδιότητες.
- Μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο απαρτίζεται από μεγάλα κύτταρα.
- Αδενοπλακώδες καρκίνωμα, το οποίο απαρτίζεται από κύτταρα πλακώδους μορφολογίας, τα οποία όμως έχουν εκκριτικές ιδιότητες.

### 1.5.3 Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι το κύριο αίτιο θανάτου από καρκίνο στους άνδρες και το δεύτερο αίτιο θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), ενώ ευθύνεται για το 19,7% του συνόλου των θανάτων από καρκίνο.

Παγκοσμίως, περισσότερα από 1,5 εκατομμύρια νέα περιστατικά καρκίνου του πνεύμονα διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο. Πρόκειται για τον πιο θανατηφόρο τύπο καρκίνου στην Ευρώπη, όπου το 2006 κόστισε τη ζωή σε 334.800 ανθρώπους. Περισσότεροι από 3.000 άνθρωποι πεθαίνουν από καρκίνο του πνεύμονα κάθε μέρα σε όλο τον κόσμο<sup>10</sup> τοποθετώντας τον στην τρίτη αιτία θανάτου στις ανεπτυγμένες

<sup>8</sup> <http://health.in.gr/news/various/article/?aid=1231097393>

<sup>9</sup> [http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz\\_20071017288.php3](http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz_20071017288.php3)

<sup>10</sup> <http://health.in.gr/news/various/article/?aid=1231097393>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

χώρες και την έβδομη παγκοσμίως, σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου οργανισμού υγείας<sup>11</sup>.

### 1.5.4 Παράγοντες κινδύνου

Θεωρείται ότι ο καρκίνος του πνεύμονα οφείλεται σχεδόν αποκλειστικά στην έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, αν και, όπως συμβαίνει και με άλλους καρκίνους, η ευαισθησία στη νόσο μπορεί να μεταβληθεί ή να μετριαστεί από προστατευτικούς παράγοντες της γενετικής προδιάθεσης ή της διαίτας ενός ατόμου. Το κάπνισμα τσιγάρων είναι αναμφίβολα ο κυριότερος αιτιολογικός παράγοντας, αφού συνδέεται με 80% των περιστατικών στους άνδρες και με 50% των περιστατικών στις γυναίκες. Μάλιστα έχει υπολογιστεί ότι 9 στους 10 ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα ήταν καπνιστές<sup>12</sup>. Θεωρείται υπεύθυνος για την πλειονότητα των περιστατικών καρκίνου του πνεύμονα στις Η.Π.Α. και σε άλλες χώρες, όπου το κάπνισμα είναι ή ήταν ιδιαίτερα διαδεδομένο.

Έχει εκτιμηθεί ότι η εισπνοή καπνού από το περιβάλλον, το λεγόμενο παθητικό κάπνισμα, προκαλεί ετησίως 3.000 θανάτους από καρκίνο του πνεύμονα στις Η.Π.Α. Ενήλικες που συζούν με καπνιστές έχουν αυξημένες κατά 20%-30% τις πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο του πνεύμονα, σε σύγκριση με ενήλικες που κατοικούν σε σπίτι που δεν υπάρχουν καπνιστές<sup>13</sup>.

Άλλοι παράγοντες που φαίνεται να συσχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα είναι<sup>14</sup>:

- η επαγγελματική έκθεση σε διάφορα υλικά (πίσσα, αιθάλη και μέταλλα, όπως αρσενικό και χρώμιο),
- η έκθεση σε οικοδομικά υλικά (άλατα πυριτίου και αμίαντο)
- η ακτινοβολία (ραδόνιο, ακτίνες-X και ακτίνες γάμμα)
- η ατμοσφαιρική ρύπανση (λόγω κυκλοφορίας - κυρίως λόγω των καυσαερίων από τις εξατμίσεις μηχανών ντίζελ και άλλων καρκινογόνων, που μεταφέρονται με τον αέρα)

<sup>11</sup> <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>

<sup>12</sup> [http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz\\_20071017286.php3](http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz_20071017286.php3)

<sup>13</sup> [http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz\\_20071017286.php3](http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz_20071017286.php3)

<sup>14</sup> <http://health.in.gr/news/various/article/?aid=1231097393>



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

- η ρύπανση εσωτερικών χώρων (που προκαλείται από τις καύσεις για θέρμανση και μαγείρεμα και είναι ιδιαίτερα σημαντική στις φτωχότερες χώρες)
- το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του πνεύμονα
- η ύπαρξη άλλων νοσημάτων του αναπνευστικού συστήματος <sup>13</sup>

### 1.5.5 Συμπτώματα

Αν και ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ένας από τους πιο κοινούς συμπαγείς όγκους, είναι δύσκολο να διαγνωσθεί σε πρώιμο στάδιο δεδομένου ότι δεν εμφανίζει συμπτώματα παρά μόνο αφού έχει εξαπλωθεί σε άλλα σημεία του σώματος (μεταστάσεις).

Είναι φυσιολογικό, οι ασθενείς με συμπτώματα να επισκέπτονται για πρώτη φορά τον ιατρό σε όψιμο στάδιο και αυτό έχει ως αποτέλεσμα μειωμένες θεραπευτικές επιλογές και κακή πρόγνωση.

Συνήθως σε νόσους πρώιμου σταδίου δεν εμφανίζονται συμπτώματα και η αρχική ένδειξη είναι ένα τυχαίο ακτινογραφικό εύρημα (π.χ. μια ακτινογραφία θώρακα που γίνεται σαν εξέταση ρουτίνας).

Τα κλινικά χαρακτηριστικά του προχωρημένου καρκίνου του πνεύμονα συνήθως προκαλούνται από την τοπική ανάπτυξη του όγκου στον πνεύμονα και περιλαμβάνουν απόφραξη των βρόγχων (από ενδοβρογχική ανάπτυξη ή εξωτερική πίεση), διήθηση του μεσοθωρακίου (αύξηση του όγκου στο κεντρικό διαμέρισμα του θώρακα), μετάσταση μέσω των αιμοφόρων αγγείων και των λεμφαγγείων, και διαταραχές άλλων λειτουργιών του σώματος, ιδιαίτερα του ενδοκρινούς, μεταβολικού και νευρικού συστήματος (παρανεοπλασματικά σύνδρομα).

Τα βασικότερα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα είναι <sup>15</sup> <sup>16</sup>:

- Βήχας, με ή χωρίς απόχρεμψη
- Απώλεια σωματικού βάρους
- Δύσπνοια
- Θωρακικός πόνος (που συχνά επιδεινώνεται με την αναπνοή)

<sup>15</sup> <http://health.in.gr/news/various/article/?aid=1231097393>

<sup>16</sup> [http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz\\_20071017286.php3](http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz_20071017286.php3)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

- Αιμόπτυση
- Πληκτροδακτυλία, παραμόρφωση του σχήματος των νυχιών που γίνονται σαν το εξογκωμένο άκρο μπαγκέτας (πλήκτρου) τυμπάνου, η οποία εμφανίζεται σε καπνιστές, καθώς και σε πολλές πνευμονικές παθήσεις, όπως και στον καρκίνο του πνεύμονα.
- Πυρετός ή δεκατική πυρετική κίνηση (δέκατα)
- Αδυναμία, καταβολή, εύκολη κόπωση
- Οίδημα (πρήξιμο) κεφαλής και τραχήλου
- Δυσκολία στην κατάποση της τροφής
- Συριγμός της αναπνοής κατά την εισπνοή
- Βράγχος (βραχνάδα) φωνής

Ορισμένες φορές η ανακάλυψη του όγκου είναι τυχαία, οπότε ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός.

### 1.5.6 Η διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα

Η διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα μπορεί να γίνει είτε με μεθόδους απεικονιστικής ιατρικής PET/CT είτε με κυτταρολογική εξέταση του όγκου η οποία μπορεί να γίνει με κάποια ενδοσκοπική μέθοδο, σε ορισμένες περιπτώσεις όμως μπορεί να απαιτηθεί και θωρακοτομή. Οι κυριότερες μέθοδοι εξέτασης «ύποπτων» όζων είναι οι εξής <sup>17</sup>:

- Ακτινογραφία του θώρακα
- Αξονική τομογραφία των πνευμόνων (CT)
- Μαγνητική τομογραφία
- Βρογχοσκόπηση
- Κυτταρολογία πτυέλων
- Παρακέντηση με λήψη υγρού σε περίπτωση που υπάρχει συλλογή υγρού στη θωρακική κοιλότητα με εξέταση του τύπου των κυττάρων που περιέχονται σε αυτό

---

<sup>17</sup> [http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz\\_20071017287.php3](http://www.lungcancer.gr/portal/content/karkinos/oz_20071017287.php3)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

- Τομογραφία με ποζιτρόνια (PET scan) που είναι εξέταση που ανιχνεύει την ύπαρξη καρκινικών κυττάρων
- βιοψία (με βελόνα, θωρακοτομή ή κατά τη βρογχοσκόπηση)
- Υπερηχογράφημα
- Υπολογιστική τομογραφία εκπομπής απλών φωτονίων (SPECT)
- Η συνδυασμένη μέθοδος (PET/CT)
- Το σπινθηρογράφημα οστών
- Το octreoscan

Οι λιγότερο οδυνηρές μέθοδοι για τον ασθενή είναι αυτές των ιατρικών απεικονιστικών μεθόδων δηλαδή μέσω PET ή CT (ή συνδυασμού τους). Η PET είναι μια απεικονιστική μέθοδος που αξιοποιεί την ανίχνευση διαφόρων ραδιοφαρμάκων-ιχνηθετών για την άντληση πληροφοριών που αφορούν βιολογικές μεταβολές σε ιστούς. Η CT αποτελεί κι αυτή μια απεικονιστική μέθοδο που χρησιμοποιεί τις αρχές της κοινής ακτινογραφίας, πλην όμως παράγει τρισδιάστατη εικόνα της περιοχής ενδιαφέροντος.

Η δημιουργούμενη εικόνα μέσω αυτών των μεθόδων πρέπει να είναι κατά το δυνατόν ευκρινέστερη. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει η απαίτηση να δίνεται η μέγιστη και ακριβέστερη πληροφορία στην εικόνα. Ο όγκος των δεδομένων που συλλέγεται από τις προαναφερθείσες απεικονιστικές μεθόδους είναι πολύ μεγάλος και δύσκολα μπορεί να μελετηθεί επαρκώς από ένα άτομο. Πλέον έχει αναπτυχθεί η διάγνωση με τη βοήθεια υπολογιστή (CAD), κατά την οποία κάποιο λογισμικό επεξεργάζεται τα δεδομένα που έχουν προκύψει από κάποια απεικονιστική μέθοδο και εντοπίζει τους όγκους ή μπορεί ακόμα να κάνει εκτίμηση της παθολογίας τους.

Στα κεφάλαια 3 και 5 θα γίνεται εκτενέστερη αναφορά στις απεικονιστικές τεχνικές της PET, της CT και του συνδυασμού τους, αλλά και στην υπολογιστικά υποβοηθούμενη διάγνωση (CAD) αντίστοιχα.



*Εικόνα 3:* Αριστερά πνεύμονας με καρκίνο, δεξιά υγιής  
(Πηγή : <http://www.teara.govt.nz/en/gold-and-gold-mining/4/6/1>)

### 1.5.7 Μεμονωμένος πνευμονικός όζος και χαρακτηρισμός του

Ο μεμονωμένος πνευμονικός όζος ορίζεται ως μία μεμονωμένη σφαιρική αλλοίωση περιβεβλημένη από πνεύμονα, χωρίς ένδειξη ύπαρξης ατελεκτασίας ή αδενοπάθειας. Το μέγεθος των μεμονωμένων πνευμονικών (Μ.Π.) όζων κυμαίνεται μεταξύ 1 και 6 cm. Εντούτοις πλέον είναι παραδεκτό ότι αλλοιώσεις μεγαλύτερες των 3cm είναι σχεδόν πάντα κακοήθεις γι αυτό ισχύει η παραδοχή ότι Μ.Π. όζοι είναι διαμέτρου ίσης ή μικρότερης των 3cm<sup>18</sup>. Αλλοιώσεις μεγαλύτερες των 3cm αναφέρονται ως πνευμονικοί όγκοι και αντιμετωπίζονται συνήθως ως κακοήθεις που χρήζουν άμεση διάγνωση και αφαίρεση.

Συνήθως οι όζοι κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες, καλοήθεις, κακοήθεις και αδιευκρίνιστοι, οι οποίοι χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης. Μια αλλοίωση χαρακτηρίζεται ως καλοήθης αν είναι κεντρική, έχει ομόκεντρες ασβεστοποιήσεις και παρουσιάζει κυκλική ή μηδενική αύξηση σε αξονική τομογραφία μετά την πάροδο 2 ετών. Τα χαρακτηριστικά της κακοήθειας ενός όγκου τυπικά περιλαμβάνουν μη οριοθετημένα όρια της αλλοίωσης, ιδιόρρυθμη εμφάνιση, ακανθώδες σχέδιο και χρόνο διπλασιασμού μικρότερο των 10 μηνών.

<sup>18</sup> Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule, David Ost et al. American Journal of Respiratory and Critical Medicine, vol. 162.No 3 ,782-787 September 2000

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Η εύρεση ενός Μ.Π. όζου σε μια ακτινογραφία θώρακα είναι ένα συνηθισμένο πρόβλημα στην πνευμονολογία, μάλιστα συναντάται στο 0,09 έως το 0,2%<sup>19</sup> των θωρακικών ακτινογραφιών. Η μη επεμβατική εκτίμηση των Μ.Π. όζων συνήθως γίνεται μέσω θωρακικής ακτινογραφίας, CT, μαγνητικής τομογραφίας, PET και SPET. Οι επεμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν βρογχοσκόπηση με οπτική ίνα, διαθωρακική αναρρόφηση με βελόνα (παρακέντηση), θωρακοσκόπηση με χρήση βίντεο ή θωρακοσκοπικό χειρουργείο και θωρακοτομή, βέβαια όλες οι παραπάνω μέθοδοι έχουν υπολογίσιμο κόστος και νοσηρότητα. Μάλιστα το διερευνητικό χειρουργείο έχει 0,5% θνησιμότητα και 4% έχει το θεραπευτικό<sup>20</sup>.

Η πιθανότητα κακοήθειας και το ποσοστό βιωσιμότητας 40-80% μετά την παρέλευση πενταετίας από αφαίρεση μεμονωμένου βρογχογενούς καρκινώματος καθιστούν ιδιαίτερης σημασίας την έγκαιρη διάγνωση κακοήθων όγκων ώστε να ακολουθείται η βέλτιστη αγωγή. Επίσης είναι σημαντική η αποφυγή της νοσηρότητας και της θνησιμότητας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοτομή για καλοήθεις όμως όγκους. Όλα τα παραπάνω θέτουν ένα πολύ σημαντικό στόχο, την έγκαιρη και ορθή διάγνωση. Η γνώση των αιτιών ενός Μ.Π. όζου, οι επιπτώσεις της κακοήθειας και οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την κακοήθεια σε συνδυασμό με απεικονιστικά εργαλεία, την κατάρτιση και την εμπειρία του ιατρού επηρεάζουν την εκτίμηση της πιθανότητας κακοήθειας.

### 1.6 Στόχος της παρούσας διπλωματικής

Από τα προηγούμενα γίνεται αντιληπτό ότι ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί μια μάστιγα στην εποχή μας. Η έγκαιρη και σωστή διάγνωση του είναι πολύ κρίσιμη για το μέλλον του ασθενή. Στόχος της παρούσας εργασίας είναι να καταδειχθεί η χρησιμότητα των συστημάτων υποβοηθούμενης διάγνωσης στον τομέα του καρκίνου του πνεύμονα. Να παρουσιαστούν τα έως τώρα υπάρχοντα δεδομένα και να προταθούν βελτιώσεις των συστημάτων αυτών

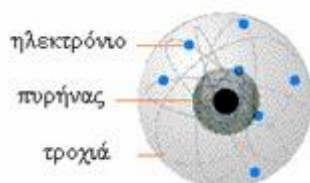
<sup>19</sup> The solitary pulmonary nodule, David Ost et al. The New England Journal of Medicine ,348;25,2535-2542 , June 19 2003

<sup>20</sup> Accuracy of PET/CT in characterization of Solitary pulmonary lesions,Shanna K. Kim et al. , The Journal of Nuclear Medicine , Vol. 48,No 2,February 2007

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### 2.1 Θεμελιώδεις αρχές και μηχανισμοί πυρηνικής φυσικής

#### 2.1.1 Το άτομο και η δομή του



**Εικόνα 4:** Το μοντέλο του Bohr  
(Πηγή: [http://www.garyfallidou.org/gr\\_bohrs\\_model\\_gsi.html](http://www.garyfallidou.org/gr_bohrs_model_gsi.html))

Η σημερινή άποψη για τη δομή των ατόμων βασίζεται στην κβαντομηχανική εικόνα του ατόμου όπως προέκυψε από το μοντέλο του Bohr για το άτομο του υδρογόνου. Σύμφωνα μ' αυτή τη θεώρηση ένα άτομο αποτελείται από ένα πυρήνα πρωτονίων και νετρονίων, υποατομικών σωματιδίων δηλαδή, που ονομάζονται νουκλεόνια ενώ γύρω από τον πυρήνα βρίσκονται σε τροχιά ηλεκτρόνια.

Ο ατομικός αριθμός  $Z$  είναι ίσος με τον αριθμό των πρωτονίων του πυρήνα και προσδιορίζει το στοιχείο. Κάθε πρωτόνιο έχει ένα θετικό φορτίο ίσο σε μέγεθος (magnitude) και αντίθετο σε φορτίο από κάθε ηλεκτρόνιο. Καθώς ένα άτομο συνολικά είναι ηλεκτρικά ουδέτερο υπάρχει ίσος αριθμός ηλεκτρονίων και πρωτονίων στο άτομο. Συνεπώς το  $Z$  αντιπροσωπεύει και τον αριθμό των ηλεκτρονίων στο άτομο. Ο μαζικός αριθμός  $A$  ισούται με τον αριθμό των νουκλεονίων του πυρήνα.

Ισότοπα λέγονται τα άτομα που έχουν τον ίδιο ατομικό αριθμό ( $Z$ ) αλλά διαφορετικό μαζικό ( $A$ ). Ορισμένα ισότοπα δεν είναι ραδιενεργά π.χ. το ιώδιο διαθέτει 22 ραδιενεργά και ένα σταθερό ισότοπο., το  $^{127}_{53}\text{I}$ .

Τα ισότοπα δεν είναι όλα ραδιενεργά. Τόσο οι ραδιενεργοί (ραδιονουκλίδια) όσο και οι μη ραδιενεργοί πυρήνες ονομάζονται νουκλίδια. Το κάθε νουκλίδιο μπορεί να διαθέτει ένα ή περισσότερα ραδιενεργά ή μη, ισότοπα.

Ισοβαρή ονομάζονται τα άτομα με τον ίδιο μαζικό αριθμό αλλά διαφορετικό ατομικό αριθμό. Σαν σύνολο έχουν τον ίδιο αριθμό νουκλεονίων. Ισοβαρή είναι το λίθιο  $^7_3\text{Li}$  και το βηρύλλιο  $^7_4\text{Be}$ .

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Ισότονα ονομάζονται τα άτομα με τον ίδιο αριθμό νετρονίων αλλά με διάφορο αριθμό πρωτονίων (και βέβαια ηλεκτρονίων στην εξωτερική τους στοιβάδα). Άρα έχουν διάφορο ατομικό και μαζικό αριθμό π.χ. το  $^{131}_{53}\text{I}$  και το  $^{132}_{54}\text{Xe}$ . Είναι φανερό ότι τα ισοβαρή και τα ισότονα δεν είναι ισότοπα.

Τα ισομερή είναι όλα ραδιενεργά νουκλίδια (εκπέμπουν ακτίνες  $\gamma$ ) κάποιου σταθερού ή ραδιενεργού στοιχείου π.χ. ραδιενεργό τεχνητό  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  είναι ισομερές του σταθερού τεχνητίου  $^{99}_{43}\text{Tc}$ . Τα ισομερή έχουν μεγαλύτερη ενεργειακή στάθμη στον πυρήνα και εκπέμπουν μία ή περισσότερες ομάδες ακτίνων  $\gamma$  (ορισμένες κάθε φορά). Λόγω της μεγάλης ενεργειακής τους στάθμης στον πυρήνα, τα ισομερή ονομάζονται και μετασταθερά (metastable) και χαρακτηρίζονται με το σύμβολο m.

Ενεργειακά είναι προτιμότερο για ένα ηλεκτρόνιο να παραμένει «δεμένο» σ' ένα άτομο από το να κινείται ελεύθερα. Συνεπώς η συνολική ενέργεια του ατόμου είναι λιγότερη από τη συνολική ενέργεια του ατόμου χωρίς το ηλεκτρόνιο και του ελεύθερου ηλεκτρονίου. Η διαφορά μεταξύ των δύο ενεργειών καλείται συνεκτική ηλεκτρονική ενέργεια και μετράται σε eV.

### 2.1.2 Αλληλεπιδράσεις της ακτινοβολίας με την ύλη.

Η αποβολή του ηλεκτρονίου από ένα άτομο με συνέπεια τη δημιουργία ενός ελεύθερου ηλεκτρονίου και ενός ιόντος ονομάζεται ιονισμός. Η ακτινοβολία που φέρει ενέργεια για τον ιονισμό ενός ατόμου ονομάζεται ιονίζουσα ακτινοβολία. Ηλεκτρομαγνητικά κύματα υψηλής ενέργειας, όπως οι ακτίνες X και γάμμα είναι ιονίζουσες ακτινοβολίες, ενώ το ορατό φως όχι.

Αν η ακτινοβολία μεταφέρει ενέργεια σε ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο ίση ή μεγαλύτερη από τη συνεκτική ενέργεια του ηλεκτρονίου με το άτομο τότε το ηλεκτρόνιο αποβάλλεται από το άτομο και έχουμε το φαινόμενο του ιονισμού. Το άτομο που προκύπτει λέγεται ιόν και μαζί με το απολεσθέν ηλεκτρόνιο αποκαλούνται ζεύγος ιόντος (ιοντικό ζεύγος). Ακτινοβολία με ενέργεια μεγαλύτερη των 13,6eV θεωρείται ιονίζουσα αλλιώς χαρακτηρίζεται ως μη ιονίζουσα.

Η ιονίζουσα ακτινοβολία διακρίνεται σε δύο ευρείες κατηγορίες : Τη σωματιδιακή και την ηλεκτρομαγνητική. Κάθε υποατομικό σωματίδιο (πρωτόνιο, νετρόνιο ή ηλεκτρόνιο) μπορεί να θεωρηθεί ιονίζουσα ακτινοβολία, εάν αποκτήσει

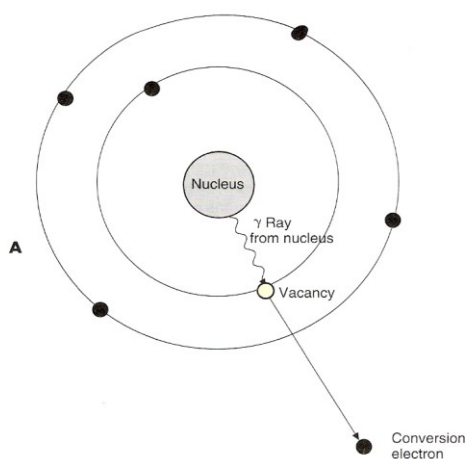
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

αρκετή κινητική ενέργεια, ώστε να ιονίσει ένα άτομο. Εδώ όπως θα δούμε στη συνέχεια βασίζεται ο μηχανισμός παραγωγής ακτίνων X.

### 2.1.2.1 Ηλεκτρόνια –σωματίδια Β

Το ηλεκτρόνιο είναι ένα από τα θεμελιώδη υποατομικά σωματίδια της ύλης, το οποίο φέρει αρνητικό ηλεκτρικό φορτίο. Τα ηλεκτρόνια περιστρέφονται ταχύτατα γύρω από τον πυρήνα των ατόμων σε τροχιές που ονομάζονται στοιβάδες. Το ηλεκτρόνιο έχει το μικρότερο, ελεύθερο στην φύση, γνωστό ηλεκτρικό φορτίο:

$2,803 \times 10^{-10}$  ηλεκτροστατικές μονάδες, ή  $1,602 \times 10^{-19}$  Coulomb. Η μάζα του είναι  $9,1094 \times 10^{-31}$  χιλιόγραμμα.



*Εικόνα 5:* Ενέργεια με τη μορφή ακτίνων γ αποδίδεται από τον πυρήνα σε ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο το οποίο τελικά αποβάλλεται από το άτομο (Πηγή: The pathophysiological bases of nuclear medicine, Ab. Elgazzar)

Τα ηλεκτρόνια ή σωματίδια βήτα, προκαλούν ιονισμό στους ιστούς μέσω ηλεκτροστατικών αλληλεπιδράσεων με τροχιακά ηλεκτρόνια. Αποδίδουν ενέργεια μέσω μιας σειράς τέτοιων αλληλεπιδράσεων ακολουθώντας μια πολύπλοκη πορεία. Ως γενικός κανόνας ισχύει ότι η μέγιστη διείσδυση των σωματιδίων βήτα σε μαλακό ιστό σε εκατοστόμετρα είναι ίση με τη μέγιστη κινητική ενέργεια των ηλεκτρονίων σε μονάδες MeV διαιρεμένη με το 2.

Έτσι η δόση ακτινοβολίας που απελευθερώνεται από τα ηλεκτρόνια σε μαλακό ιστό είναι σχετικά κοντά στην αρχική τους.

### 2.1.2.2 Ποζιτρόνια.

Το ποζιτρόνιο είναι ένα υποατομικό σωματίδιο με φορτίο αντίθετο του ηλεκτρονίου με ίδια όμως μάζα με το ηλεκτρόνιο. Τα ποζιτρόνια επίσης αποδίδουν

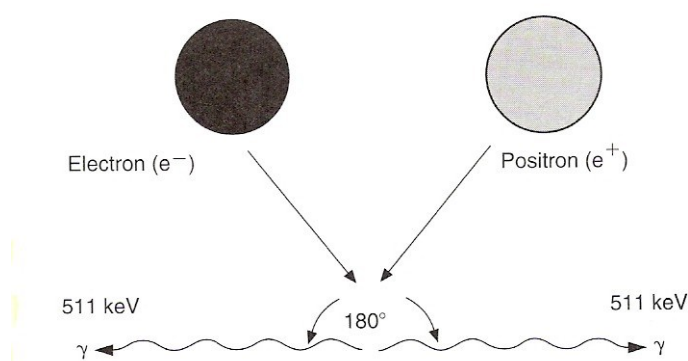


## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

την κινητική τους ενέργεια μέσω ηλεκτροστατικού ιονισμού, καθώς ένα ποζιτρόνιο αποκτά θερμική ενέργεια, υποβάλλεται σε «εξαύλωση» συνδυαζόμενο με ένα αρνητικά φορτισμένο ηλεκτρόνιο.

Δύο γάμμα φωτόνια προκύπτουν με  $180^\circ$  διαφορά. Κάθε ένα έχει ενέργεια 0,511MeV, ενέργεια ισοδύναμη της μάζας του ποζιτρονίου και του ηλεκτρονίου. Αυτό το μοναδικό φαινόμενο της ακτινοβολίας που προκύπτει από την «εξαύλωση»

(καλύτερα αλληλεξουδετέρωση) με  $180^\circ$  διαφορά αποτελεί τη βάση της PET.



Εικόνα 6: Το φαινόμενο της εξαύλωσης ( Πηγή: The pathophysiological bases of nuclear medicine ,Ab. Elgazzar )

### 2.2 Ακτίνες γ και X

Ακτίνες X ή ακτίνες Röntgen αποκαλείται ένα τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος με περιοχή μήκους κύματος μεταξύ 10 nm με 10 pm , που αντιστοιχεί σε περιοχή συχνότητας από 30 PHz - 30 HHz ( $3 \times 10^{16}$  Hz -  $3 \times 10^{19}$  Hz) και σε περιοχή ενέργειας 120 eV - 120 keV. Αυτό το τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος βρίσκεται μεταξύ των τμημάτων της υπεριώδους ακτινοβολίας και των ακτίνων γ.

Οι ακτίνες γ ανήκουν στο ηλεκτρομαγνητικό φάσμα. Αποτελούν τις ακτίνες με τη μεγαλύτερη συχνότητα, άρα και κατά φωτόνιο ενέργεια του φάσματος. Η ταχύτητα των ακτίνων γ στο κενό ισούται με την ταχύτητα των ηλεκτρομαγνητικών ακτίνων στο κενό και είναι  $c=299.792.458$  m/s. Το μήκος κύματός τους κυμαίνεται στα  $10^{-10}$  έως  $10^{-14}$  μέτρα, ώστε να είναι συγκρίσιμο με τη διάμετρο ενός πυρήνα ατόμου. Είναι εξαιρετικά επικίνδυνες ακτίνες, οι οποίες διασπών τις ουσίες των κυττάρων και μεταλλάσσουν το DNA προκαλώντας θάνατο σε όλους σχεδόν τους οργανισμούς που εκτίθενται σε αυτήν.

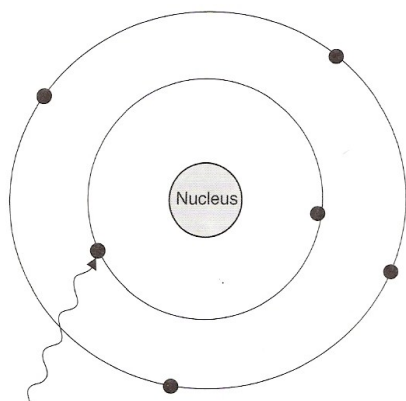
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Οι ακτίνες  $\gamma$  και X εξασθενούν περνώντας μέσα από τους ιστούς με δύο τρόπους<sup>21 22</sup> διαδικασίες οι οποίες παρουσιάζονται στη συνέχεια .

Τα φωτόνια μπορούν να απορροφηθούν πλήρως μέσω του φωτοηλεκτρικού φαινομένου ή να εκτραπούν από την κανονική τους πορεία λόγω του φαινομένου Compton ή σκέδασης Compton, κατά το οποίο τα φωτόνια αποδίδουν μέρος της πραγματικής τους ενέργειας.

### 2.2.1 Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο

Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο εμφανίζεται όταν η συνολική ενέργεια ενός φωτονίου  $\chi$  ή  $\gamma$  ακτίνων μεταφέρεται σε ένα τροχιακό ηλεκτρόνιο.(εικόνα 7) . Το φωτόνιο απορροφάται από το άτομο με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ενός ατομικού ηλεκτρονίου, του φωτοηλεκτρονίου.



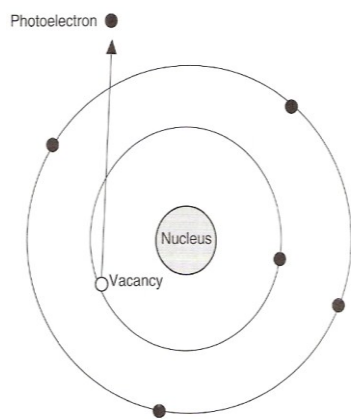
**Εικόνα 7** :Μεταφορά ενέργειας φωτονίου σε τροχιακό ηλεκτρόνιο( Πηγή: The pathophysiologic bases of nuclear medicine ,Ab. Elgazzar )

Το φωτόνιο πρέπει να έχει ενέργεια μεγαλύτερη από τη ενέργεια σύνδεσης του ηλεκτρονίου με τον πυρήνα . Το ηλεκτρόνιο εκτοπίζεται από την τροχιά του ή τον τροχιακό φλοιό του και είτε αίρεται σε υψηλότερο τροχιακό φλοιό είτε αποβάλλεται από το άτομο.(εικόνα 8).

<sup>21</sup> The pathophysiologic bases of nuclear medicine ,Ab. Elgazzar, Springer publications

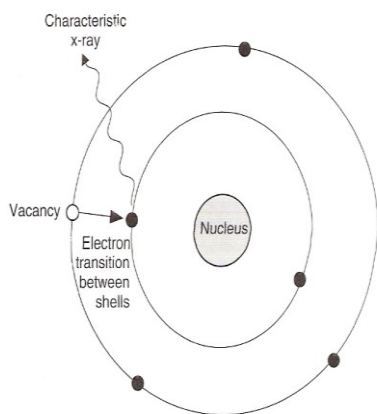
<sup>22</sup> Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης,Κ. Νικήτα,Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2



**Εικόνα 8:** αποβολή ηλεκτρονίου ( Πηγή: The pathophysiological bases of nuclear medicine, Ab. Elgazzar )

ηλεκτρονίου με το άτομό του. Η κινητική ενέργεια  $T_e$  του φωτοηλεκτρονίου είναι ίση με τη διαφορά ενέργειας  $E_\gamma$  του προσπίπτοντος φωτονίου και της ενέργειας σύνδεσης  $B_e$  του ηλεκτρονίου.



**Εικόνα9:** Συμπλήρωση της κενής θέσης από ηλεκτρόνιο άλλης στοιβάδας ( Πηγή: The pathophysiological bases of nuclear medicine, Ab. Elgazzar )

αλληλεπίδρασης. Αν και η φωτοηλεκτρική απορρόφηση είναι ανεπιθύμητη σε σωματικούς ιστούς, είναι θεμελιώδους σημασίας στην ανίχνευση ιονίζουσας ακτινοβολίας.

Τόσο στην Πυρηνική ιατρική όσο και στην Ρεντυγκενογραφία η παραγωγή των εικόνων εξαρτάται από την ενεργειακή απορρόφηση σε ένα ανιχνευτικό μέσο, μέσω του φωτοηλεκτρικού φαινομένου. Γι' αυτό το λόγο τα απεικονιστικά συστήματα δομούνται από υψηλής πυκνότητας και μεγάλου  $Z$  υλικά, όπως ανόργανους κρυστάλλους, στους οποίους η πιθανότητα φωτοηλεκτρικής απορρόφησης είναι υψηλή.

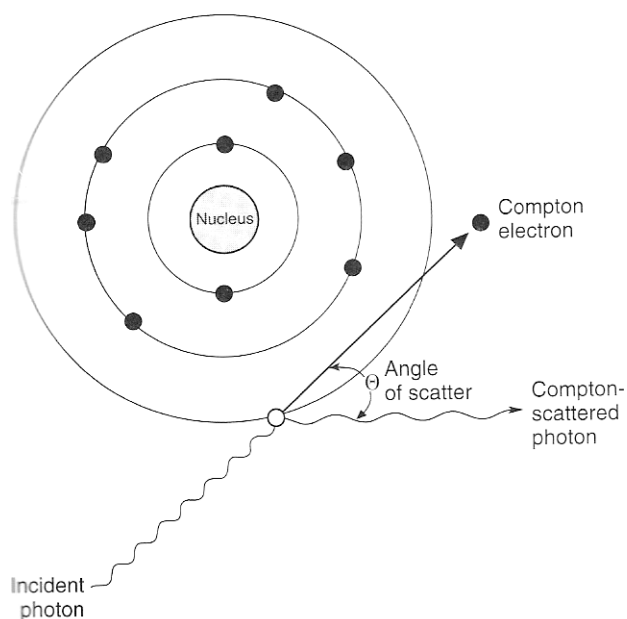
Ως συνέπεια του φωτοηλεκτρικού φαινομένου, ένα άλλο ηλεκτρόνιο έρχεται να συμπληρώσει το κενό, με την επακόλουθη εκπομπή χαρακτηριστικής ακτίνας X ή ηλεκτρονίων Auger (εικόνα 9).

Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο συνήθως εμφανίζεται όταν η ενέργεια του φωτονίου είναι μεγαλύτερη της συνδετικής ενέργειας του

Για δεδομένο απορροφητικό υλικό, όσο η ενέργεια του φωτονίου αυξάνει, η πιθανότητα ενός φωτοηλεκτρικού φαινομένου μειώνεται. Συνεπώς, η φωτοηλεκτρική απορρόφηση είναι ισχυρότερη στα βαρύτερα υλικά και/ή στις χαμηλότερες ενέργειες. Η φωτοηλεκτρική αλληλεπίδραση είναι σημαντική σε μαλακούς ιστούς για ενέργειες μέχρι 50KeV περίπου. Ραδιοϊσότοπα με ενέργειες φωτονίων κάτω των 50 KeV είναι λιγότερο επιθυμητά για κλινικές εφαρμογές λόγω της υψηλής απορρόφησης αυτών των φωτονίων από μαλακούς ιστούς εξαιτίας της φωτοηλεκτρικής

### 2.2.2 Σκέδαση ή φαινόμενο Compton.

Στη σκέδαση Compton ένα φωτόνιο αλληλεπιδρά με ένα χαλαρά συνδεδεμένο ηλεκτρόνιο της εξωτερικής στοιβάδας, δηλαδή σκεδάζεται από ένα χαλαρά συνδεδεμένο ατομικό ηλεκτρόνιο, χάνοντας μέρος της ενέργειάς του που μεταφέρεται στο σκεδαζόμενο ηλεκτρόνιο. Έτσι αντί της πλήρους απορρόφησής του, όπως στο φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, στη σκέδαση Compton το φωτόνιο εκτρέπεται από την κανονική του διεύθυνση και συνεχίζει να υπάρχει αλλά με μικρότερη ενέργεια. Η προκύπτουσα διαφορά ενέργειας μεταφέρεται ως κινητική ενέργεια στο συγκρουσθέν ηλεκτρόνιο. Το φαινόμενο Compton είναι ο επικρατών τρόπος αλληλεπίδρασης των ακτίνων γ και Χ σε μαλακούς ιστούς μεταξύ 30Kev και 30Mev.



**Εικόνα 10:** Το φαινόμενο Compton  
(Πηγή: The pathophysiologic bases of nuclear medicine „Ab. Elgazzar)

Εξαιτίας της απόδοσης ενέργειας από το φωτόνιο, κατά τη διάχυση Compton, το μήκος κύματός του αυξάνει. Ο τύπος για αυτό είναι:

$$\Delta\lambda=0,0243(1-\cos\varphi)$$

όπου  $\Delta\lambda$  είναι η μεταβολή του μήκους κύματος και η γωνία  $\varphi$

είναι η γωνία μέσα από την οποία διαχέεται και η οποία μπορεί να πάρει από πολύ μικρές τιμές ως  $180^0$ .

Η σημασία της διάχυσης Compton στην Πυρηνική απεικονιστική έγκειται στο ότι τα διαχεόμενα φωτόνια που φτάνουν στον απεικονιστικό ανιχνευτή πρέπει να διακρίνονται και να μην επιτρέπεται να δημιουργούν μέρος της εικόνας. Επειδή τα φωτόνια του φαινομένου Compton δίνουν μέρος της ενέργειάς τους, ένας τρόπος να διακριθούν (και να αποκλειστούν) είναι μέσω της ρύθμισης ενός «ενεργειακού παραθύρου» για την αποδοχή αποτελεσμάτων στον ανιχνευτή. Εντούτοις, φωτόνια

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

που διαχέονται μέσω μιας σχετικά στενής γωνίας, χάνουν μόνο μικρά ποσά ενέργειας και συνεπώς δεν αποκλείονται αποτελεσματικά από την ανάλυση ύψους παλμού ούτε μέσω της ρύθμισης κάποιου ενεργειακού παραθύρου. Έτσι τα Compton διαχεόμενα ηλεκτρόνια συμβάλουν στην απώλεια χωρικής ανάλυσης στις εικόνες πυρηνικής ιατρικής. Το πρόβλημα χειροτερεύει προοδευτικά για χαμηλότερες ενέργειες καθώς, όσο χαμηλότερη είναι η ενέργεια του αρχικού φωτονίου, τόσο μικρότερη και η μεταβολή ενέργειας για δεδομένη γωνία διάχυσης.

Σύγχρονες ιατρικές απεικονιστικές τεχνικές<sup>23 24 25 26</sup>

## 3.1 Υπολογιστική Τομογραφία (CT)

## 3.1.1 Εισαγωγή

Η αξονική τομογραφία ή υπολογιστική τομογραφία (CT) είναι μια ιατρική απεικονιστική μέθοδος που χρησιμοποιεί τις αρχές της τομογραφίας με την επεξεργασία όμως Η/Υ. Η υπολογιστική τομογραφία όπως και η προβολική (κοινή) ακτινογραφία βασίζονται στην μετάδοση ιονίζουσας ακτινοβολίας μέσα στο σώμα.

Παρά το ότι ο όρος υπολογιστική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και από άλλες απεικονιστικές τεχνικές πρακτικά αναφέρεται στην υπολογιστική τομογραφία από ακτίνες X, επίσης είναι γνωστή και ως υπολογιστική αξονική τομογραφία και τμηματική Ρεντγκενογραφία σώματος ( body section roentgenography).

Οι ρίζες της CT ανάγονται στις αρχές του 1900 όταν ο Ιταλός ακτινολόγος Alessandro Vallebona πρότεινε μια μέθοδο γνωστή ως τομογραφία για την αναπαράσταση μιας τομής του σώματος σε ακτινολογικό φιλμ. Η ιδέα βασίζεται στις απλές αρχές της προβολικής γεωμετρίας

Η τομογραφία αποτέλεσε τον πυλώνα της ακτινολογικής διαγνωστικής έως τα τέλη της δεκαετίας του 1970 οπότε η διαθεσιμότητα των μικροϋπολογιστών και η μέθοδος της εγκάρσιας αξονικής σάρωσης οδήγησαν στη CT. Η τεχνική της CT ακτίνων X ανακαλύφθηκε από τον Godfrey Hounsfield το 1972 μαζί με τον Allan Cormack, ο οποίος είχε αναπτύξει τα μαθηματικά της τεχνικής. Και οι δύο τιμήθηκαν με το βραβείο Nobel.

Ένα μεγάλο πλήθος ιατρικών περιπτώσεων είναι ορατό μέσω των εικόνων CT που δεν είναι ορατές μέσω των συμβατικών ακτινογραφιών. Έτσι η διάγνωση και διαχείριση πολλών ασθενειών είναι εφικτή μόνο μέσω της CT. Το γεγονός αυτό

---

<sup>23</sup> Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης,Κ. Νικήτα,Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα

<sup>24</sup> Πυρηνική Ιατρική, Φίλιππος Γραμματικός

<sup>25</sup> Medical Imaging Signals and Systems ,Pearson Prentice Hall Bioengineering

<sup>26</sup> Introduction to Biomedical Imaging , Andrew Webb. IEEE Press series on Biomedical Engineering

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

μείωσε τις διερευνητικές εγχειρήσεις που απαιτούνταν παλαιότερα γι' αυτές τις περιπτώσεις.

### 3.1.2 Αρχές λειτουργίας CT

Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, οι ακτίνες X κατά τη διέλευση τους μέσα από ένα αντικείμενο απορροφώνται, με αποτέλεσμα η εξερχόμενη ή ανιχνευόμενη ένταση τους  $I_d$  (φωτόνια ανά μονάδα χρόνου) να είναι μικρότερη της προσπίπτουσας στο αντικείμενο έντασης  $I_0$ . Θεωρώντας μονοενεργειακή δέσμη ακτίνων X, η σχέση που συνδέει τα δυο μεγέθη είναι η ακόλουθη:  $I_d = I_0 \exp(-\mu * l)$ . Όπου  $\mu$  είναι ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης των ακτίνων X και  $l$  είναι το μήκος διαδρομής τους μέσα στο αντικείμενο. Ο συντελεστής  $\mu$  εξαρτάται από την ενέργεια των ακτίνων X, τη σύσταση και την πυκνότητα του αντικειμένου. Στην περίπτωση ενός μη ομογενούς μέσου, όπως ο ανθρώπινος οργανισμός, η χωρική κατανομή του συντελεστή  $\mu$  δεν είναι σταθερή αλλά μπορεί να περιγραφεί ως  $\mu(x,y,z)$  ή  $\mu(x,y)$  για μία τρισδιάστατη ή δισδιάστατη τομή αντίστοιχα, και δεδομένη ενέργεια των ακτίνων X. Η τομογραφική εικόνα εμφανίζεται με διαβαθμίσεις του γκρι, που αντιστοιχούν σε διαβαθμίσεις της τιμής του συντελεστή εξασθένησης. Η υψηλότερη τιμή αντιστοιχεί στο λευκό (π.χ. οστά) και η χαμηλότερη στο μαύρο (π.χ. μαλακοί ιστοί).

### 3.1.3 Ο αξονικός τομογράφος (CT) και η εξέλιξη του

Τα μηχανικά μέρη που αποτελούν ένα σύστημα αξονικής τομογραφίας είναι η πηγή των ακτίνων X, οι ανιχνευτές, το σύστημα απόκτησης δεδομένων (data acquisition system DAS), η εξεταστική τράπεζα, η κονσόλα ελέγχου και ο ηλεκτρονικός υπολογιστής. Η πηγή των ακτίνων X, οι ανιχνευτές και το σύστημα απόκτησης δεδομένων αναφέρονται συνήθως με τον όρο “gantry”.

Όλοι οι υπολογιστικοί τομογράφοι ( με εξαίρεση τα συστήματα πέμπτης γενιάς) χρησιμοποιούν ως πηγές ακτινοβολίας λυχνίες ακτίνων X στις οποίες μια επιταχυνόμενη δέσμη ηλεκτρονίων προσπίπτει στην άνοδο, προκαλώντας την παραγωγή των ακτίνων X. Τυπικές τιμές των παραμέτρων των χρησιμοποιούμενων

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

λυχνιών είναι διαφορά δυναμικού 120kV , ρεύμα λυχνίας 200 με 500 mA και δύο δυνατά εστιακά σημεία διαστάσεων  $0,5 \times 1,5 \text{mm}$  και  $1,0 \times 2,5 \text{mm}$ . Το ενεργειακό φάσμα της παραγόμενης ακτινοβολίας κυμαίνεται μεταξύ 30 και 120 keV. Ένα σύστημα ευθυγράμμισης ελέγχει το πλάτος της αποκλίνουσας δέσμης (fan beam) μεταξύ 1,0 και 10 mm και συνεπώς το πλάτος της υπο απεικόνιση τομής, ενώ ένας εναλλάκτης θερμότητας είναι απαραίτητος για την ψύξη του συστήματος.

Οι ανιχνευτές ακτίνων X που χρησιμοποιούνται στα συστήματα CT πρέπει:

α) Να έχουν υψηλή συνολική απόδοση (efficiency) έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται η δόση ακτινοβολίας στον ασθενή, β) να είναι σταθεροί στο χρόνο και γ) να μην είναι ευαίσθητοι στις μεταβολές της θερμοκρασίας. Η απόδοση ενός ανιχνευτή κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 0.45 και 0.85 και είναι το γινόμενο τριών μεγεθών: Της γεωμετρικής απόδοσης (geometric efficiency) της κβαντικής απόδοσης (quantum efficiency) και της απόδοσης μετατροπής (conversion efficiency). Η γεωμετρική απόδοση είναι το ποσοστό της συνολικής επιφάνειας έκθεσης των ανιχνευτών που είναι ευαίσθητο στην ακτινοβολία, και μειώνεται με τη χρήση λεπτών διαφραγμάτων που αποσκοπούν στην απομάκρυνση της σκεδασμένης ακτινοβολίας. Κβαντική απόδοση είναι το ποσοστό της προσπίπτουσας στον ανιχνευτή ακτινοβολίας που απορροφάται συμβάλλοντας στο μετρούμενο στο σήμα. Η απόδοση μετατροπής χαρακτηρίζει την ικανότητα ακριβούς μετατροπής του απορροφούμενου σήματος ακτινοβολίας X σε ηλεκτρικό σήμα.. Τα σύγχρονα συστήματα υπολογιστικής τομογραφίας χρησιμοποιούν δύο είδη ανιχνευτών:

**1)Ανιχνευτές στερεάς κατάστασης:** Αποτελούνται από μια σειρά κρυστάλλων σπινθηριστών και φωτοδιόδων και χαρακτηρίζονται από υψηλές κβαντικές αποδόσεις, υψηλές αποδόσεις μετατροπής και ευρεία δυναμική κλίμακα. Συνήθεις σπινθηριστές είναι το  $\text{CdWO}_4$  και κεραμικά υλικά με βάση οξείδια σπάνιων γαιών.

**2)Ανιχνευτές ιονισμού αερίου:** Είναι διατάξεις συμπιεσμένου αερίου ( συνήθως Ξένου σε πίεση 30 Atm) που ιονίζεται κατά τη διέλευση της ακτινοβολίας. Παρουσιάζουν σταθερότητα και ευρεία δυναμική κλίμακα αλλά χαμηλή κβαντική απόδοση.

Το σύστημα απόκτησης δεδομένων εκτελεί μετρήσεις της εξερχόμενης έντασης  $I_d$  σε μια δυναμική κλίμακα της τάξεως του  $10^4$ , κωδικοποιεί τα αποτελέσματα σε ψηφιακή μορφή και μεταφέρει τις τιμές σε ένα H/Y για την διαδικασία της ανακατασκευής με ρυθμό 10Mbytes/sec. Αποτελείται από προενισχυτές ακριβείας, μετατροπείς ρεύματος σε διαφορά δυναμικού, αναλογικούς



### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ολοκληρωτές, πολυπλέκτες και μετατροπείς αναλογικών σε ψηφιακά σήματα. Εναλλακτικά χρησιμοποιείται ένας σύγχρονος μετατροπέας διαφοράς δυναμικού σε συχνότητα (SVFC: Synchronous Voltage-to-Frequency Converter) ελεγχόμενος από έναν προενισχυτή.

Τέλος το τραπέζι του ασθενούς είναι κάτι περισσότερο από ένα απλό μέρος για την τοποθέτησή του. Στους ελικοειδείς σαρωτές είναι μέρος του υλικού απόκτησης δεδομένων καθώς πρέπει να μετακινείται απαλά και με ακριβή συγχρονισμό με την πηγή και τους ανιχνευτές.

Η γεωμετρία της λήψης των δεδομένων προβολής εξαρτάται από τη διάταξη της λυχνίας και των ανιχνευτών, καθώς και από την κίνησή τους, καθορίζει δε και την κατάταξη των υπολογιστικών τομογράφων σε διάφορες γενιές (generations), που περιγράφουν την εξέλιξη αυτών των απεικονιστικών συστημάτων.

#### **3.1.3.1 Πρώτη Γενιά: Γεωμετρία Παράλληλης Δέσμης.**

Μια εξαιρετικά ευθυγραμμισμένη δέσμη ακτίνων X και ένας ανιχνευτής κινούνται γραμμικά σε σχέση με τον ασθενή για την απόκτηση μιας προβολής και στη συνέχεια περιστρέφονται γύρω από τον ασθενή για την απόκτηση της επόμενης προβολής.

Η διαδικασία σύγχρονης μετατόπισης/περιστροφής (translation-rotation motion) συνεχίζεται, μέχρι η πηγή και ο ανιχνευτής να έχουν περιστραφεί κατά  $180^{\circ}$  με γωνιακά βήματα εύρους  $1^{\circ}$ . Η παράλληλη δέσμη επιτρέπει την απόρριψη της σκεδασμένης στον ασθενή ακτινοβολίας, αλλά η πολύπλοκη διαδικασία σάρωσης συνεπάγεται μεγάλο χρονικό διάστημα (της τάξεως των 5 min) για την ολοκλήρωση της λήψης μιας τομής και επομένως υποβάθμιση της ποιότητας της εικόνας λόγω των παρασίτων που εισάγουν τα κινούμενα μέρη του σώματος. Η γεωμετρία αυτή χρησιμοποιήθηκε κυρίως για εξετάσεις του κρανίου, ενώ σήμερα έχει σταματήσει η εφαρμογή της.

#### **3.1.3.2 Δεύτερη Γενιά: Αποκλίνουσα Δέσμη, Πολλαπλοί Ανιχνευτές.**

Οι υπολογιστικοί τομογράφοι δεύτερης γενιάς, χρησιμοποιούν μια αποκλίνουσα δέσμη ακτίνων X (fan beam) και μια γραμμική σειρά ανιχνευτών. Η διαδικασία

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

μετατόπισης/περιστροφής εφαρμόζεται και σ' αυτή τη γενιά αλλά είναι δυνατή η χρήση γωνιακών βημάτων μεγαλύτερου εύρους και συνεπώς η μείωση του χρόνου σάρωσης σε 30sec. Στο διάστημα αυτό ο ασθενής μπορεί να κρατά την αναπνοή του με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας και της διαγνωστικής αξίας της εικόνας. Οι αλγόριθμοι ανακατασκευής είναι κατάλληλοι για το χειρισμό των δεδομένων προβολής της αποκλίνουσας δέσμης.

#### **3.1.3.3 Τρίτη Γενιά: Αποκλίνουσα Δέσμη, περιστρεφόμενοι ανιχνευτές.**

Μια πηγή αποκλίνουσας δέσμης ακτίνων X και μια μηχανικά συζευγμένη καμπυλοειδής διάταξη ανιχνευτών, η οποία αποτελείται από μερικές εκατοντάδες (περίπου 800) ανεξάρτητους ανιχνευτές περιστρέφονται συγχρόνως γύρω από τον ασθενή διαγράφοντας γωνία  $360^{\circ}$ . Ο χρόνος λήψεως των δεδομένων μιας εικόνας είναι της τάξεως του 1sec. Λεπτά διαφράγματα βολφραμίου μπορούν να τοποθετηθούν μεταξύ των ανιχνευτών για την απόρριψη της κερασμένης ακτινοβολίας. Επίσης είναι δυνατή η μεταβολή της απόστασης πηγής – άξονα περιστροφής με τη διάταξη λυχνίας- ανιχνευτή να παραμένει σταθερή και επομένως η εξέταση οργάνων διαφορετικής διαμέτρου με την αξιοποίηση όλων των ανιχνευτών.

#### **3.1.3.4 Τέταρτη Γενιά: Αποκλίνουσα Δέσμη, ακίνητοι ανιχνευτές.**

Η πηγή μιας αποκλίνουσας δέσμης ακτίνων X περιστρέφεται ενώ η ανιχνευτική διάταξη παραμένει ακίνητη. Η ανιχνευτική διάταξη αποτελείται από 600-4800 ανεξάρτητους ανιχνευτές διατεταγμένους σε ένα κύκλο που περιβάλλει τον ασθενή. Οι χρόνοι σάρωσης είναι της ίδιας τάξεως μ' εκείνους της τρίτης γενιάς. Οι ανιχνευτές δεν είναι πια συζευγμένοι με τη λυχνία κι έτσι δεν είναι δυνατή η χρήση διαφραγμάτων για την απόρριψη της κερασμένης ακτινοβολίας. Ωστόσο οι

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ανιχνευτές βαθμονομούνται δυο φορές κατά τη διάρκεια κάθε περιστροφής και τα παράσιτα λόγω κυκλικής περιστροφής (ring artifacts) εξουδετερώνονται.

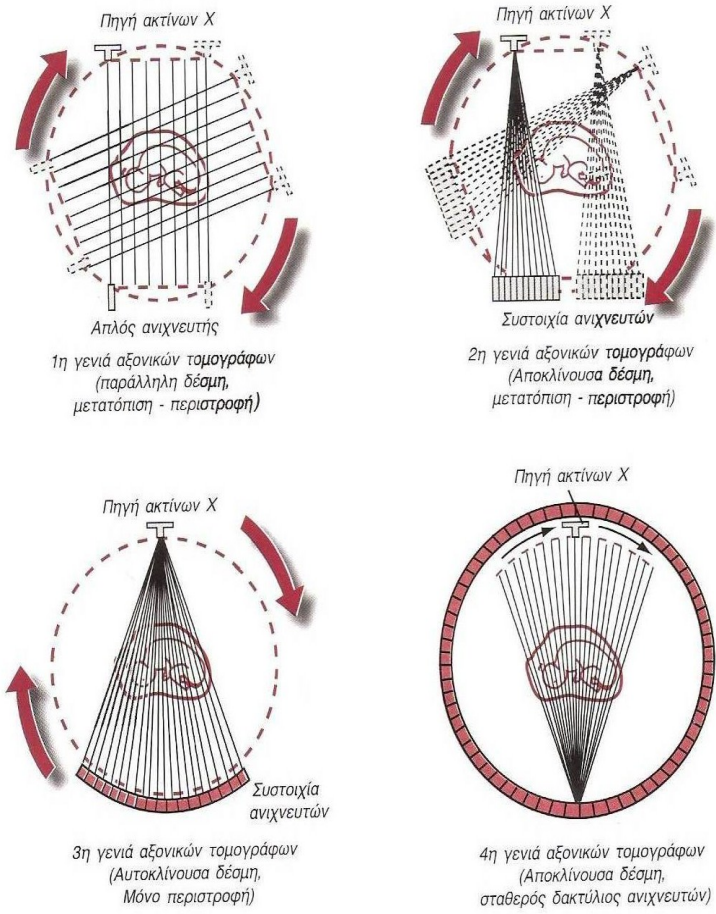
Τα συστήματα τέταρτης γενιάς χρησιμοποιούν δύο γεωμετρίες: 1) Μία περιστρεφόμενη πηγή ακτίνων X μέσα σε μια σταθερή διάταξη ανιχνευτών και 2) μια περιστρεφόμενη πηγή ακτίνων X έξω από μια διάταξη ανιχνευτών με δυνατότητα μεταβολής του επιπέδου της (mutating detector array). Οι τομογράφοι τρίτης και τέταρτης γενιάς χρησιμοποιούνται ευρύτατα σήμερα.

#### 3.1.3.5 Πέμπτη Γενιά: Σάρωση Δέσμης ηλεκτρονίων

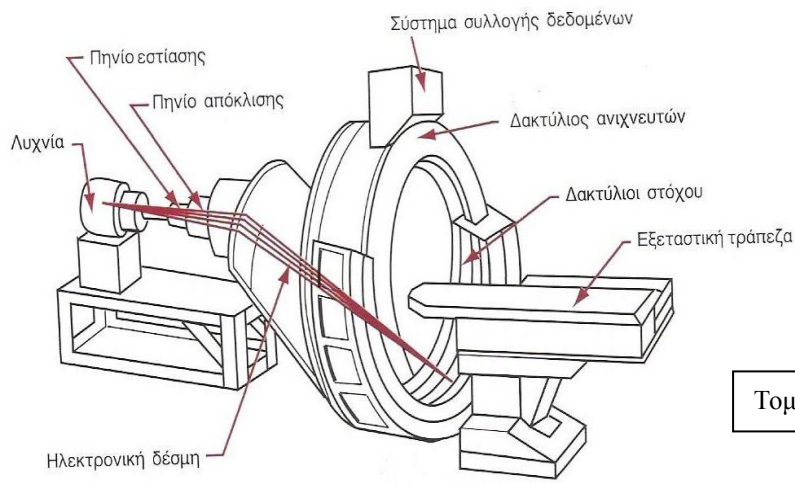
Η ιδιαιτερότητα των τομογράφων πέμπτης γενιάς έγκειται στο γεγονός ότι η πηγή των ακτίνων X αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της σχεδίασης του συστήματος.

Η διάταξη των ανιχνευτών παραμένει σταθερή, ενώ μια υψηλής ενέργειας δέσμη ηλεκτρονίων οδηγείται ηλεκτρονικά σε μια ημικυκλική άνοδο βολφραμίου. Οι ακτίνες X παράγονται στο σημείο πρόσπτωσης των ηλεκτρονίων στην άνοδο, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας πηγής ακτινοβολίας που περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή χωρίς κινούμενα τμήματα. Ο χρόνος σάρωσης των 50 msec επιτρέπει την λήψη 17 διαδοχικών τομών ανά δευτερόλεπτο και την απεικόνιση της παλλόμενης καρδιάς χωρίς σημαντικά παράσιτα λόγω κίνησης.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3



**Εικόνα 11:** Οι πέντε γενιές τομογράφων (Πηγή : Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)



Τομογράφος 5<sup>ης</sup> γενιάς

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3.1.3.6 Ελικοειδής αξονικός τομογράφος

Οι σύγχρονοι τομογράφοι αξιοποιούν την τεχνική της ελικοειδούς σάρωσης. Η απαίτηση γρήγορων πολλαπλών σαρώσεων, κυρίως για τρισδιάστατη απεικόνιση, συντέλεσε στην ανάπτυξη συστημάτων ελικοειδούς σαρώσεως (helical scanning systems). Τα δεδομένα προβολής για πολλαπλές εικόνες που καλύπτουν ένα τμήμα του σώματος του ασθενούς, μπορούν να ληφθούν με ρυθμό μιας τομής το δευτερόλεπτο. Ο ασθενής μετατοπίζεται μέσα στο gantry με μια συνεχή κίνηση. Οι αλγόριθμοι ανακατασκευής είναι ειδικά σχεδιασμένοι ώστε να λαμβάνουν υπόψη την ελικοειδή τροχιά της πηγής των ακτίνων Χ. Αυτού του είδους η σάρωση μπορεί να εφαρμοστεί στους τομογράφους τρίτης και τέταρτης γενιάς με χρήση κατάλληλης τεχνολογίας.

Σήμερα στα Νοσοκομεία τοποθετούνται καινούργιοι αξονικοί τομογράφοι που είναι οι ελικοειδείς αξονικοί τομογράφοι, Spiral CT.

Χρειάζεται λοιπόν να αναφερθούμε πιο αναλυτικά στο συγκεκριμένο τύπο αυτού του αξονικού τομογράφου. Επειδή ο Spiral CT έχει σπουδαία πλεονεκτήματα με τη χρήση του έχουν αλλάξει δραματικά οι επιδόσεις των αξονικών τομογράφων. Τα πιο σπουδαία πλεονεκτήματα του Spiral CT είναι τα εξής δύο:

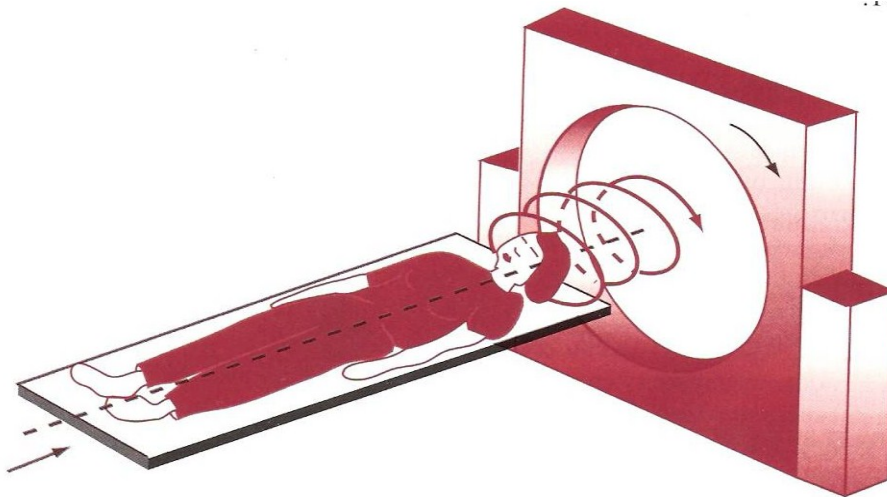
1) Εξαλείφει τα σφάλματα (artifacts) που οφείλονται στην κίνηση των οργάνων του ανθρώπινου σώματος κατά τη διάρκεια λήψης των δεδομένων και 2) μπορούν να παράγονται σύνθετες εικόνες π.χ. τρισδιάστατες από το συνδυασμό των βασικών τομών που λήφθηκαν, χωρίς να εκτίθεται ο ασθενής σε επιπλέον ακτινοβολία.

Εξαιτίας αυτών των πλεονεκτημάτων βελτιώθηκαν οι ήδη υπάρχουσες εφαρμογές του αξονικού τομογράφου και αναπτύχθηκαν νέες που αφορούν την πολυδιάστατη απεικόνιση, με την οποία αφού συνδυαστούν τα αρχικά αξονικά δεδομένα μπορούμε να δούμε από οποιαδήποτε οπτική γωνία τις εικόνες των αξονικών τομών που κατασκευάστηκαν με Spiral CT. Τέτοιες εικόνες δυο-τριών διαστάσεων μπορούν να ανακατασκευασθούν κατά μήκος όλων των κατευθύνσεων, με ανάλυση που περιορίζεται μόνο από τα αρχικά αξονικά δεδομένα. Με το Spiral CT τα δεδομένα συλλέγονται πολύ γρήγορα, σε διάστημα μιας αναπνοής κι έτσι οι παραγόμενες εικόνες δεν έχουν ασυνέχειες, επηρεαζόμενες από τη διαδικασία αναπνοής του ασθενή.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Με τη χρήση του συμβατικού αξονικού τομογράφου συλλέγουμε τα δεδομένα αφού εκτεθεί ο ασθενής στην ακτινοβολία και στη συνέχεια γίνεται η ερμηνεία τους, ενώ με το Spiral CT ταυτόχρονα με την έκθεση του ασθενή στην ακτινοβολία γίνεται και η ερμηνεία των δεδομένων. Επειδή η σάρωση πάνω στην επιφάνεια του σώματος του ασθενή γίνεται κατά μήκος μιας ελικοειδούς καμπύλης η τεχνική του Spiral CT ονομάζεται ελικοειδής.

Ο συμβατικός αξονικός τομογράφος σε κάθε εκπομπή ακτίνων X από την περιστροφή της λυχνίας παράγει δεδομένα που ανταποκρίνονται μόνο σε μια κάθετη αξονική τομή. Το Spiral CT σε κάθε περιστροφή της λυχνίας των ακτίνων X παράγει δεδομένα που ανήκουν σε ένα υπό γωνία επίπεδο τμήμα και όχι κάθετα με το σώμα του ασθενή. Οι κάθετες αξονικές τομές δημιουργούνται από τη σύνθεση τμημάτων δεδομένων των συγκεκριμένων πλάγιων επιπέδων. Η τομή ενός κάθετου και ενός πλάγιου επιπέδου είναι μια ευθεία γραμμή. Απ' τις πλάγιες τομές μπορούμε να βρούμε τις τιμές της εικόνας της κάθετης τομής, που βρίσκεται πάνω σ' αυτές τις ευθείες. Με τη βοήθεια της παρεμβολής γίνεται η μαθηματική εκτίμηση των δεδομένων που απαιτούνται για το γέμισμα των περιοχών μεταξύ των ευθειών. Εκ πρώτης όψεως αυτό φαίνεται αρνητικό για την τεχνική. Όμως αν επιλεχθούν μικρά βήματα με τον αναδρομικό αυτό προσδιορισμό των αξονικών τομών μπορούμε να έχουμε εικόνες κάθετων τομών καλής ακρίβειας που προέρχονται από υπέρθεση των αρχικών πλάγιων τομών. Π. χ. από μια απλή έκθεση 30sec σε Spiral CT μπορούν να παραχθούν περισσότερες από 100 τομές. Αν και δεν είναι πρακτικό όταν πρόκειται για απλές διαγνώσεις να φτιάχνονται λεπτομερείς αξονικές τομές από υπέρθεση πολλών πλάγιων τομών όμως στην πράξη χρησιμοποιούνται τέτοιες αναλυτικές εικόνες για να πάρουμε τρισδιάστατες εικόνες με πολύ καλά αποτελέσματα



**Εικόνα 12:** Η γεωμετρία σάρωσης του Spiral CT (Πηγή : Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3.1.4 Ανακατασκευή τομογραφικής εικόνας

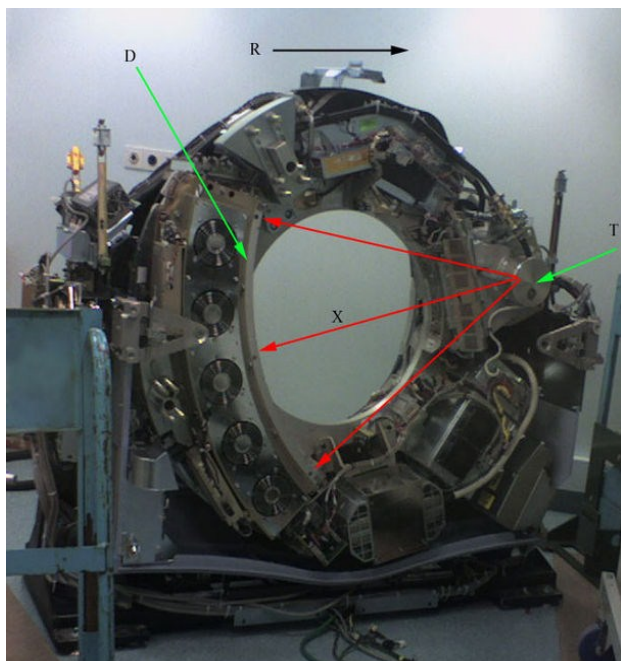
Ένα απλό παράδειγμα κατανόησης του μηχανισμού της CT είναι η λήψη σειράς συμβατικών ακτινογραφιών στήθους, όπου ο ασθενής περιστρέφεται ελαφρώς γύρω από τον άξονα κεφαλής- ποδιών σε κάθε λήψη ακτινογραφίας. Κάθε ακτινογραφία περιέχει τη δυσδιάστατη προβολή ενός τρισδιάστατου σώματος αλλά, επειδή έχουν ληφθεί υπό διαφορετικές γωνίες περιλαμβάνουν διαφορετικές πληροφορίες. Ακριβώς αυτό, αποτελεί βασική αρχή της CT, ότι η δυσδιάστατη εσωτερική δομή ενός αντικειμένου, μπορεί να ανακατασκευαστεί από μια σειρά μονοδιάστατων προβολών του αντικειμένου υπό διαφορετικές γωνίες. Έτσι η συλλογή οριζόντιων γραμμών, μιας από κάθε λήψη στο ίδιο ύψος, περιέχει πληροφορίες σχετικές μόνο με μια αξονική διατομή ( cross section).

Η υπολογιστική τομογραφία είναι μία διαδικασία δύο βημάτων: α) μέτρησης της διάδοσης μίας δέσμης ακτίνων X μέσα από μία τομή ενός αντικειμένου σε διάφορες διευθύνσεις στο επίπεδο της τομής και β) εκτίμηση του γραμμικού συντελεστή εξασθένησης των ακτίνων X σε διάφορα σημεία του αντικειμένου.

Οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούνται είναι αναλυτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής αλλά και επαναληπτικές μέθοδοι. Η ποιότητα της εικόνας επηρεάζεται από φαινόμενα που αφορούν τη διάδοση των ακτίνων X και από παράγοντες που σχετίζονται με τη λήψη και την επεξεργασία των δεδομένων προβολής. Πηγές σφαλμάτων είναι μικρές τεχνικές ατέλειες, το πολυχρωματικό φάσμα ενεργειών των χρησιμοποιούμενων λυχνιών ακτίνων X που έχει συνέπεια διαφορετικούς συντελεστές εξασθένησης για το ίδιο υλικό μέσο. Ακόμη, κατά τη διέλευση τους από ένα αντικείμενο, οι ακτίνες X των χαμηλών ενεργειών (μαλακές) απορροφώνται περισσότερο από εκείνες των υψηλών ενεργειών, με αποτέλεσμα τη μεταβολή του ενεργού συντελεστή εξασθένησης ανεξάρτητα από μεταβολές στη σύσταση ή στην πυκνότητα του υλικού μέσου. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται σκλήρυνση δέσμης.

Κατά το παρελθόν οι παραγόμενες εικόνες ήταν κατά το αξονικό και το εγκάρσιο επίπεδο στον μεγάλο άξονα του σώματος, όμως οι σύγχρονοι σαρωτές έχουν την ικανότητα να μετασχηματίζουν τον όγκο της αποκτώμενης πληροφορίας με τρόπο που η απεικόνιση των δομών να είναι σε διαφορετικά επίπεδα ή ακόμα και τρισδιάστατη.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3



**Εικόνα 13:** Στο σημείο T υπάρχει ο σωλήνας ακτίνων X, οι οποίες προσπίπτουν στον ανιχνευτή D. Με το R σημειώνεται η περιστροφή του γερανού(gantry).

(Πηγή: <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Ct-internals.jpg>)



**Εικόνα 14:** Αξονικός τομογράφος

(Πηγή : [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Rosies\\_ct\\_scan.jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Rosies_ct_scan.jpg))



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3.2 Η Τομογραφία με την Εκπομπή Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography- Pet)

#### 3.2.1 Εισαγωγή

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου ( Positron Emission Tomography, P.E.T.) είναι μια απεικονιστική τεχνική της Πυρηνικής Ιατρικής που αξιοποιεί την μαθηματική θεωρία των αλγορίθμων ανακατασκευής εικόνας της υπολογιστικής τομογραφίας.

Η τομογραφία P.E.T. επιτυγχάνει τα εξής: α) παρέχει ανατομικές ( ιστολογικές ) πληροφορίες και β) λειτουργικές ( μεταβολικές) πληροφορίες. Έτσι μπορούν να διαγνωστούν έγκαιρα παθολογικές καταστάσεις που δείχνουν διαταραχές σε λειτουργικό επίπεδο πολύ νωρίτερα απ' ότι σε ανατομικό. Επίσης μπορούν να διαγνωστούν έγκαιρα παθολογικές καταστάσεις που συνδέονται μόνο με λειτουργικές διαταραχές.

Η PET στην απεικόνιση όγκων εκμεταλλεύεται την ιδιότητα των κακοήθων κυττάρων να έχουν υψηλότερο ρυθμό αερόβιου μεταβολισμού της γλυκόζης απ' ό,τι τα υγιή κύτταρα. Συνεπώς στις σαρώσεις PET που χρησιμοποιούν FDG, οι όγκοι εμφανίζονται ως περιοχές με αυξημένη πυκνότητα σήματος. Για ένα καρκίνο και ιδιαίτερα μεταστατικό, στον οποίο οι βλάβες μπορεί να έχουν εξαπλωθεί από την αρχική εστία σε δευτερεύουσες περιοχές πραγματοποιείται ολόσωμη σάρωση PET. Στον ασθενή χορηγείται ενδοφλεβίως περίπου 10mgf FDG και τοποθετείται στο σαρωτή μετά από 30 περίπου λεπτά από την ένεση. Οι πληροφορίες αποκτώνται μεταξύ 30 λεπτών και 2 ωρών.

Η PET παρουσιάζει τα εξής πλεονεκτήματα: α) Μεγαλύτερη διακριτική ικανότητα στο χώρο σε σχέση με όλα τα μέχρι σήμερα γνωστά απεικονιστικά συστήματα της πυρηνικής ιατρικής. Με την κάμερα PET διορθώνονται άμεσα όλα τα φαινόμενα διάχυσης και της απορρόφησης της ακτινοβολίας στο χώρο και στους ιστούς αντίστοιχα. Ο «ηλεκτρονικός κατευθυντήρας» που αναφέρθηκε παραπάνω έχει μεγάλη σημασία στην αύξηση της διακριτικής ικανότητας της PET κάμερα. β) Μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση μιας συγκεκριμένης ραδιενεργού ποσότητας. Αυτό σημαίνει πως δίνονται πολύ μικρότερες ραδιενεργές ποσότητες στον εξεταζόμενο. Και γ) είναι δυνατό με την κάμερα PET να μετρήσουμε ποσοτικά λεπτό προς λεπτό τις μεταβολές μιας ραδιενεργού ποσότητας στους εξεταζόμενους ιστούς ή στο αίμα.

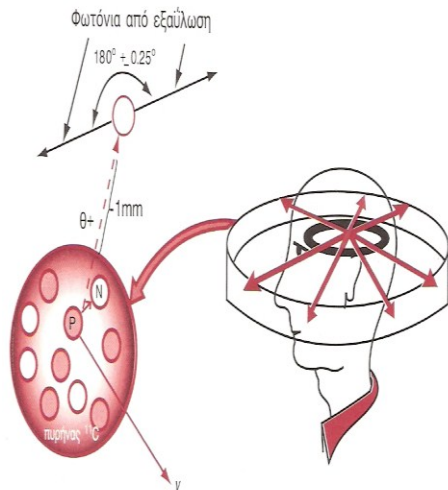
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3.2.2 Φυσικές Αρχές PET

Για να γίνει η τομογραφία P.E.T. δίνεται στον ασθενή ένα ραδιοφάρμακο που συγκεντρώνεται επιλεκτικά στην προς εξέταση περιοχή του σώματος. Εκεί το φάρμακο διασπάται εκπέμποντας ποζιτρόνια (σωμάτια  $\beta^+$ ). Κάθε ποζιτρόνιο σε πολύ μικρή απόσταση από το σημείο που παράγεται χάνει την κινητική του ενέργεια. Στη συνέχεια μέσω του φαινομένου της εξαύλωσης αλληλεπιδρά με ένα ηλεκτρόνιο που συναντά. Ποζιτρόνιο και ηλεκτρόνιο εξαφανίζονται, βάσει της εξίσωσης  $e^+ + e^- \rightarrow \gamma + \gamma$ , προκαλώντας την ταυτόχρονη δημιουργία δύο ακτίνων  $\gamma$  ενέργειας 511keV (μάζα ηρεμίας σωματιδίων  $\beta = 511\text{keV}$ ) που κινούνται σε αντιδιαμετρικές διευθύνσεις. Οι ακτίνες  $\gamma$  διαπερνούν τους ιστούς του σώματος και προσπίπτουν στους ανιχνευτές που περιβάλλουν τον ασθενή. Τη στιγμή που ενεργοποιούνται ταυτόχρονα δύο ανιχνευτές συμβαίνει το φαινόμενο της εξαύλωσης κατά μήκος της ευθείας που συνδέει τους δυο ανιχνευτές. Αφού ανιχνευτεί ικανοποιητικός αριθμός γεγονότων εξαύλωσης με ένα αλγόριθμο ανακατασκευάζεται η τομογραφική εικόνα η οποία είναι ένας χάρτης της κατανομής του ραδιοφαρμάκου στο επίπεδο της τομής. Επειδή η κατανομή του ραδιοφαρμάκου εξαρτάται από τις βιοκινητικές του ιδιότητες και την παθοφυσιολογία της εξεταζόμενης περιοχής η τομογραφική εικόνα PET πληροφορεί για την ανατομία και τη λειτουργία της εν λόγω περιοχής. Με τη μέθοδο αυτή μπορούν να παραχθούν και τρισδιάστατες εικόνες.

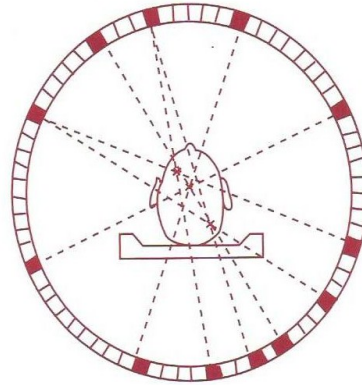
Οι σύντομοι χρόνοι ημιζωής των ραδιενεργών πυρήνων (ραδιοφαρμάκων) επιτρέπουν την απόκτηση μιας σειράς μελετών την ίδια μέρα χωρίς την παρεμβολή στις μετρήσεις προηγούμενων εγχύσεων. Η Φυσική της PET επιτρέπει μεγαλύτερη ευστοχία και ακρίβεια. Η χρήση μικρών κρυστάλλων μεγάλης πυκνότητας βελτιώνει τη χωρική ανάλυση. Η έλλειψη της ανάγκης για ευθυγράμμιση στον προσδιορισμό της διεύθυνσης των φωτονίων αυξάνει σημαντικά την ευαισθησία. Τέλος η συμποτική ανίχνευση επιτρέπει μαθηματικά την ακριβή διόρθωση της απόσβεσης.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3



**Εικόνα 16 :** Σχηματική αναπαράσταση της φυσικής αρχής λειτουργίας της τομογραφίας (Πηγή : Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης,Κ. Νικήτα,Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)

**Εικόνα 15:** Σχηματική αναπαράσταση της διαδικασίας ανίχνευσης ακτίνων σε σύστημα PET(Πηγή : Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα , Δ. Κουτσούρης,Κ. Νικήτα,Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)



### 3.2.3 Διάταξη P.E.T.

Η βασική ανιχνευτική μονάδα ενός τομογράφου PET αποτελείται από ένα κρυσταλλικό σπινθηριστή που μετατρέπει τα υψηλής ενέργειας φωτόνια σε φωτόνια της ορατής περιοχής του φάσματος και ένα φωτοπολλαπλασιαστή ο οποίος παράγει ένα ενισχυμένο παλμό ρεύματος ανάλογο του αριθμού των φωτονίων που προσπίπτουν στη φωτοκάθοδο.

Ο σπινθηριστής πρέπει να διαθέτει υψηλή απόδοση ανίχνευσης δηλαδή ποσοστό προσπιπτουσών ακτίνων  $\gamma$  που ανιχνεύονται, έτσι ώστε ο τομογράφος να παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία ( ευαισθησία  $\propto$  απόδοση ανίχνευσης).

Το μέγεθος αυτό είναι ανάλογο με το μήκος του σπινθηριστή την πυκνότητα και τον ατομικό αριθμό του και είναι μεγαλύτερο για τους κρυσταλλικούς σπινθηριστές.

Για να είναι καλή η χρονική διακριτική ικανότητα του ανιχνευτή πρέπει αυτός να έχει μικρή σταθερά χρόνου εκπομπής των δευτερογενών φωτονίων και μεγάλη παραγωγή φωτός. Έτσι μειώνεται ο αριθμός των τυχαίων συμπτώσεων που καταγράφονται δηλαδή συμπτώσεων παλμών που δεν οφείλονται στο ίδιο γεγονός εξαύλωσης. Τότε γίνεται δυνατή η χρήση του χρόνου πτήσεως των φωτονίων για να βελτιωθεί η ποιότητα της εικόνας . Χρόνος πτήσης φωτονίων είναι ο χρόνος που μεσολαβεί ανάμεσα στη δημιουργία των ακτίνων  $\gamma$  και την άφιξή τους στους ανιχνευτές.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Επειδή η απόδοση του τομογράφου εξαρτάται ουσιαστικά από το υλικό σπινθηρισμού γίνονται προσπάθειες εξεύρεσης σπινθηριστών με καλύτερες ιδιότητες. Λόγω της υψηλής ενέργειας των 511 KeV των ακτίνων  $\gamma$  στους σπινθηρίζοντες κρυστάλλους χρησιμοποιούνται υλικά, όπως γερμανιούχο βισμούθιο (bismuth germanate). Η υψηλότερη ενέργεια των ακτίνων  $\gamma$  συνεπάγεται περιορισμένη απορρόφηση από τους ιστούς και συνεπώς υψηλότερη ευαισθησία της PET.

Τα μηχανικά μέρη ενός τομογράφου εκπομπής πρωτονίου έχουν υποστεί πολλές μεταβολές με την πάροδο του χρόνου. Τα πρώτα συστήματα διέθεταν ένα μονό δακτύλιο με πολλαπλούς ανιχνευτές και παρήγαν μια τομογραφία τη φορά. Σύντομα όμως αναπτύχθηκαν συστήματα πολλαπλών δακτυλίων σε βαθμό τέτοιο, ώστε τα σύγχρονα να διαθέτουν 32 δακτυλίους ανιχνευτών με δυνατότητα ταυτόχρονης λήψης τομογραφιών για κάθε δακτύλιο και τομογραφίας μεταξύ κάθε ζεύγους δακτυλίων. Τα σύγχρονα συστήματα διαθέτουν αναιρέσιμα στρώματα μεταξύ των επιπέδων και για την τρισδιάστατη λειτουργία τους. Αυτός ο σχεδιασμός αυξάνει την ευαισθησία του συστήματος.

Τα πρώτα μηχανήματα ήταν σχεδιασμένα για απεικόνιση κεφαλιού και είχαν διάμετρο περί τα 60cm. Τα σύγχρονα συστήματα προορίζονται για απεικόνιση κεφαλής και σώματος και έχουν διάμετρο περί τα 100cm. Φυσικά μέρος των συστημάτων PET είναι και ηλεκτρονικοί υπολογιστές, οι οποίοι αναλαμβάνουν το έργο της ανακατασκευής της εικόνας.

Οι σύγχρονοι τομογράφοι PET μπορούν να ανακατασκευάσουν μεγάλο αριθμό διαδοχικών τομών. Οι ασπίδες μολύβδου εμποδίζουν την καταγραφή πλαστών γεγονότων από εξωγενείς παράγοντες, ενώ τα φράγματα βολφραμίου (tungsten septa) απορρίπτουν ένα ποσοστό της σκεδασμένης στον ασθενή ακτινοβολίας  $\gamma$ . Η διάταξη αυτή επιτρέπει την απεικόνιση τομών διαφόρων προσανατολισμών.

Ο ένας προς ένα συνδυασμός παραλληλεπιπέδων κρυστάλλων σπινθηρισμού και κυλινδρικών φωτοπολλαπλασιαστών (individually coupled design) απαιτεί τη χρήση πολλών ακριβών PMTs (Photomultiplier tubes) και δημιουργεί προβλήματα στην κατασκευή του τομογραφικού δακτυλίου, αλλά προσφέρει στο σύστημα την ικανότητα καταμέτρησης υψηλών ρυθμών γεγονότων.

Η εξέλιξη αυτών των συστημάτων οδήγησε στην κατασκευή των block detectors στους οποίους ένας αριθμός φωτοπολλαπλασιαστών συνδέεται με μια διάταξη κρυστάλλων σπινθηρισμού και ένα σχήμα κωδικοποίησης χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του ενεργοποιημένου σπινθηριστή.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Στην ψηφιακή κωδικοποίηση (digital encoding scheme) κάθε φωτοπολλαπλασιαστής χαρακτηρίζεται ως ενεργοποιημένος ή όχι και ο κρύσταλλος αλληλεπίδρασης καθορίζεται από το σχέδιο ενεργοποίησης. Τα συστήματα αυτού του τύπου είναι σχετικά φθηνά και μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κατασκευή ενός τομογράφου πολλών επιπέδων χωρίς ιδιαίτερα πολύπλοκα κυκλώματα ηλεκτρονικής επεξεργασίας.

Ωστόσο τα λάθη αποκωδικοποίησης μειώνουν τη χωρική διακριτική ικανότητα και ο νεκρός χρόνος του συστήματος είναι μεγάλος, καθώς όλη η διάταξη (block) είναι 'νεκρή' κάθε φορά που ένα φωτόνιο προσπίπτει σε κάποιο απ'τους κρυστάλλους της.

Η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη αναλογική κωδικοποίηση (analog coding scheme) στηρίζεται στο λόγο των σημάτων εξόδου των φωτοπολλαπλασιαστών για τον προσδιορισμό του κρυστάλλου αλληλεπίδρασης. Αυτό το είδος κωδικοποίησης είναι δυσκολότερο να εφαρμοστεί λόγω των υψηλών απαιτήσεων γραμμικότητας των φωτοπολλαπλασιαστών και ομοιομορφίας των κρυστάλλων σπινθηρισμού, αλλά έχει μικρότερο κόστος εξαιτίας του μικρού αριθμού PMTs

#### 3.2.4 Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας

Ένας απ' τους κυριότερους παράγοντες που επηρεάζουν την τομογραφική εικόνα είναι η χωρική τομογραφική ικανότητα, η οποία αποτελεί μέτρο της ελάχιστης απόστασης μεταξύ δύο σημείων που μπορούν να διακριθούν στην εικόνα. Η χωρική διακριτική ικανότητα εξαρτάται κυρίως από τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του κρυσταλλικού σπινθηριστή και στην καλύτερη των περιπτώσεων ισούται με το μισό του πλάτους του. Αν η κινητική ενέργεια των σωματίων  $\beta$  κατά την διαδικασία της εξαύλωσης δεν είναι μηδενική, οι διευθύνσεις των παραγόμενων ακτίνων  $\gamma$  δεν θα σχηματίζουν γωνία  $180^\circ$  και η θέση του γεγονότος εξαύλωσης δεν θα προσδιορίζεται με ακρίβεια. Όσο αυξάνεται η διάμετρος του τομογραφικού δακτυλίου τόσο αυξάνεται η αρνητική επίδραση του παραπάνω φαινομένου στη χωρική διακριτική ικανότητα.

Η πιστοποίηση ενός γεγονότος εξαύλωσης κάθε φορά που δυο ή περισσότεροι ανιχνευτές παράγουν σήματα στην έξοδό τους γίνεται με τη μέθοδο της ηλεκτρονικής

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ευθυγράμμισης (electronic collimation) η οποία στηρίζεται στην ταυτόχρονη εκπομπή των φωτονίων. Συγκεκριμένα τα σήματα οδηγούνται σε ένα κύκλωμα σύμπτωσης, το οποίο παράγει ένα μη μηδενικό παλμό εξόδου όταν δύο σήματα φτάνουν στην είσοδό του με χρονική απόσταση μικρότερη μιας δεδομένης τιμής τα που ονομάζεται χρονικό παράθυρο σύμπτωσης. Το χρονικό παράθυρο σύμπτωσης επηρεάζει την ευαισθησία του τομογράφου και τον λόγο σήματος προς θόρυβο της ανακατασκευασμένης εικόνας.

Επειδή δεν είναι δυνατόν να υπάρχει για κάθε ζεύγος κρυστάλλων κι από ένα ξεχωριστό κύκλωμα σύμπτωσης, τα σύγχρονα τομογραφικά συστήματα χρησιμοποιούν ένα ρολόι υψηλής ταχύτητας (200MHz) για να επισημάνουν το χρόνο άφιξης κάθε φωτονίου 511keV και ένα ψηφιακό σύστημα επεξεργασίας για τον προσδιορισμό των συμπτώσεων.

Το εύρος του χρονικού παραθύρου πρέπει να είναι αρκετά μεγάλο ώστε να καταγράφονται όλα τα πραγματικά γεγονότα εξαύλωσης, οι ακτίνες γ των οποίων μπορεί να ανιχνεύονται με διαφορά χρόνου λόγω της διαφοράς του χρόνου πτήσεώς



**Εικόνα 17:** Δακτύλιος ανιχνευτών

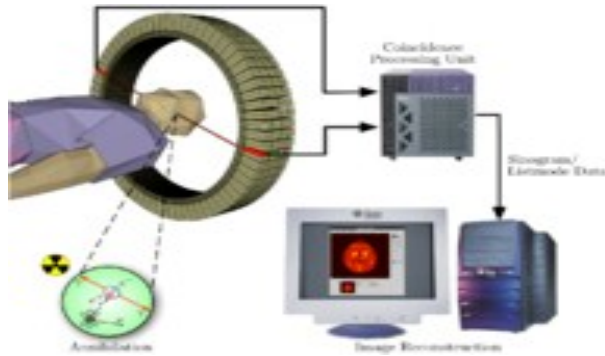
(Πηγή:

[http://en.wikipedia.org/wiki/Positron\\_emissio](http://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emissio)

τους και της χρονικής διακύμανσης που εισάγει η διαδικασία ανίχνευσής τους. Παράλληλα, το χρονικό παράθυρο πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερο για να αποφεύγεται η καταγραφή τυχαίων συμπτώσεων. Τυχαίες συμπτώσεις (random coincidences) ονομάζονται οι συμπτώσεις παλμών που δεν οφείλονται στο ίδιο γεγονός εξαύλωσης αλλά προέρχονται από γεγονότα όπως η διέλευση κοσμικών ακτίνων ή η άνευ αιτίου παραγωγή σημάτων στην έξοδο των φωτοπολλαπλασιαστών. Οι τυχαίες συμπτώσεις

αυξάνουν το υπόβαθρο και γίνονται ιδιαίτερα σημαντικές όταν ο ρυθμός των γεγονότων είναι μεγάλος

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3



*Εικόνα 18:* Αναπαράσταση μηχανισμού PET  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Positron\\_emission\\_tomography](http://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography))

### 3.2.5 Τα ραδιοφάρμακα

Η PET είναι μια διαγνωστική απεικονιστική τεχνική που βασίζεται στην χαρτογράφηση της κατανομής μέσα στο σώμα ραδιοφαρμάκων που εκπέμπουν ποζιτρόνια . Οι χαρακτηριστικές ιδιότητες αυτών των ραδιοφαρμάκων είναι οι εξής: α)διασπώνται εκπέμποντας ποζιτρόνια,β) έχουν μικρό χρόνο ημιζωής και επομένως η δόση ακτινοβολίας στους ασθενείς και το ιατρικό προσωπικό είναι περιορισμένη και γ)Επισημαίνουν χημικές ουσίες που μετέχουν σε μεταβολικές διαδικασίες στον οργανισμό(ιχνηθέτες). Αυτά τα ραδιοφάρμακα λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής τους πρέπει να συντίθενται μέσω κυκλοτρονίου στο εργαστήριο ραδιοχημείας , κοντά στον τομογράφο, αυξάνοντας σημαντικά το κόστος δημιουργίας τομογραφικού κέντρου PET.Τα ραδιοφάρμακα είναι δομικά ανάλογα βιολογικά ενεργών μορίων, όπως είναι η γλυκόζη, στην οποία ένα ή περισσότερα άτομα έχουν αντικατασταθεί από ραδιενεργά άτομα.

Τα κυριότερα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται στην PET κάμερα είναι τα  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  με ημιδιάρκεια ζωής μικρότερη ή ίση με 20 min, αλλά και τα  $^{18}\text{F}$  και  $^{124}\text{I}$  με ημιδιάρκεια ζωής 110min και 4.2 μέρες αντίστοιχα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

*Εικόνα 19:* Τομογράφος PET (Πηγή : [http://en.wikipedia.org/wiki/Positron\\_emission\\_tomography](http://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography))



### 3.3 ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΥ PET/CT

Υπάρχουν πλέον υπεραρκετές αποδείξεις ότι η κλινική ερμηνεία των μελετών Πυρηνικής Ιατρικής, ειδικά στην PET μπορούν να ωφεληθούν από παραπομπή σε ανατομικές εικόνες από CT ή MRI. Η PET/CT είναι σύγχρονη απεικονιστική μέθοδος και προέρχεται από τη σύντηξη με τη βοήθεια εξελιγμένου λογισμικού, δύο εξετάσεων, της PET (Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων) και της CT (Αξονικής Τομογραφίας). Με αυτό τον τρόπο συνδυάζονται σε μία και μόνη εξέταση τα πλεονεκτήματα της λειτουργικής απεικόνισης της PET με τη λεπτομερή μορφολογική απεικόνιση της CT<sup>27</sup>. Στην πιο κοινή σύγχρονη μέθοδο συνδυασμού PET και CT οι γιατροί εξετάζουν τις εικόνες PET σε οθόνη υπολογιστή και τα φίλμ CT στο φως και στη συνέχεια κάνουν μια νοητή σύντηξη των εικόνων. Εναλλακτικά αυτό γίνεται και μέσω λογισμικού. Η διαδικασία αυτή απαιτεί οι εικόνες απ' τις δυο απεικονιστικές μεθόδους να βρίσκονται σε ένα υπολογιστή.

Οι εικόνες από την PET παρεμβάλλονται (παραβάλλονται) και καταχωρούνται μαζί με την CT εξέταση και προβάλλονται οι συγχωνευμένες εικόνες. Θεωρητικά τουλάχιστον ο καλύτερος τρόπος καταχώρησης PET και CT προκύπτει αν η μελέτη γίνεται μέσω συνδυασμένου συστήματος με κοινό «γερανό» και κρεβάτι ασθενή.

Στο σύστημα συνδυασμένου PET /CT, αμφότερες οι εξετάσεις πραγματοποιούνται χωρίς μετακίνηση του ασθενή στο τραπέζι μεταξύ των δυο εξετάσεων. Έτσι παρέχεται η δυνατότητα καταχώρησης και σύνθεσης λειτουργικών

<sup>27</sup> [http://www.hygeia.gr/page.aspx?p\\_id=201](http://www.hygeia.gr/page.aspx?p_id=201)



### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

και ανατομικών εικόνων με υψηλότερη ακρίβεια θέσης απ' όση θα παρεχόταν από δυο χωριστούς σαρωτές, ειδικά εξαιτίας των διαφορών που προκύπτουν στο σχήμα και τη θέση του σώματος και από τη χρήση δυο διαφορετικών τραπεζιών. Βέβαια φυσιολογικές κινήσεις, όπως η αναπνοή και οι κοιλιακές κινήσεις, δεν μπορούν να αποφευχθούν. Αυτές οι κινήσεις μειώνουν την ακρίβεια της καταγραφής και πιθανά δημιουργούν τεχνικά σφάλματα (artifacts) στη διόρθωση της απόσβεσης στις εικόνες PET που βασίζονται σε CT καταγραφή. Σημειωτέον ότι τυπικά η λήψη της CT γίνεται με κρατημένη αναπνοή, ενώ για την PET απαιτείται κανονικά η αναπνοή.

Πέραν της χρήσης τους στον ανατομικό εντοπισμό οι εικόνες CT μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ως αναφορά στην εφαρμογή διόρθωσης της απόσβεσης στις εικόνες PET. Ένα από τα θεωρητικά πλεονεκτήματα της PET είναι ότι οι καταμετρημένες τιμές της απόσβεσης στον ιστό μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην ακριβή διόρθωση της επιρροής της απόσβεσης στα δεδομένα της εκπομπής. Στην πράξη η διόρθωση της απόσβεσης αποτελεί σημαντικό περιορισμό της PET. Η χρήση ραδιενεργών πηγών για τη μέτρηση της απόσβεσης όπως συνήθως γίνεται, σημαίνει ότι οι χάρτες απόσβεσης συχνά έχουν χαμηλές αποτιμήσεις και συνεπώς υψηλό θόρυβο που έχει ως αποτέλεσμα χαμηλή ποιότητα εικόνας.

Το κίνητρο για τη χρήση CT είναι ότι εξασφαλίζει υψηλή ανάλυση, αντίθεση (κοντράστ) και χάρτες απόσβεσης με χαμηλό θόρυβο, οι οποίοι μπορούν να αποκτηθούν γρήγορα με χρήση γρήγορης ελικοειδούς σάρωσης.

*Εικόνα 20:* Σύστημα συνδυασμένου PET/CT (Πηγή : [http://en.wikipedia.org/wiki/Positron\\_emission\\_tomography](http://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography))



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3.4 Μαγνητική τομογραφία (MRI)

#### 3.4.1 Φυσικές αρχές

Η μαγνητική τομογραφία (η ακριβής μετάφραση είναι: απεικονιστική μαγνητικού συντονισμού) MRI όπως έχει επικρατήσει, προκύπτει από την εκμετάλλευση του φαινομένου του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (ΠΜΣ) και αποτελεί μία απεικονιστική μέθοδο που δε χρησιμοποιεί ιοντίζουσες ακτινοβολίες.

Το φαινόμενο της απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό ανακαλύφθηκε από τους Purcell και Bloch το 1946, ενώ η πρώτη ιδέα για τη χρησιμοποίηση του φαινομένου στην ανίχνευση όγκων στο ανθρώπινο σώμα διατυπώθηκε από τον R. Damadian το 1972. Ένα έτος αργότερα ο Lauterbur υλοποίησε για πρώτη φορά *in vivo* απεικονίσεις ιστών και οργάνων ασθενών με μαγνητικό συντονισμό. Τελικά η μαγνητική τομογραφία άρχισε να εφαρμόζεται κλινικά μόνο όταν μεγάλες εταιρείες άρχισαν να ασχολούνται εντατικά με αυτήν και προσέφεραν τομογράφους εύχρηστους και οικονομικά προσιτούς.

Στον NMR (ΠΜΣ) ενδιαφέρουν το φορτίο και η στροφορμή συγκεκριμένων πυρήνων. Όλοι οι πυρήνες έχουν θετικά φορτία καθώς αποτελούνται από πρωτόνια και νετρόνια, επίσης ισχύει ότι οι πυρήνες περιστρέφονται, έχουν δηλαδή ιδιοστροφορμή (spin), και υπακούουν στην απαγορευτική αρχή του Pauli. Οι πυρήνες με περιττό ατομικό ή μαζικό αριθμό έχουν ιδιοστροφορμή-spin  $\Phi$ , εμφανίζουν δηλαδή μαγνητική ροπή και μπορούν να παρουσιάσουν το φαινόμενο του ΠΜΣ. Σε ένα υλικό ο αριθμός των πυρήνων που παίρνουν παράλληλη θέση είναι μεγαλύτερος και σε αυτόν οφείλεται η δημιουργία μαγνήτισης. Οι πυρήνες  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  και  $^{31}\text{P}$  είναι πολύ σημαντικά στη NMR καθώς κυριαρχούν στα βιολογικά συστήματα και έτσι παρέχουν μεγάλο αριθμό NMR σημάτων προς ανίχνευση.

Στη MRI ασχολούμαστε μόνο με το  $^1\text{H}$ , καθώς τα άτομα αυτά αφενός υπάρχουν σε πολύ υψηλή πυκνότητα μέσα στο σώμα (λόγω της άφθονης ύπαρξης νερού στο σώμα) και αφετέρου αποδίδουν ισχυρά NMR σήματα.

Κάθε πυρήνας με spin διαθέτει επίσης ένα μικροσκοπικό μαγνητικό πεδίο. Εν γένει δεν υπάρχει προσανατολισμός των πυρήνων σε δεδομένο δείγμα υλικού. Τα τυχαία προσανατολισμένα ατομικά spins ακυρώνουν το ένα το άλλο μακροσκοπικά με αποτέλεσμα το συνολικό σύστημα spin να μην έχει μακροσκοπικό μαγνητικό πεδίο. Εν τούτοις τα συστήματα spin μπορούν να συντονιστούν όταν τοποθετηθούν σε μαγνητικό πεδίο καθώς σ' αυτή την περίπτωση τα μικροσκοπικά spin τείνουν να

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ευθυγραμμιστούν με το εφαρμοζόμενο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Αυτή η ιδιότητα των πυρηνικών συστημάτων spin ορίζεται ως πυρηνικός συντονισμός. Για την κατανόηση των παραπάνω μπορούμε να φανταστούμε τον πυρήνα σαν μια μικρή σφαίρα περιστρεφόμενη γύρω από ένα άξονα, όταν τοποθετηθεί μέσα σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, η μαγνητική του ροπή τείνει να τοποθετηθεί παράλληλα (χαμηλή ενεργειακή κατάσταση) ή αντιπαράλληλα ( υψηλή ενεργειακή κατάσταση) με το πεδίο αυτό. Σύνολα ίδιων πυρήνων αποκαλούνται πυρηνικά συστήματα ιδιοστροφορμής.

Η ένταση και η διεύθυνση του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου μπορεί να αντιπροσωπευτεί με ένα διάνυσμα  $B_0$  με  $B=B_0z^{\wedge}$  όπου το  $B_0$  είναι η ένταση του μαγνητικού πεδίου σε tesla και το  $z^{\wedge}$  είναι μοναδιαίο διάνυσμα. Κάθε είδος πυρήνα έχει ένα κβαντικό αριθμό spin,  $I$ , που λαμβάνει θετικές ακέραιες τιμές πολλαπλάσιες του  $\frac{1}{2}$ .

Έστω ένα συγκεκριμένο σύστημα spin μέσα σε ένα όγκο υλικού στο οποίο κάποια στιγμή εφαρμόζεται εξωτερικό στατικό μαγνητικό πεδίο  $B_0$ , τότε το σύστημα μαγνητίζεται-συντονίζεται. Αυτό μπορεί να μοντελοποιηθεί κάνοντας χρήση ενός μαζικού διανύσματος μαγνήτισης  $\mathbf{M}$ , το οποίο είναι πραγματικά το άθροισμα ενός μεγάλου αριθμού  $N$  ανεξάρτητων πυρηνικών μαγνητικών ροπών (moments).

Πέραν των αλλαγών σ' αυτό το διάνυσμα καθώς προσεγγίζει την ισορροπία μέσα σ' ένα μαγνήτη, το  $\mathbf{M}$  μπορεί να μεταβληθεί σε χωρικά εξαρτώμενο επίπεδο μέσω εξωτερικών διεγέρσεων ραδιοσυχνότητας (RF) και μαγνητικών πεδίων. Είναι θεμελιώδους σημασίας στην NMR και την MRI ότι αυτό το  $\mathbf{M}$  είναι συνάρτηση του χρόνου.

Στην MRI απεικονιστική το δείγμα είναι ένας μικρός όγκος ιστού (ογκοστοιχείο-voxel). Η αξία μιας εικόνας MR για συγκεκριμένο voxel καθορίζεται από δυο βασικούς παράγοντες: τις ιδιότητες του ιστού και το απεικονιστικό πρωτόκολλο του σαρωτή. Διάφορες ιδιότητες των ιστών μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση μιας εικόνας MRI, ανάμεσα σ' αυτές και οι παράμετροι χαλάρωσης  $T_1$  και  $T_2$  και η πυκνότητα πρωτονίων. Όπου  $T_1$  είναι μια σταθερά χρόνου, η οποία ονομάζεται επιμήκης χρόνος επαναφοράς (spin lattice relaxation) και χαρακτηρίζει τη χρονική διάρκεια κατά την οποία πλεονάζουσα ενέργεια που είχε αποδοθεί στους πυρήνες, μεταφέρεται από τους διεγερμένους πυρήνες στο μοριακό πλέγμα μέσω θερμικής αλληλεπίδρασης. Η  $T_2$  είναι και αυτή μια σταθερά χρόνου, ονομάζεται

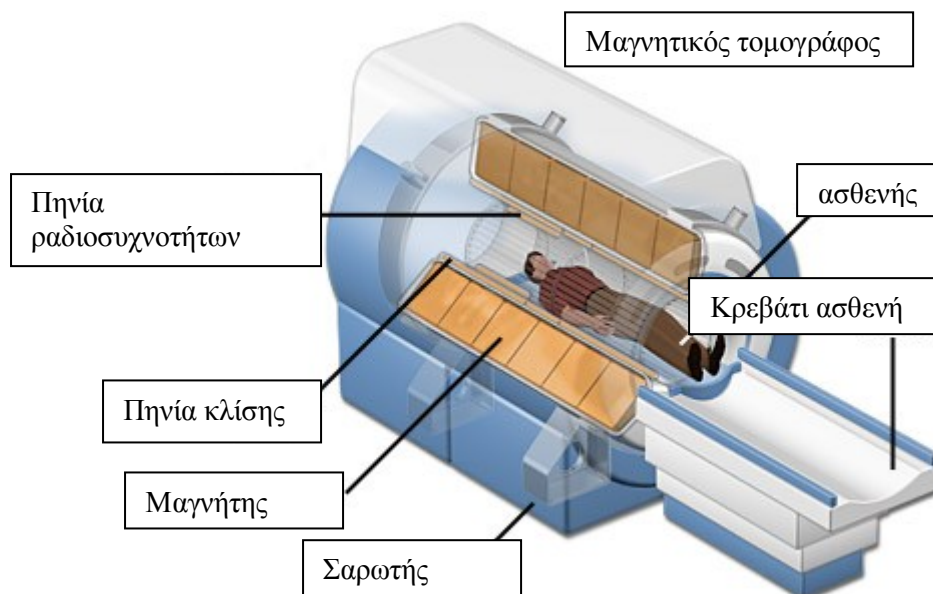
### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

εγκάρσιος χρόνος επαναφοράς (spin-spin relaxation) και αφορά τη διεργασία μεταφοράς ενέργειας μεταξύ διεγερμένων και μη πυρήνων.

Ο ταχύτατα (rotating) περιστρεφόμενος εγκάρσιος μαγνητισμός δημιουργεί μια διέγερση ραδιοσυχνότητας (RF) μέσα στο δείγμα. Αυτή η διέγερση εν συνεχεία επάγει μια τάση- μετρήσιμο σήμα- σε ένα πηνίο καλωδίου τοποθετημένου εκτός του δείγματος. Αυτό το σήμα καταγράφεται για χρήση στην MRI. Υπάρχει η παρανόηση ότι η MRI χρησιμοποιεί ραδιοκύματα για την απεικόνιση του σώματος, όμως αυτό δεν αληθεύει. Στην πραγματικότητα χρησιμοποιείται επαγωγή Faraday τόσο για τον χειρισμό πυρηνικών συστημάτων spin, όσο και για τη δημιουργία σημάτων στα ενεργά NMR δείγματα. Έτσι ενώ ισχύει ότι οι συχνότητες των σημάτων βρίσκονται στο φάσμα των ραδιοσυχνοτήτων παίζουν πολύ μικρό ρόλο στην MR απεικόνιση και κυρίως δεν αποδίδουν δέσμη ακτινοβολίας στους ασθενείς.

Ο νόμος της επαγωγής του Faraday δηλώνει ότι ένα μαγνητικό πεδίο που «κόβει» (cutting across) ένα πηνίο από καλώδιο θα επάγει μια τάση σ' αυτό. Μπορούμε να προσδιορίσουμε το πλάτος της επαγόμενης τάσης χρησιμοποιώντας την αρχή της αμοιβαιότητας, που σημαίνει ότι πρώτα κοιτάμε το παραγόμενο μαγνητικό πεδίο σ' ένα σημείο του χώρου ως αποτέλεσμα μιας ροής ρεύματος στο πηνίο από καλώδιο.

#### 3.4.2 Συστήματα MRI



*Εικόνα 21:* Αναπαράσταση σαρωτή απεικονιστικής μαγνητικής αντίληξης (MRI)  
(Πηγή: <http://www.magnet.fsu.edu/education/tutorials/magnetacademy/mri/>)

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Ένας σαρωτής MRI αποτελείται από πέντε βασικά τμήματα:

- Τον κύριο μαγνήτη,
- ένα σύστημα τριών πηνίων που παράγουν στο χώρο το πεδίο χωρικής κλίσης στο κύριο μαγνητικό πεδίο,
- πηνία για την μετάδοση και λήψη παλμών ραδιοσυχνοτήτων,
- ηλεκτρονικά μέρη για τον προγραμματισμό του χρονισμού μετάδοσης και λήψης των σημάτων και
- μια κονσόλα, συνήθως από έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή, για την επισκόπηση, τον χειρισμό και την αποθήκευση εικόνων.

Ο μαγνήτης, τα πηνία κλίσης και τα πηνία πρέπει να είναι απομονωμένα από τον εξωτερικό ηλεκτρονικό θόρυβο, ώστε να προληφθούν παρεμβολές. Όλα τα ηλεκτρονικά σήματα που εισάγονται στο θάλαμο σάρωσης περνούν μέσα από ζωνοπερατά φίλτρα, ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν περνάει ηλεκτρικός θόρυβος στο εύρος των ηλεκτρονικών λήψης που βρίσκονται στο θάλαμο.

Η πλειονότητα των συστημάτων στην αγορά σήμερα έχουν κυλιόμενο τραπέζι ασθενή μέσα σε κύλινδρο. Αυτή η διάταξη απαιτεί σωληνοειδή πηνία διαμέτρου μεγαλύτερης του 1m από υπεραγωγίμο καλώδιο για την παροχή κύριου μαγνητικού πεδίου έντασης μεγαλύτερης του 1Tesla.

Ο πλέον χρησιμοποιούμενος τύπος μαγνήτη στην MRI είναι ο κυλινδρικός υπεραγωγίμος (με μέγεθος κενού χώρου-bore- 1m ). Οι εντάσεις των πεδίων στους MR σαρωτές ποικίλει από 0,5T (21Mhz) έως 3T(128Mhz) ενώ σε λίγα συστήματα έως 9T(383Mhz) . Η ένταση του πεδίου δεν έχει ειδικά ή βέλτιστα χαρακτηριστικά. Καθώς αυτοί οι μαγνήτες χρησιμοποιούν υπεραγωγίμους αγωγούς το ρεύμα ρέει διαρκώς. Έτσι για ένα μαγνήτη 1,5T η αποθηκευμένη ενέργεια σ' αυτό το σταθερό ρεύμα είναι περίπου 2,8 εκατομμύρια joules.

Οι υπεραγωγίμοι μαγνήτες αντιμετωπίζουν δύο βασικές προκλήσεις, η μία στο σχεδιασμό και η άλλη στη συντήρηση . Πρώτον η ομοιογένεια του μαγνητικού πεδίου μέσα στον κενό χώρο πρέπει να διατηρείται σε επίπεδα καλύτερα  $\pm 5ppm$ . Η διαδικασία της ομογενοποίησης χρησιμοποιείται για τον ψαλιδισμό του μαγνητικού πεδίου ώστε να επιτευχθεί η βελτίωση της ομοιογένειας.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Η δεύτερη πρόκληση στο σχεδιασμό υπεραγωγίων μαγνητών είναι η ελαχιστοποίηση του αποκαλούμενου οριακού πεδίου-το μαγνητικό πεδίο που βρίσκεται εκτός της οπής του μαγνήτη, καθώς αυτά τα πεδία είναι πολύ μεγάλα, τα οριακά πεδία μπορεί να προκαλέσουν σημαντικά προβλήματα σε συσκευές μαγνητικής αποθήκευσης είτε σε ηλεκτρικά ρεύματα, λόγω αυτών των προβλημάτων οι σαρωτές MR γενικά δεν τοποθετούνται αυθαίρετα σε νοσοκομειακά κτήρια.

Τα πηνία κλίσης προσαρμόζονται στο εσωτερικό της οπής του μαγνήτη και παρέχουν προσωρινή αλλαγή της έντασης του  $B_0$  του κύριου μαγνητικού πεδίου ως συνάρτηση της θέσης μέσα στη μαγνητική οπή. Τα πηνία κλίσης παρέχουν τα μέσα αφενός για την επιλογή τομών του σώματος για επιλεκτική απεικόνιση- κατ'αυτόν τον τρόπον η MRI μπορεί να είναι τομογραφική- και αφετέρου για την χωρική κωδικοποίηση των εικονοστοιχείων μέσα σε μια δεδομένη εικόνα τομής έτσι, ώστε τα μεμονωμένα FID(free induction decay) και η ηχώ που προέρχονται από καθένα από χιλιάδες pixel να μπορούν να διευκρινίζονται και να μετασχηματίζονται σε εικόνα. Συνήθως υπάρχουν τρία ορθογώνια πηνία κλίσης ένα για κάθε φυσική διεύθυνση x,y,z.

Τα πηνία ραδιοσυχνοτήτων υπηρετούν διπλό σκοπό. Επάγουν προπόρευση ιδιοστροφορμής και δέχονται ρεύματα επαγόμενα σ' αυτά από συστήματα ιδιοστροφορμής (spin). Υπάρχουν δύο βασικοί τύποι πηνίων RF: Τα πηνία όγκου και τα πηνία επιφανείας. Τα πηνία όγκου είναι σχεδιασμένα να περιβάλλουν το αντικείμενο που πρόκειται να απεικονιστεί, ενώ τα πηνία επιφάνειας είναι σχεδιασμένα να τοποθετούνται στην επιφάνεια πολύ κοντά στο αντικείμενο που πρόκειται να απεικονιστεί. Όλοι οι σαρωτές διαθέτουν ένα πηνίο σώματος που εφαρμόζει στα πηνία βαθμίδος και πρόκειται για ένα κλωβοειδή συντονιστή. Πολλοί σαρωτές έχουν και πηνίο κεφαλής σχεδιασμένο να εφαρμόζει γύρω απ'το κεφάλι. Ιδανικά, ένα πηνίο μετάδοσης παράγει ένα σχετικά ομοιόμορφο πεδίο  $B_1$  σε ολόκληρο τον απεικονιζόμενο όγκο, ενώ κατά την λήψη το πηνίο πρέπει να λαμβάνει πολύ χαμηλού πλάτους μαγνητικά πεδία τα οποία παράγουν πολύ μικρές τάσεις στο πηνίο. Καθώς η μετάδοση και η λήψη απαιτούν ρεύματα πολύ διαφορετικού πλάτους αυτές οι λειτουργίες συχνά επιμερίζονται σε δύο ξεχωριστά υποσυστήματα, πρακτική που αυξάνει το σηματοθορυβικό λόγο.

Η κονσόλα σε ένα τυπικό σύστημα MRI χρησιμοποιείται από τον χειριστή για την επιλογή του πρωτοκόλλου σάρωσης, ρυθμίσεις που αφορούν το ηλεκτροκαρδιογράφημα, την αναπνοή, τη γραφική επιλογή του προσανατολισμού

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

των επιπέδων σάρωσης, την επισκόπηση των αποκτώμενων εικόνων και την αλλαγή των μεταβλητών της ακολουθίας των παλμών, ώστε να τροποποιείται η αντίθεση μεταξύ των ιστών. ( contrast).

Η κονσόλα του χειριστή είναι συνδεδεμένη με υπολογιστή, ο οποίος πραγματοποιεί την ανακατασκευή της εικόνας. Οι σύγχρονοι σαρωτές ανακατασκευάζουν 10 έως 50 εικόνες το δευτερόλεπτο, αριθμό επαρκή για σάρωση τομών πραγματικού χρόνου. Η ταχύτητα ανακατασκευής συχνά περιορίζεται από τον ρυθμό μεταφοράς δεδομένων από τα ηλεκτρονικά λήψης προς τον σειριακό επεξεργαστή. Κάποιοι σαρωτές διαθέτουν ανατροφοδότηση εικόνας σε πραγματικό χρόνο όπως οι συσκευές υπερήχων. Έτσι ο χειριστής μπορεί να χρησιμοποιήσει τις εικόνες πραγματικού χρόνου από μια τομή για να μεταβάλλει και να διαχειριστεί το επίπεδο σάρωσης.

Κλείνοντας πρέπει να αναφερθεί ότι τα δεδομένα MR είναι σαρώσεις του χώρου Fourier. Η ανακατασκευή εικόνων MR βασίζεται στον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier σε δύο διαστάσεις και αντιπροσωπεύει την κατανομή δραστικής πυκνότητας ιδιοστροφορμής. Η ποιότητα των εικόνων MR επηρεάζεται από την αντίθεση ( η οποία εξαρτάται από παραμέτρους του εσωτερικού ιστού και την επιλογή ακολουθίας παλμών ) , την δειγματοληψία και τον θόρυβο.



*Εικόνα 22:* Μαγνητικός τομογράφος  
(Πηγή : [http://www.all-medical.co.uk/index.php?main\\_page=index&cPath=29](http://www.all-medical.co.uk/index.php?main_page=index&cPath=29) )

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4****Συμβολή της CT και της PET στη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα****4.1 Σύγκριση διαγνωστικής εμπειρίας PET και CT στον χαρακτηρισμό μεμονωμένων καρκινικών όζων.**

Η CT και PET χρησιμοποιούνται ευρέως στον χαρακτηρισμό μεμονωμένων καρκινικών όζων (SPN) . Υπάρχουσα έρευνα<sup>28</sup> για τη σύγκριση των μεθόδων στις ΗΠΑ με χρήση 18F-FDG PET και CT έδειξε ότι η διάγνωση καλοήθους ή πιθανά καλοήθους μεμονωμένου καρκινικού όζου στον πνεύμονα μέσω των δύο αυτών μεθόδων έχει σημαντική αξιοπιστία, εν τούτοις τα αξιόπιστα συμπεράσματα ήταν τρεις φορές περισσότερα με την μέθοδο PET. Στην περίπτωση των κακοήθων όγκων τα αποτελέσματα που λήφθηκαν από την PET ήταν πολύ πιο ικανά στην πρόβλεψη της κακοήθειας από τα ληφθέντα μέσω της CT.

Πιο αναλυτικά, η 18F-FDG έχει τη μοναδική δυνατότητα να διακρίνει τον κακοήθη από τον φυσιολογικό ιστό, βάσει του φαινομένου Warburg. Οι νεοπλασίες σχετίζονται με αύξηση της γλυκόλυσης με αποτέλεσμα την αύξηση πρωτεϊνών μεταφοράς γλυκόζης στην επιφάνεια των κυττάρων του όγκου και την αυξημένη δραστηριότητα ενζύμων. Αυτές οι αλλαγές αποτελούν τα πιο ευδιάκριτα χαρακτηριστικά καρκινικών κυττάρων.

Η διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα συχνά ξεκινά με την ταυτοποίηση κάποιου ενδεικτικού όγκου σε ακτινολογία στήθους ή αξονική τομογραφία. Η αξονική τομογραφία θεωρείται άριστο εργαλείο για την ανίχνευση και τον εντοπισμό αλλά έχει φτωχές επιδόσεις στον χαρακτηρισμό του όζου. Έτσι μια διάγνωση για κακοήθη όγκο με χρήση της μεθόδου PET είναι δέκα φορές πιο πιθανό να είναι εύστοχη σε σχέση με αντίστοιχη διάγνωση με χρήση CT, ενώ στην περίπτωση πιθανής κακοήθειας η εύστοχη διάγνωση είναι τρεις φορές πιθανότερο να ισχύει σε σχέση με την αντίστοιχη διάγνωση μέσω του CT.

---

<sup>28</sup> A comparison of the diagnostic accuracy of <sup>18</sup>F-FDG PET and CT in the characterization of solitary pulmonary nodules , James W. Fletcher et al. The journal of nuclear medicine , vol. 49, No2 ,February 2008



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

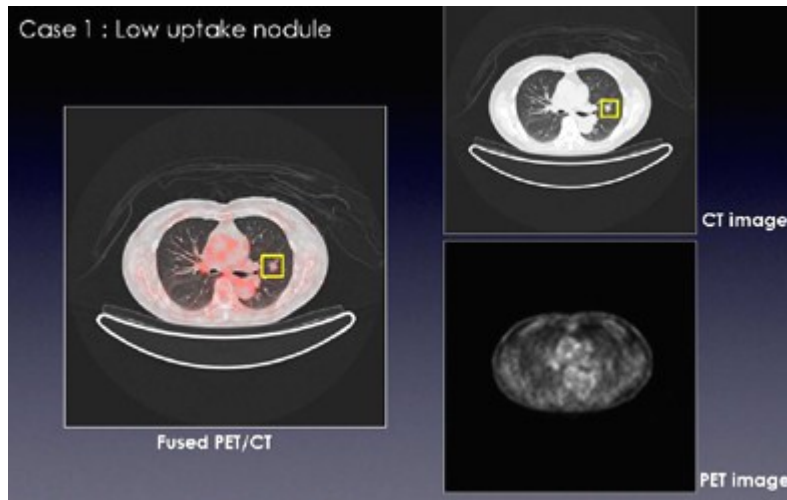
Σε περιπτώσεις καλοήθων όγκων η διάγνωση μέσω PET ή CT φαίνεται εξίσου εύστοχη. Ως εύστοχη ορίζεται η περίπτωση στην οποία η διάγνωση μέσω μιας απεικονιστικής μεθόδου (PET,CT) ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα.

Εν κατακλείδι στην περίπτωση του χαρακτηρισμού κακοήθους μεμονωμένου πνευμονικού όζου η μέθοδος PET έχει την ίδια ευαισθησία με την CT, υπερέχει όμως στην ικανότητα διάκρισης (specificity) της κατάστασης του όγκου, καθώς μπορεί να αποδώσει χαρακτηριστικά που μπορούν να αξιολογηθούν καλύτερα από το γιατρό που θα κάνει τη διάγνωση. Κατά συνέπεια η PET είναι ακριβέστερη και πιο αξιόπιστη στη διάγνωση κακοήθων όγκων γεγονός που περιορίζει σημαντικά και τις περιπτώσεις αδιευκρίνιστης φυσιολογίας όγκων που θα απαιτούν περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις.

### **4.2 Συμβολή της συνδυασμένης μεθόδου PET/CT στον χαρακτηρισμό των μεμονωμένων πνευμονικών όγκων-αλλοιώσεων**

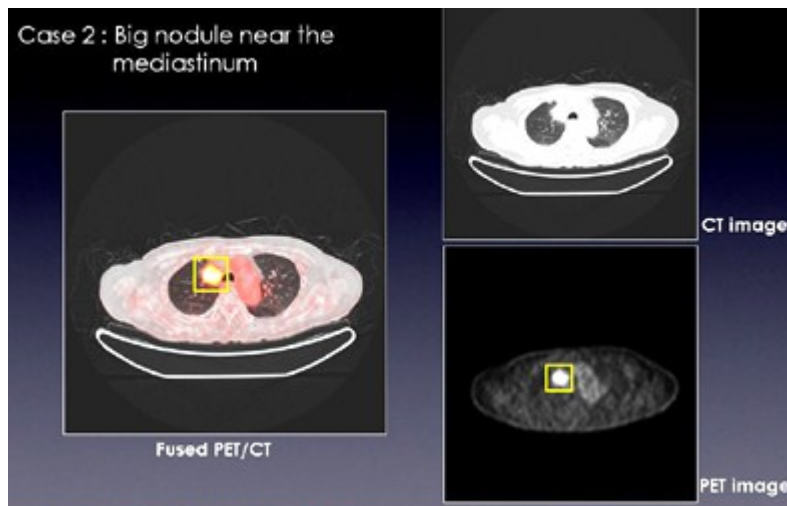
Η ταυτόχρονη διαγνωστική εξέταση από συσκευές PET/CT παρέχει τον συνδυασμό της ανατομικής απεικόνισης και της μεταβολικής δραστηριότητας της περιοχής ενδιαφέροντος. Έτσι με την PET/CT εξασφαλίζεται η ευαισθησία από την CT με την διακριτική ικανότητα (specificity) της PET με άμεσο αποτέλεσμα την υψηλή ακρίβεια στην απεικόνιση, γεγονός που οδηγεί σε ασφαλέστερη διάγνωση. Με άλλα λόγια, υπάρχει μια συνέργεια μεταξύ της ανατομικής και της μεταβολικής απεικόνισης κατά την εκτέλεση συνδυασμένης PET/CT, που οδηγεί σε σημαντικές διαφορές στην εκτέλεση και απόδοση της PET/CT σε σχέση με την PET ή την CT ως μεμονωμένων διαγνωστικών μεθόδων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4



*Εικόνα 23* : Στην εικόνα παρατηρείται ένας όζος χαμηλής πρόσληψης που εντοπίζεται από την CT, αλλά όχι από την PET.

(Πηγή : <http://www.auntminnieeurope.com/index.aspx?sec=sup&sub=adv&pag=dis&itemId=604031>)



*Εικόνα 24* : Στην εικόνα αυτή ένας μεγάλος όζος κοντά στο πνευμονικό διάφραγμα εντοπίζεται από την PET αλλά δε διακρίνεται στην εικόνα που προέρχεται από τη CT.

(Πηγή : <http://www.auntminnieeurope.com/index.aspx?sec=sup&sub=adv&pag=dis&itemId=604031>)

Η PET/CT έχει υψηλή ακρίβεια στην ανίχνευση και τον χαρακτηρισμό μεμονωμένων πνευμονικών όζων. Σύμφωνα με έρευνα<sup>29</sup> η ευαισθησία της PET/CT είναι της τάξης του 97% και η διαγνωστική ικανότητα του 85% με συνολική ακρίβεια 93% στη διάγνωση των πνευμονικών όγκων. Συγκεκριμένα η PET/CT συμπεριφέρεται σημαντικά καλύτερα από την PET όσον αφορά την ακρίβεια, την ευαισθησία και τη διακριτική ικανότητα και από την CT. Η απεικόνιση μέσω συνδυασμένου PET/CT διατηρεί την ευαισθησία της CT και τη διακριτική ικανότητα

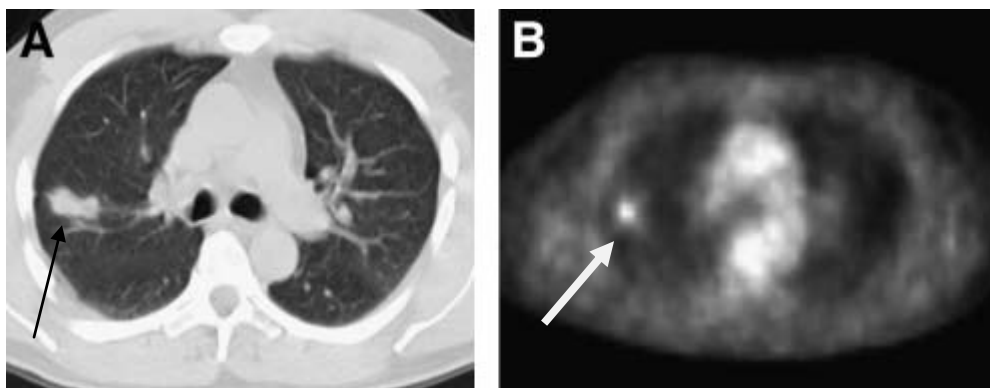
<sup>29</sup> Accuracy of PET/CT in Characterization of Solitary pulmonary lesions, Shanna K. Kim et al. The Journal of Nuclear Medicine , Vol 48, No2 ,214-220,February 2007

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

της PET<sup>30</sup>. Ο χαρακτηρισμός της κακοήθειας ενός όζου περιορίζεται στις μικρές ή ανενεργές αλλοιώσεις και η οπτική επισκόπηση είναι επαρκής μέθοδος για την εξαγωγή διάγνωσης ενός μεμονωμένου πνευμονικού όγκου.

Στην περίπτωση της υποψίας επανεμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα τα αποτελέσματα μελέτης καταδεικνύουν τη δυναμική αξία της PET/CT, καθώς η PET/CT βελτίωσε την διάγνωση της επανεμφάνισης καρκίνου στον πνεύμονα λόγω καλύτερου ανατομικού εντοπισμού και χαρακτηρισμού ευρημάτων, που κατά την PET χαρακτηρίζονταν ως ύποπτα. Το γεγονός αυτό έχει και κλινικά σημαντικό αντίκτυπο ως προς την μετέπειτα μεταχείριση του ασθενούς<sup>31</sup>.

Η PET/CT επίσης, επιπλέον μπορεί να συμβάλλει στην καθοδήγηση χειρουργικών επεμβάσεων<sup>32</sup>, όπως ήδη συμβαίνει στη περίπτωση διαφραγματικής βιοψίας σε λεμφικούς μεταστατικούς όζους, βελτιώνοντας έτσι την ακρίβεια της διαφραγματικής χειρουργικής και περιορίζοντας πιθανές αστοχίες. Ο περιορισμός του πλήθους των αδιευκρίνιστων ευρημάτων έχει και οικονομικό όφελος, αφού περιορίζονται οι διερευνητικές χειρουργικές επεμβάσεις αλλά και άσκοπες θεραπείες λόγω λανθασμένης διάγνωσης.



**Εικόνα 25:** (A) απεικόνιση όζου με CT στον άνω δεξιό λοβό ,(B) ο ίδιος όζος με απεικόνιση PET (Πηγή: Yongang Nie et al.)

<sup>30</sup> Solitary pulmonary nodules: Detection, Characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment, Yeong Joo Jeong et al. American Journal of Roentgenology: 188,57-68,2007

<sup>31</sup> PET/CT using 18 F –FDG in suspected lung cancer recurrence : Diagnostic value and impact on patient management . Keidar et al. The journal of Nuclear Medicine Vol.45 No10 , 1640-1646, October 1. 2004

<sup>32</sup> Why most PET of lung and Head and neck cancer will be PET/CT ,Gerhard Goerres et al. The Journal of Nuclear Medicine , Vol. 45 No 1 (Suppl) 66s-71s , January 1. 2004

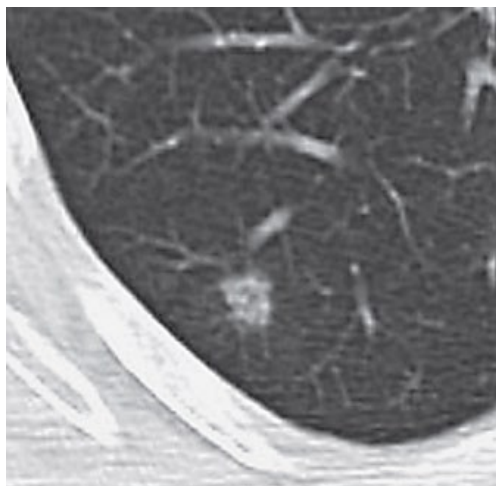
### 4.3 Συμβολή της MRI στον χαρακτηρισμό των μεμονωμένων πνευμονικών όγκων-αλλοιώσεων

Η μαγνητική τομογραφία δεν έχει καθιερωθεί ως εξέταση ρουτίνας για την απεικόνιση των πνευμόνων. Χρησιμοποιείται μόνο ως εργαλείο για τη διευκρίνιση περιπτώσεων στις οποίες η CT δεν παρέχει σαφείς πληροφορίες.

Τρεις είναι οι κυριότεροι λόγοι για τους οποίους η MRI δε χρησιμοποιείται τόσο στην απεικόνιση των πνευμόνων<sup>33</sup>:

- Η MRI επηρεάζεται εύκολα από την κίνηση (καρδιακός παλμός, αναπνοή) και παρουσιάζει τεχνητά δημιουργήματα (artifacts)
- Η χαμηλή πυκνότητα πρωτονίων στο πνευμονικό παρέγχυμα
- Η εξασθένιση της έντασης του σήματος λόγω της ύπαρξης αέρα μέσα στους πνεύμονες.

Παρόλα αυτά η δυναμική MRI μπορεί να είναι ενδεχομένως πιο ακριβής απ' ό,τι η δυναμική CT και η PET/CT στη διάκριση κακοήθων /καλοήθων όζων καθώς και όζων που χρήζουν παρακολούθησης και θεραπείας. Η ακρίβεια της MRI σε έρευνα έφτασε το 84,7%<sup>34</sup>, ποσοστό καθόλου άσχημο για μη επεμβατική μέθοδο. Συνεπώς η μαγνητική τομογραφία μπορεί να έχει συμπληρωματικό ρόλο μαζί με τη CT και την PET/CT, στη διαχείριση των πνευμονικών όζων.



**Εικόνα 26:** Λεπτομέρεια από μαγνητική τομογραφία, το βέλος δείχνει ένα αδενοκαρκίνωμα (Πηγή: CT and MRI of Lung Cancer, François Laurent et al.)

<sup>33</sup> CT and MRI of lung cancer, François Laurent et al. Respiration, international journal of thoracic medicine, Vol. 73, No2, 133-142, 2006

<sup>34</sup> Predictive value of MRI in lung cancer, Molnar TF et al. Acta chirurgica Hungarica, ;38(1):95-99, 1999

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΠΟΒΟΗΘΗΣΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ (CAD) ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

#### 5.1 Διάγνωση με τη βοήθεια ηλεκτρονικών Υπολογιστών (CAD).

Η διάγνωση με τη βοήθεια Η/Υ (computer aided diagnosis) είναι μια ιατρική διαδικασία υποστήριξης των ιατρών στην ερμηνεία ιατρικών εικόνων. Οι απεικονιστικές τεχνικές ακτίνων Χ, μαγνητική τομογραφία ( MRI) κλπ δημιουργούν ένα μεγάλο όγκο πληροφορίας, τον οποίο πρέπει οι ακτινολόγοι να αναλύσουν και να εκτιμήσουν σε σύντομο χρονικό διάστημα. Τα συστήματα CAD σαρώνουν ψηφιακές εικόνες από ιατρικές απεικονιστικές μεθόδους και επισημαίνουν ύποπτα τμήματά τους ως απεικόνιση πιθανών ασθενειών.

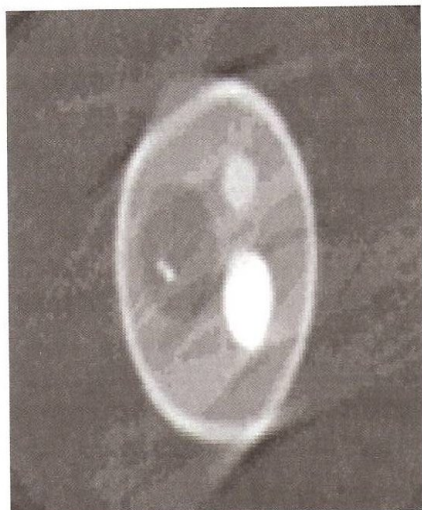
Η CAD είναι σχετικά νέα τεχνολογία που συνδυάζει διαφορετικούς επιστημονικούς κλάδους , όπως της τεχνητής νοημοσύνης, της ψηφιακής επεξεργασίας εικόνας και της επεξεργασίας ακτινολογικών εικόνων. Μια τυπική εφαρμογή της CAD είναι η ανίχνευση όγκων. Προς το παρόν η τεχνολογία CAD δεν μπορεί να υποκαταστήσει τον ιατρό, αλλά έχει μόνο υποστηρικτικό χαρακτήρα. Ο ιατρός συνήθως ακτινολόγος, είναι πάντα υπεύθυνος για την τελική ερμηνεία μιας ιατρικής εικόνας.

#### 5.2 Μεθοδολογία συστημάτων CAD

Η θεμελιώδης αρχή στην οποία βασίζεται η CAD είναι η αναγνώριση μορφής σε εικόνες με πολύπλοκες απεικονίσεις. Για την βελτιστοποίηση ενός αλγορίθμου CAD συνήθως απαιτούνται μερικές χιλιάδες εικόνες. Τα δεδομένα της προς επεξεργασία ψηφιακής εικόνας καταχωρούνται πρώτα σε κάποιο διακομιστή ( server), όπου προετοιμάζονται και αναλύονται σε διαδοχικά βήματα, τα οποία παρουσιάζονται στη συνέχεια:

1) Προεπεξεργασία.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

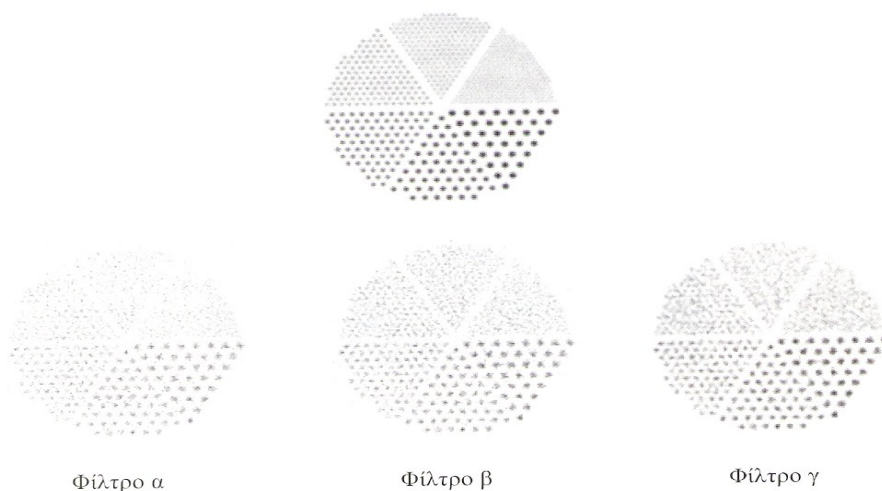


**Εικόνα 27 :** Στην εικόνα φαίνονται ατέλειες λόγω μετακίνησης του ασθενούς (motion artifact) (Πηγή :Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης,Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)

Στο στάδιο αυτό γίνεται προσπάθεια μείωσης των τεχνικών σφαλμάτων (artifacts), μείωσης του θορύβου της εικόνας και εξισορρόπηση της ποιότητας της εικόνας.

Η μείωση του θορύβου επιτυγχάνεται με χρήση φίλτρων, όπως το φίλτρο μέσης τιμής και το φίλτρο ενδιάμεσης τιμής. Ο περιορισμός του υψηλής συχνότητας θορύβου στα δεδομένα προβολής με την επιβολή φίλτρου, μειώνει τις διακυμάνσεις του θορύβου στην εικόνα, αλλά συγχρόνως χάνονται τα υψηλής συχνότητας δεδομένα που απαιτούνται για να δημιουργήσουν καθορισμένα περιγράμματα και να

Αρχική πηγή – χωρίς προσθήκη θορύβου

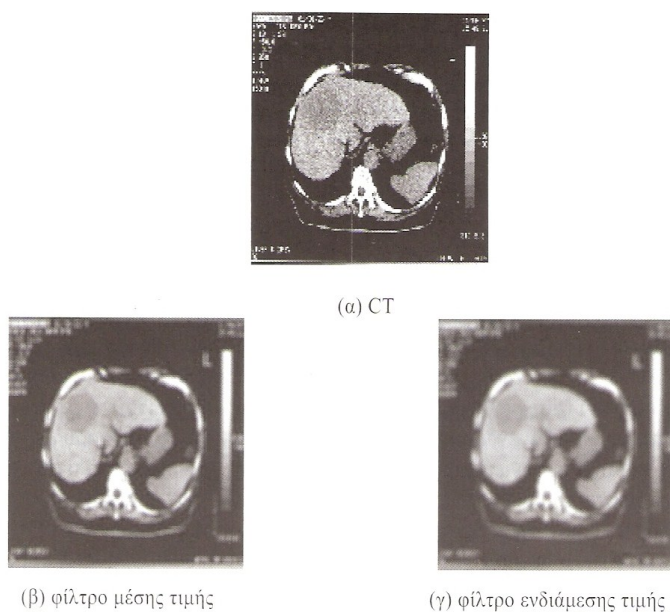


**Εικόνα 28 :** Στην εικόνα παρουσιάζεται μία αρχική πηγή και οι ανακατασκευή αυτής μέσω εφαρμογής φίλτρων .Παρατηρούμε όμως ότι όσο περισσότερο περιορίζονται οι υψηλές συχνότητες , μειώνεται ο θόρυβος της εικόνας αλλά περιορίζεται και η ανάδειξη μικρών δομών .Το φίλτρο α λοιπόν έχει χαμηλό θόρυβο αλλά μικρή διακριτική ικανότητα σε αντίθεση με το φίλτρο γ. (Πηγή : Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)

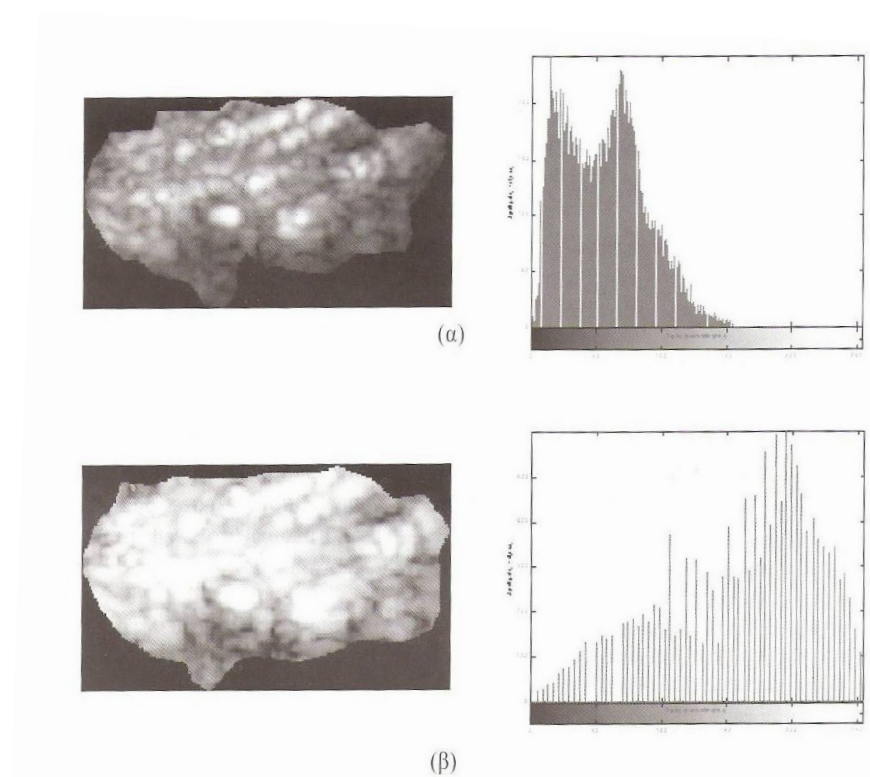
αποκαλύψουν τις μικρότερες δομές. Επίσης η βελτίωση της ποιότητας των ιατρικών εικόνων μπορεί να γίνει με σημειακή επεξεργασία, τυπικές τεχνικές της οποίας είναι οι τεχνικές επεξεργασίας του ιστογράμματος. Τα προσαρμοσμένα φίλτρα

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

χρησιμοποιούνται ευρέως στην επεξεργασία εικόνας, για να ενισχύσουν ή να αποκαταστήσουν δεδομένα αφαιρώντας το θόρυβο και τα τεχνικά σφάλματα (artifacts), χωρίς αξιοσημείωτες αλλοιώσεις των δομών της εικόνας



**Εικόνα 29 :** Εφαρμογή φίλτρων μέσης τιμής και ενδιάμεσης τιμής σε εικόνα θολολογιστικής τομογραφίας άνω κοιλίας (Πηγή : Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)



**Εικόνα 30 :** Εξισορρόπηση ιστογράμματος σε περιοχή ενδιαφέροντος (α) αρχική εικόνα και αντίστοιχο ιστόγραμμα, (β) εικόνα μετά την εξισορρόπηση ιστογράμματος και αντίστοιχο ιστόγραμμα (Πηγή : Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)

2) Κατάτμηση για τη διάκριση διαφορετικών δομών στην εικόνα πχ καρδιάς, πνευμόνων, θωρακικών τοιχωμάτων κλπ και αντιστοίχησή τους με ανατομική βάση



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

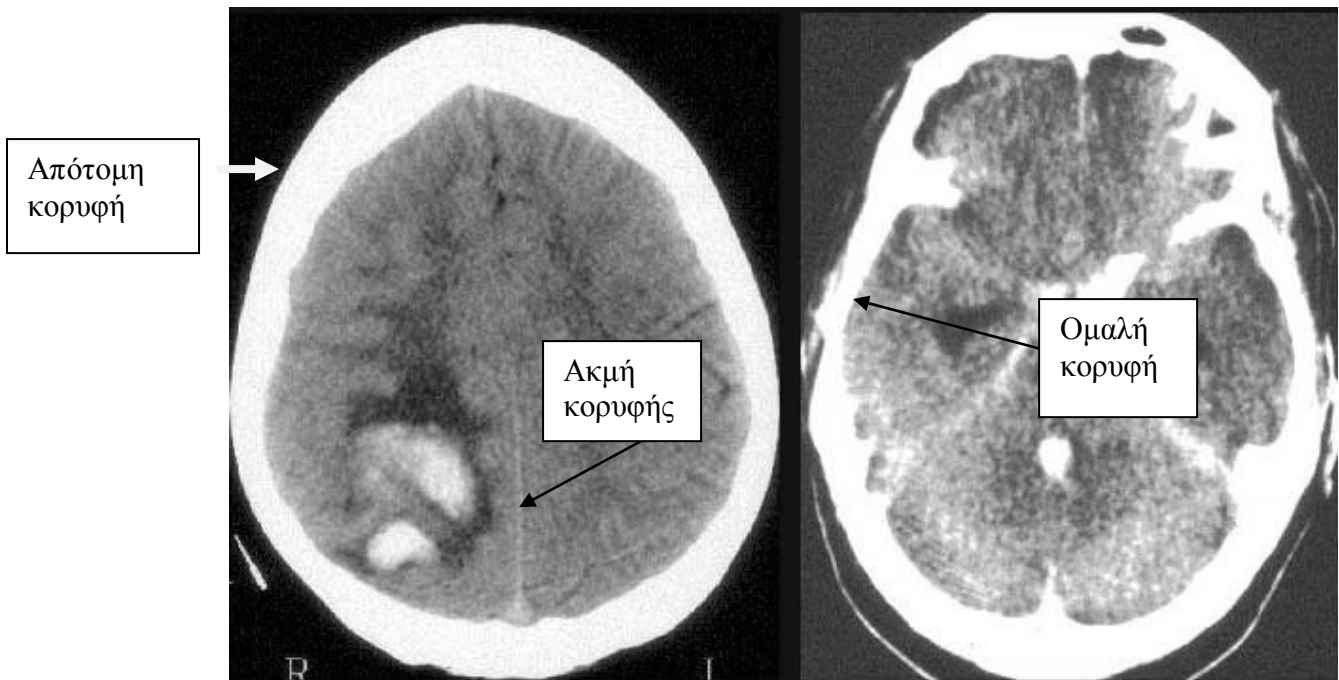
δεδομένων. Ένα από τα πρώτα βήματα σε πολλές εφαρμογές ανάλυσης πνευμονικής εικόνας είναι ο προσδιορισμός των ορίων των πνευμόνων στα δεδομένα της εικόνας. Όταν ταυτοποιηθεί η εξωτερική επιφάνεια των πνευμόνων επιπλέον επεξεργασία γίνεται για την εύρεση εσωτερικών χαρακτηριστικών σημείων. Εφόσον εντοπιστούν οι λοβοί και οι αυλακώσεις που αναφέρθηκαν στην ανατομία του πνεύμονα, μπορούν να γίνουν οι όποιες μετρήσεις και μελέτες.

Ο κύριος στόχος της κατάτμησης είναι η επίτευξη λεπτομερέστερης απεικόνισης συγκεκριμένων περιοχών, η έμφαση σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της εικόνας και η χρησιμοποίηση μετασχηματισμών για την καλύτερη απεικόνιση και στη συνέχεια εκτίμηση του εξεταζόμενου αντικειμένου. Ο διαμελισμός της εικόνας σε επιμέρους ομογενείς περιοχές γίνεται με κριτήριο ένα ή περισσότερα χαρακτηριστικά. Η κατάτμηση είναι σημαντικό εργαλείο της επεξεργασίας εικόνων με εφαρμογές στην αγγειογραφία, στις πολλαπλές σκληρωτικές αλλοιώσεις, στο χειρουργικό σχεδιασμό ή στη μέτρηση του όγκου ενός καρκινικού όγκου κ.ά.

Υπάρχει ευρεία ποικιλία τεχνικών κατάτμησης που έχουν προταθεί όμως δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη που να δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα σε όλες τις απεικονιστικές εφαρμογές. Οι τεχνικές αυτές κατατάσσονται σε κατηγορίες με διάφορους τρόπους π.χ. χειροκίνητη, ημιαυτόματη, αυτόματη, τοπικές μέθοδοι και μέθοδοι περιοχής, κλασσικές (κατωφλίου, ανίχνευσης ακμών, περιοχής) στατιστικές και τεχνικές νευρωνικών δικτύων(neural networks).

Στις μονοχρωματικές εικόνες οι κυριότεροι αλγόριθμοι κατάτμησης βασίζονται σε μία από τις δύο βασικές ιδιότητες των τιμών των επιπέδων του γκρίζου: την ασυνέχεια και την ομοιότητα. Στην πρώτη κατηγορία η προσέγγιση βασίζεται στη διαμέριση της εικόνας με βάση απότομες αλλαγές στα επίπεδα του γκρίζου. Η πιο ενδιαφέρουσα τεχνική αυτής της κατηγορίας αναφέρεται στην ανίχνευση ακμών της εικόνας, όπου ακμή ορίζεται το όριο μεταξύ περιοχών με σχετικά διακριτές τιμές χρωματικών πυκνοτήτων. Υπάρχουν τρία είδη ακμών, η απότομη ακμή, η ομαλή ακμή και η ακμή τύπου κορυφής.



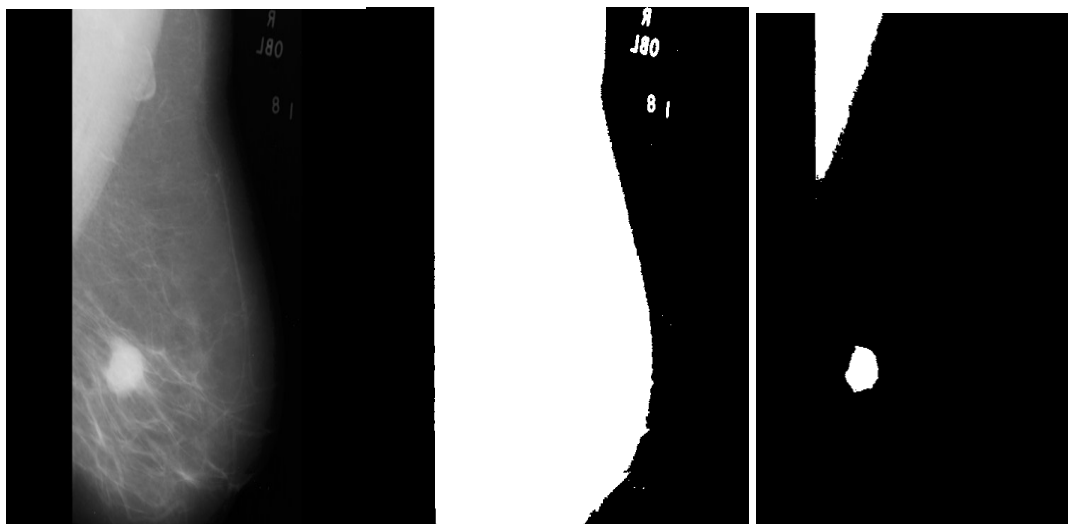


**Εικόνα 31 :** Είδη ακμών σε υπολογιστική τομογραφία εγκεφάλου (Πηγή: Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)

Η δεύτερη κατηγορία τεχνικών βασίζεται σε τεχνικές κατωφλίωσης , ανάπτυξης , διαχωρισμού και συνένωσης περιοχών.

Η τεχνική κατωφλίωσης (thresholding) είναι μια διαδεδομένη μέθοδος κατάτμησης περιοχής. Σ' αυτή την τεχνική επιλέγεται ένα κατώφλι και η εικόνα ομαδοποιείται σε εικονοστοιχεία (pixels) με τιμές μικρότερες ή ίσες ή μεγαλύτερες με την τιμή του κατωφλίου. Η κατωφλίωση μπορεί να θεωρηθεί ως μμια διαδικασία που περιλαμβάνει ελέγχους και σύγκριση κάποιας ιδιότητας των στοιχείων, όπως της τιμής της χρωματικής πυκνότητας, της υφής κ.α., με μια συνάρτηση κατωφλίου Τα της μορφής  $T=T[x,y,p(x,y),f(x,y)]$ , όπου  $f(x,y)$  είναι η συνάρτηση χρωματικής πυκνότητας (ή υφής) στο σημείο  $(x,y)$  και  $p(x,y)$  εκφράζει κάποια τοπική ιδιότητα του σημείου αυτού-για παράδειγμα τη μέση τιμή της χρωματικής πυκνότητας σε μια γειτονιά με κέντρο το σημείο  $(x,y)$ .

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5



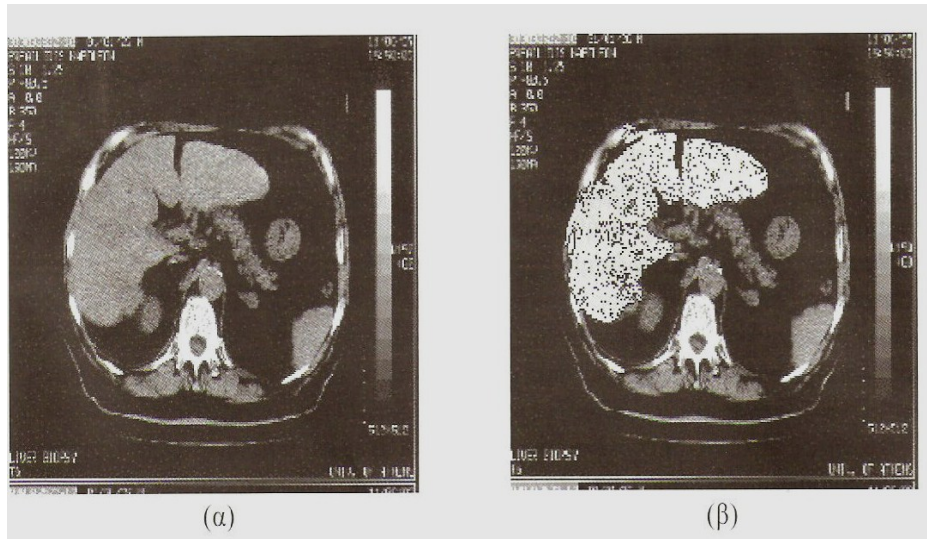
**Εικόνα 32** Αριστερά μαστογραφία , στη μέση η ίδια εικόνα με απλή κατωφλίωση  $T_a=14$  και δεξιά η ίδια εικόνα πάλι με κατωφλίωση  $T_a=188$  (Πηγή: Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)

Έχουν αναπτυχθεί διάφορες τεχνικές κατωφλίου. Μερικές βασίζονται στο ιστόγραμμα της εικόνας , άλλες σε τοπικές ιδιότητες όπως η τοπική μέση τιμή , η τυπική απόκλιση και η τοπική βαθμίδα (gradient).

Η πιο «διαισθητική» προσέγγιση είναι του «παγκόσμιου» κατωφλίου, όπου επιλέγεται ένα μόνο κατώφλι για ολόκληρη την εικόνα (ολική κατωφλίωση). Βάσει του ιστογράμματος της εικόνας , αυτό το κατώφλι ονομάζεται «παγκόσμιο». Αν το κατώφλι εξαρτάται από τοπικές ιδιότητες κάποιας περιοχής της εικόνας ονομάζεται τοπικό. Αν τα τοπικά κατώφλια επιλέγονται ανεξάρτητα για κάθε εικονοστοιχείο ή ομάδα εικονοστοιχείων, το κατώφλι χαρακτηρίζεται ως δυναμικό ή προσαρμοζόμενο (προσαρμοστική κατωφλίωση).

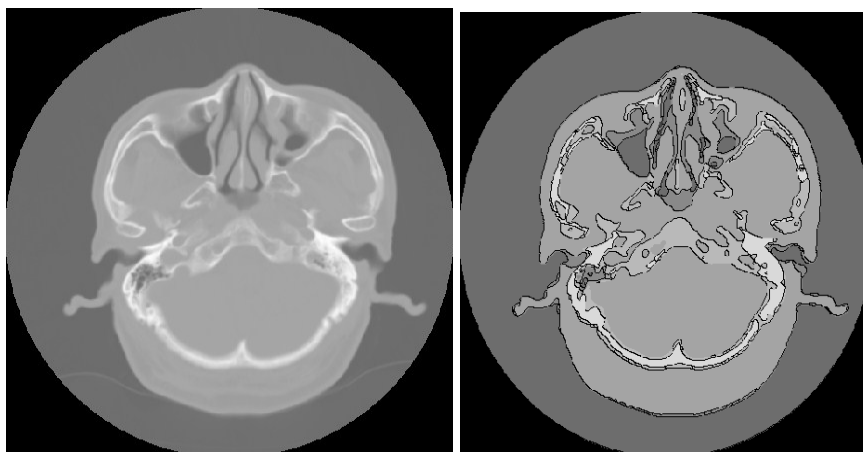
Μια άλλη κατηγορία αλγορίθμων τοπικής κατάτμησης είναι η «ανάπτυξη περιοχής» (region growing). Σύμφωνα με την τεχνική αυτή, η εικόνα διαιρείται σε πολλές μικρές περιοχές, καθεμία από τις οποίες αρχικά μπορεί να αποτελείται από ένα μόνο στοιχείο. Στη συνέχεια ταξινομούνται στην ίδια περιοχή όσα γειτονικά στοιχεία έχουν ίδια ή πολύ κοντινή τιμή κάποιας ιδιότητας και ελέγχονται τα όρια των περιοχών που δημιουργήθηκαν, όπως και η διαφορά τιμών εκατέρωθεν των ορίων, συγκρίνοντας με κάποιο κατώφλι. Οι περιοχές που αντιστοιχούν σε μεγάλες μεταβολές παραμένουν αμετάβλητες, ενώ αυτές που αντιστοιχούν σε μικρότερες ενώνονται σε μεγαλύτερες (merging).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5



**Εικόνα 33 :** Στο α η αρχική τομή , στο β το αποτέλεσμα της εφαρμογής του αλγορίθμου ανάπτυξης περιοχών στο ήπαρ (Πηγή: Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα)

Η κατάτμηση watershed (υδροκριτικής γραμμής) είναι μια τεχνική βασισμένη στην περιοχή, η οποία χρησιμοποιεί τη μορφολογία της εικόνας. Απαιτεί την επιλογή τουλάχιστον ενός αρχικού στοιχείου μέσα σε κάθε αντικείμενο της εικόνας. Τα αρχικά σημεία επιλέγονται είτε από χειριστή είτε από αυτόματη διαδικασία η οποία κρίνει βάσει των ειδικών κριτηρίων που αφορούν την εφαρμογή. Μόλις τα αντικείμενα έχουν επισημανθεί, μπορούν να μεγαλώσουν και επικαλυφθούν χρησιμοποιώντας ένα μορφολογικό μετασχηματισμό W.S. Για να γίνει πιο κατανοητή η W.S. αρκεί να φανταστεί κάποιος την εικόνα σαν μια επιφάνεια, όπου τα φωτεινά εικονοστοιχεία αντιπροσωπεύουν κορυφές και τα σκοτεινά κοιλάδες και στη συνέχεια ότι καταβυθίζονται σε μπανιέρα νερού. Το νερό θα ρεύσει σε κάθε τρύπα-βαθούλωμα και θα αρχίσει να γεμίζει τις κοιλάδες. Εντούτοις το νερό από διαφορετικές πηγές δεν επιτρέπεται να αναμειχθεί και έτσι χτίζονται φράγματα που αποτρέπουν την επαφή. Αυτά τα φράγματα είναι όρια των λεκανοπεδίων και επίσης τα όρια των αντικειμένων της εικόνας.



**Εικόνα 34 :** Αριστερά αρχική εικόνα τομογραφίας εγκεφάλου, δεξιά η ίδια εικόνα κατόπιν εφαρμογής αλγόριθμου watershed (Πηγή : Image Segmentation Based on Watershed and Edge Detection Techniques, Nassir Salman, The international Arab Journal of Information technology , Vol. 3, No 2, 104-110, April 2006)

Οι περισσότερες παραδοσιακές τεχνικές κατάτμησης χρησιμοποιούν εικόνες που αντιπροσωπεύουν μόνο έναν τύπο δεδομένων, π.χ. MR , CT. Εάν αποκτηθούν εικόνες του ίδιου αντικειμένου από διαφορετικές πηγές πχ CT, MRI, PET μπορούν να παρέχουν διαφορετικά χαρακτηριστικά των αντικειμένων και αυτό το φάσμα χαρακτηριστικών μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην κατάτμηση. Αυτές οι τεχνικές, που βασίζονται στην ολοκλήρωση της πληροφορίας, από διάφορες εικόνες αποκαλούνται πολυφασματικές. Τέλος, υπάρχουν και άλλοι αλγόριθμοι κατάτμησης όπως οι αλγόριθμοι ομαδοποίησης (clustering) , υβριδικοί και άλλοι.

3) Ανάλυση της δομής της περιοχής ενδιαφέροντος. Στο στάδιο αυτό κάθε ανιχνευμένη περιοχή αναλύεται ατομικά για ιδιαίτερα χαρακτηριστικά όπως πυκνότητα, μορφή, μέγεθος, θέση. Επίσης γίνεται αναφορά στις γειτνιάζουσες περιοχές της περιοχής ενδιαφέροντος, ανάλυση των επιπέδων του γκρίζου της περιοχής ενδιαφέροντος και η οριοθέτησή της από τις αναλογίες του γκρίζου.

4) Αποτίμηση και κατάταξη. Στο στάδιο αυτό η δομή αναλύεται και κάθε περιοχή ενδιαφέροντος αποτιμάται με κάποια από τις ακόλουθες διαδικασίες: Κανόνας πλησιέστερου γείτονα, ταξινόμηση ελάχιστης απόστασης, ταξινόμηση Cascade, ταξινόμηση Bayesian και άλλες .

Στο τέλος όλης της προηγούμενης διαδικασίας αν οι ανιχνευμένες δομές ξεπερνούν κάποιο σκαλοπάτι-όριο επισημαίνονται στην εικόνα που πρόκειται να μελετηθεί από τον ακτινολόγο. Ανάλογα με το σύστημα CAD οι επισημάνσεις μπορεί να αποθηκεύονται μόνιμα ή προσωρινά. Η προσωρινή αποθήκευση πλεονεκτεί στο

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ότι μόνο οι επισημάνσεις του ακτινολόγου τελικά αποθηκεύονται γεγονός που κάνει ευκολότερη μελλοντική επανεξέταση της εικόνας.

Στα σημερινά συστήματα CAD η ευαισθησία μπορεί να φτάσει και στο 90% ανάλογα με το σύστημα και την εφαρμογή. Μια επιτυχής επισήμανση ορίζεται ως αληθώς θετική (TP) ενώ μια λανθασμένη επισήμανση ως ψευδώς θετική (FP). Όσο λιγότερες ψευδώς θετικές επισημάνσεις υπάρχουν, τόσο υψηλότερος είναι ο βαθμός αρτιότητας «ευρετηρίασης»-διακριτικής ικανότητας.(specificity). Ο λόγος των FP στην επισκόπηση εξετάσεων πνεύμονα μπορεί να μειωθεί στα 2 ανά εξέταση, ενώ σε CT εξετάσεις πνεύμονα μπορεί να είναι 25 ή περισσότερο<sup>35</sup>.

Παράγοντες που επηρεάζουν την αποδοτικότητα ενός CAD είναι :

- ο αναδρομικός ή πιθανοτικός σχεδιασμός,
- η ποιότητα των εικόνων,
- οι συνθήκες της εξέτασης με ακτίνες X,
- η εμπειρία και η εκπαίδευση του ακτινολόγου,
- το είδος του όγκου και το μέγεθός του.

Όπως έχει προαναφερθεί, η ανάπτυξη , η χρήση και η βελτίωση συστημάτων CAD έχει στόχο την καλύτερη , εγκαίριότερη , οικονομικότερη και λιγότερο επώδυνη διάγνωση ασθενειών .Ένα σύστημα CAD μπορεί να είναι μόνο κάποιο πρόγραμμα εμπορικό ή πειραματικό έως ένα σύνολο συσκευών μαζί με το λογισμικό τους .Τα συστήματα CAD δεν έχουν τελειοποιηθεί ακόμα , παρόλα αυτά η χρήση CAD στα συστήματα απεικονιστικής αποδίδει σημαντικά αποτελέσματα .

Για τη χρήση συστημάτων CAD στον καρκίνο του πνεύμονα έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες , ορισμένες εκ των οποίων θα αναλυθούν στη συνέχεια . Το αντικείμενο της διεξαγωγής μιας μελέτης για ένα σύστημα CAD μπορεί να είναι δύο ειδών : α) έλεγχος της ικανότητας ανίχνευσης όζων από ένα σύστημα και β ) έλεγχος της ικανότητας αποτίμησης της κατάστασης-φυσιολογίας ενός όζου από ένα σύστημα CAD. Και οι δύο στόχοι είναι πολύ σημαντικοί, ειδικά όμως η ανάπτυξη της ικανότητας της διάγνωσης της παθολογίας μπορεί να φανεί ιδιαίτερος χρήσιμη καθώς οι κακοήθεις όγκοι αποτελούν έως και το 11% των πνευμονικών όζων<sup>36</sup>. Και στις δύο κατηγορίες το σύστημα CAD μπορεί να έχει μόνο επικουρικό ρόλο στον

<sup>35</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Computer-aided\\_diagnosis#cite\\_note-8](http://en.wikipedia.org/wiki/Computer-aided_diagnosis#cite_note-8)

<sup>36</sup> Computer aided diagnosis in lung nodule assessment ,Jonathan Goldin et al. , Journal of thorac imaging , Vol. 23 ,No2 ,97-103 , May 2008

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

εντοπισμό και τη διάγνωση ενός όζου . Αυτό σημαίνει ότι προς το παρόν , ίσως και για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα στο μέλλον , ο υπεύθυνος για την τελική διάγνωση παραμένει ο θεράπων ιατρός και το σύστημα CAD μπορεί να έχει τη θέση ενός δεύτερου αναγνώστη των απεικονίσεων των προβληματικών περιοχών . Ακόμα και σ' αυτό το στάδιο η χρήση ενός συστήματος CAD παραμένει σημαντική καθώς μπορεί να υποδείξει όζους που δεν έγιναν αντιληπτοί από το ανθρώπινο μάτι για διάφορους λόγους .

Για τη διεξαγωγή μιας μελέτης πάνω στην αποτελεσματικότητα και ευαισθησία ενός συστήματος CAD στον εντοπισμό πνευμονικών όζων η διαδικασία που ακολουθείται είναι αλγοριθμική. Αρχικά επιλέγεται κάποιο δείγμα απεικονίσεων ατόμων που είτε έχουν έναν ή και περισσότερους πνευμονικούς όζους είτε κανέναν . Αυτό το δείγμα , που έχει επιλεγεί με κάποια κριτήρια (π.χ. ιστορικό, κάπνισμα , απεικονιστική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε) εξετάζεται από επιστήμονες που προσδιορίζουν τη θέση όζων, ώστε να υπάρχει μια διάγνωση αναφοράς(gold standard) . Στη συνέχεια τα δεδομένα εξετάζονται από το σύστημα CAD και υποδεικνύουν θέσεις πιθανών όζων. Τα αποτελέσματα αυτά διασταυρώνονται με τους όζους της διάγνωσης αναφοράς και έτσι προκύπτει η απόδοση ενός συστήματος CAD .

Στην περίπτωση των μελετών που αφορούν την ικανότητα ενός συστήματος CAD για τη διάγνωση της παθογένειας των όζων , η διαδικασία είναι ίδια με την προηγούμενη , με τη διαφορά ότι υπάρχουν διαφορετικά κριτήρια βάσει των οποίων το σύστημα αποφασίζει (π.χ. το σχήμα και η μεταβολή του όζου με την πάροδο του χρόνου). Η διάγνωση αναφοράς συνήθως προκύπτει μέσω βιολογικών εξετάσεων ( βιοψίας, βρογχοσκόπησης κλπ) και όχι πλέον μέσω απεικονιστικών .

Τα αποτελέσματα των μελετών υφίστανται στατιστική επεξεργασία και ανάλυση συνήθως με χρήση της καμπύλης ROC αναφορά για την οποία γίνεται στην αμέσως επόμενη ενότητα της χρήσιμης ορολογίας.

### 5.3 Χρήσιμη ορολογία

Στις επόμενες ενότητες γίνεται χρήση κάποιων όρων οι οποίοι καλό θα ήταν να διευκρινιστούν στο σημείο αυτό .

#### **ROC ( Receiver Operating Characteristic)**<sup>37 38</sup>

Στα ελληνικά ίσως θα μπορούσαμε να αποδώσουμε τον όρο αυτό ως «λειτουργικός δείκτης χειριστή». Στη θεωρία ανίχνευσης σημάτων η ROC καμπύλη είναι μια γραφική αναπαράσταση της ευαισθησίας ή αλλιώς της αληθώς θετικής αξιολόγησης ως προς την ψευδώς αληθή αξιολόγηση σε ένα δυαδικό σύστημα κατηγοριοποίησης, καθώς το κατώφλι διάκρισης ποικίλει. Η ROC ανάλυση σχετίζεται απευθείας με φυσικό τρόπο με την ανάλυση κόστους/οφέλους της διαγνωστικής λήψης αποφάσεων.

Ένα μοντέλο κατηγοριοποίησης είναι μια χαρτογράφηση- κατάταξη περιστατικών σε κύριες κλάσεις. Το αποτέλεσμα της κατηγοριοποίησης ή της διάγνωσης μπορεί να είναι πραγματική τιμή, στην οποία όμως τα όρια κατηγοριοποίησης μεταξύ των κλάσεων έχουν οριστεί βάσει μιας τιμής κατωφλίου. Στην περίπτωση που οι έξοδοι έχουν σημανθεί ως θετικές ή αρνητικές υπάρχουν τέσσερις πιθανές έξοδοι από ένα δυαδικό «κατηγοριοποιητή» (classifier) . Εάν η έξοδος για μια πρόγνωση είναι θετική και η πραγματική τιμή επίσης θετική τότε αποκαλείται αληθώς θετική , αν η πραγματική τιμή είναι αρνητική τότε αποκαλείται ψευδώς θετική. Αντιστοίχως προκύπτουν οι τιμές αληθώς αρνητική και ψευδώς αρνητική.

#### **ROI(Region Of Interest) Περιοχή ενδιαφέροντος**<sup>39 40</sup>

Ως περιοχή ενδιαφέροντος ορίζεται ένα υποσύνολο δειγμάτων μέσα σε ένα σύνολο δεδομένων ,το οποίο προσδιορίζεται για κάποιο συγκεκριμένο σκοπό .Η έννοια της ROI είναι πολύ συνηθισμένη στην απεικονιστική ιατρική .Για παράδειγμα προσδιορίζει τα όρια ενός όγκου μέσα σε μια εικόνα ή σε μια τρισδιάστατη απεικόνιση με σκοπό τη μέτρηση του μεγέθους του. Υπάρχουν τρεις θεμελιώδεις τρόποι κωδικοποίησης μιας ROI .Ο πρώτος αφορά την ύπαρξη κάποιας τιμής σε ένα υποσύνολο δεδομένων, πολύ διαφορετικής από τις τιμές των γειτονικών περιοχών. Ο

<sup>37</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Receiver\\_operating\\_characteristic](http://en.wikipedia.org/wiki/Receiver_operating_characteristic)

<sup>38</sup> An introduction to ROC analysis, Tom Fawcett, Pattern recognitions letters 27 ,2006,861-874

<sup>39</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Region\\_of\\_interest](http://en.wikipedia.org/wiki/Region_of_interest)

<sup>40</sup> [www.techopedia.com/definition/339/region-of-interest-roi](http://www.techopedia.com/definition/339/region-of-interest-roi)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

δεύτερος αφορά καθαρά την απεικονιζόμενη πληροφορία και ο τρίτος κάποια δομημένη εννοιολογική πληροφορία, όπως κωδικοποιημένους τύπους τιμών μαζί με ένα σύνολο χωρικών ή χρονικών πληροφοριών .

Στην περίπτωση της εργασίας μας, η ROI αποτελεί την οριοθετημένη περιοχή, όπου ένα σύστημα CAD εικάζει την ύπαρξη κάποιου πνευμονικού όζου.

### **SUV (standardized uptake value): Πρότυπη ποσότητα πρόσληψης.**<sup>41 42</sup>

Η πρότυπη ποσότητα πρόσληψης είναι όρος που χρησιμοποιείται συχνά στην απεικονιστική μέθοδο PET για (ημι-) ποσοτικές αναλύσεις . Πολλές φορές γίνεται και χρήση του όρου «λόγου πρόσληψης δόσης» DUR(Dose Uptake Ratio). Είναι ένας απλός «ποσοτικοποιητής»(quantifier) της PET. Είναι χρήσιμος για την απλή ανάλυση FDG (fluorodeoxyglycose) εικόνων. Μπορεί να υπολογιστεί τόσο με βάση τα εικονοστοιχεία, όσο και πάνω σε μια περιοχή ενδιαφέροντος μιας χρονομεταβλητής εικόνας για χρονικές στιγμές  $t$  . Ισούται με το λόγο της ραδιενεργού συγκέντρωσης  $c(t)$  σε έναν ιστό ( σε MBq/kg=kBq/g) κάποια χρονική στιγμή  $t$  προς την εγχεόμενη δόση τη χρονική στιγμή  $t=0$  διαιρεμένη με το σωματικό βάρος σε κιλά .

Δηλαδή :  $SUV = \frac{c(t)}{\frac{\text{εγχεόμενη δόση}}{\text{σωματικό βάρος}}}$  . Η SUV μπορεί να επηρεαστεί από το

θόρυβο της εικόνας , τη χαμηλή ανάλυσή της ή αποκλίσεις στην περιοχή ενδιαφέροντος. Η SUV αποτελεί ένα αξιόπιστο μέτρο αξιολόγησης εικόνων FDG-PET.

### **HU(Hounsfield Units) Μονάδες Hounsfield**<sup>43</sup>

Η κλίμακα μονάδων Hounsfield είναι ένας γραμμικός μετασχηματισμός του μέτρου του συντελεστή πραγματικής γραμμικής απορρόφησης . Στην κλίμακα αυτή η πυκνότητα της ακτινοβολίας αποσταγμένου νερού σε συνθήκες σταθερής πίεσης και ακτινοβολίας (STP) ορίζεται ως 0 HU<sup>44</sup>, ενώ η αντίστοιχη πυκνότητα ακτινοβολίας του αέρα σε συνθήκες STP ορίζεται ως -1000 HU . Για τυχαίο υλικό X με συντελεστή γραμμικής απορρόφησης  $\mu_X$ , η αντίστοιχη τιμή HU προκύπτει από το συντελεστή

<sup>41</sup> [www.turkupetcentre.fi/index.php?option=com\\_content&view=article&id=185&Itemid=69&lang=en](http://www.turkupetcentre.fi/index.php?option=com_content&view=article&id=185&Itemid=69&lang=en)

<sup>42</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Standardized\\_Uptake\\_Value](http://en.wikipedia.org/wiki/Standardized_Uptake_Value)

<sup>43</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Hounsfield\\_scale](http://en.wikipedia.org/wiki/Hounsfield_scale)

<sup>44</sup> [http://www.medcyclopaedia.com/library/topics/volume\\_iii\\_1/h/hounsfield\\_unit.aspx](http://www.medcyclopaedia.com/library/topics/volume_iii_1/h/hounsfield_unit.aspx)



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

γραμμικής απορρόφησης του νερού. Έτσι μεταβολή μιας κατά μια μονάδα HU αντιπροσωπεύει αλλαγή κατά 0,1% του συντελεστή απορρόφησης του νερού. Η κλίμακα βρίσκει εφαρμογή στην αξονική τομογραφία, καθώς η φύση του απεικονιζόμενου αντικειμένου μπορεί να προσδιοριστεί από την πυκνότητα της ακτινοβολίας .

### **Κριτήριο πληροφορίας Akaike** <sup>45</sup>

Είναι μέτρο της σχετικά καλής προσαρμογής ενός στατιστικού μοντέλου στα αποτελέσματα παρατηρήσεων. Αναπτύχθηκε από τον Hirotugu Akaike. Βασίζεται στην ιδέα της εντροπίας της πληροφορίας και πρακτικά δίνει το σχετικό μέτρο της πληροφορίας που χάνεται όταν μοντελοποιείται κάποιο πραγματικό φαινόμενο.

### **Ground glass opacity (υαλώδης αδιαφάνεια )** <sup>46</sup>

Ασαφής θαμπάδα σε εικόνες που έχουν ληφθεί με CT. Οι θαμπάδες αυτές επικαλύπτουν και κρύβουν βρογχικές δομές ή πνευμονικά αγγεία και αρτηρίες δυσχεραίνοντας έτσι την μελέτη των εικόνων. Αιτίες για την εμφάνιση μιας GGO μπορεί να είναι μερική πλήρωση με αέρα ή ύπαρξη κάποιας πάθησης , π.χ. οίδημα, ίνωση ή κάποια νεοπλασία.

### **Kernel reconstruction (ανακατασκευή Kernel)** <sup>47</sup>

Η ανακατασκευή Kernel ανήκει στις τεχνικές ανακατασκευής εικόνας. Αναφέρεται επίσης και ως φίλτρο ή αλγόριθμος από κάποιους κατασκευαστές συστημάτων CT. Είναι μια από τις σημαντικότερες παραμέτρους που επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας. Για κάθε Kernel υπάρχει ένα ισοζύγιο μεταξύ χωρικής ανάλυσης και θορύβου. Η επιλογή ενός ήπιου Kernel οδηγεί σε εικόνες με χαμηλό θόρυβο, αλλά περιορισμένη χωρική ανάλυση σε αντίθεση με έναν έντονο αλγόριθμο Kernel.

<sup>45</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Akaike\\_information\\_criterion](http://en.wikipedia.org/wiki/Akaike_information_criterion)

<sup>46</sup> [http://radiopaedia.org/articles/ground-glass\\_opacity](http://radiopaedia.org/articles/ground-glass_opacity)

<sup>47</sup> <http://www.imagewisely.org/Imaging-Professionals/Medical-Physicists/Articles/Image-Reconstruction-Techniques.aspx>

### **Sensitivity (ευαισθησία)<sup>48</sup>**

Μέτρο που δείχνει την ικανότητα ενός συστήματος να εντοπίζει σωστά κάποια πάθηση. Ορίζεται ως η αναλογία των θετικών περιπτώσεων που προσδιορίστηκαν ορθά ως θετικές απ' το σύστημα προς το σύνολο των θετικών περιπτώσεων.

### **Specificity(διακριτική ικανότητα)<sup>49</sup>**

Μέτρο που δείχνει την ικανότητα ενός συστήματος να διακρίνει σωστά αρνητικές περιπτώσεις, με άλλα λόγια είναι ένα μέτρο που δείχνει πόσο αποτελεσματικό είναι ένα σύστημα στο να αποκλείει σωστά αρνητικές περιπτώσεις. Ποσοτικά ισούται με το λόγο των αληθώς αρνητικών περιπτώσεων, προς το άθροισμα των αληθώς αρνητικών περιπτώσεων και των ψευδώς θετικών περιπτώσεων.

### **Πνευμονικό παρέγχυμα<sup>50</sup>**

Ο όρος περιγράφει κάθε είδος πνευμονικού ιστού συμπεριλαμβανομένων των βρόγχων, της πνευμονικής αρτηρίας και των βρογχικών αρτηριών και των πνευμονικών και βρογχικών φλεβών.

## **5.4 Χρήση συστημάτων CAD στον εντοπισμό των μεμονωμένων πνευμονικών όζων**

Ο θεμελιώδης σκοπός της δημιουργίας ενός συστήματος CAD είναι η διευκόλυνση του εντοπισμού της θέσης πιθανών πνευμονικών όζων. Μ' αυτόν τον τρόπο διευκολύνεται το διαγνωστικό έργο των ιατρών, ενώ ταυτόχρονα περιορίζεται η πιθανότητα παράλειψης κάποιου σημαντικού ευρήματος.

Σε μελέτη του Tomohiro Hirose et al. για την εκτίμηση της χρήσης CAD για την ανίχνευση μεμονωμένων πνευμονικών όζων με χρήση CT πολλαπλών ανιχνευτών προέκυψε ότι το λογισμικό CAD που χρησιμοποιήθηκε, βοήθησε σημαντικά στη

---

<sup>48</sup>[www.medcyclopaedia.com/library/topics/volume\\_i/s/sensitivity.aspx?s=sensitivity&mode=1&syn=&scope=](http://www.medcyclopaedia.com/library/topics/volume_i/s/sensitivity.aspx?s=sensitivity&mode=1&syn=&scope=)

<sup>49</sup>[www.medcyclopaedia.com/library/topics/volume\\_i/s/specificity.aspx?s=specificity&mode=1&syn=&scope=](http://www.medcyclopaedia.com/library/topics/volume_i/s/specificity.aspx?s=specificity&mode=1&syn=&scope=)

<sup>50</sup> <http://www.medilexicon.com/medicaldictionary.php?t=65361>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας των ακτινολόγων συγκριτικά με τη συμβατική διάγνωση εικόνας. Η συγκεκριμένη μελέτη στόχευε στην ανίχνευση του όζου και όχι στη διάγνωση της παθολογίας του.

Σε σύνολο 80 θωρακικών CT εξετάσεων που διεξήχθησαν σε διάστημα ενός μήνα στο νοσοκομείο που πραγματοποιήθηκε η έρευνα σε σύνολο 120 εξετάσεων, διαγνώστηκε η ύπαρξη πνευμονικού όζου. Για την εύρεση ενός κανόνα προσδιορισμού (gold standard) της ύπαρξης πνευμονικών όζων δύο ειδικοί ακτινολόγοι εξέτασαν ξεχωριστά όλες τις περιπτώσεις και σημείωσαν τις περιοχές των όζων και εν συνεχεία κατέληξαν σε κοινά συμπεράσματα λαμβάνοντας υπόψη το σύνολο των διατιθέμενων πληροφοριών για τις εικόνες. Πληροφορίες που αφορούσαν ειδική διάγνωση ή παθολογία των όζων δεν χρησιμοποιήθηκαν. Οι μόνες περιπτώσεις που εξαιρέθηκαν ήταν ασθενών που οι CT απεικόνισεις έδειξαν πραγματικές παρεγχυματικές ή πλευρικές βλάβες όπως ίνωση, και συσσωματώσεις .

Από 80 περιπτώσεις με ύπαρξη όζου επιλέχθηκαν 15 ως περιπτώσεις ελέγχου (test) και τρεις ως εκπαιδευτικές. Ενώ από τις 40 περιπτώσεις με απουσία όζου επιλέχθηκαν έξι τυχαίες ως περιπτώσεις ελέγχου και καμιά δεν χρησιμοποιήθηκε για εκπαίδευση (training). Ένα σύνολο 49 πνευμονικών όζων συμπεριλήφθηκαν σε 15 περιπτώσεις ελέγχου (test) παρουσίας όζου, η διάμετρος των όζων κυμαινόταν από 1,5mm έως 15mm με μέση τιμή 4,5 mm. Για την λήψη των εικόνων χρησιμοποιήθηκαν δύο συστήματα CT πολλαπλών ανιχνευτών με 16 ανιχνευτές έκαστος. Τα τεχνικά χαρακτηριστικά του ενός (Siemens) ήταν τα ακόλουθα: χρόνος περιστροφής 0,37sec, ευθυγράμμιση 0,75mm , τάση σωλήνα 120kV και ρεύμα σωλήνα 100 ενεργά effective mA.Ο δεύτερος σαρωτής της Toshiba είχε χρόνο περιστροφής 0,5sec, ευθυγράμμιση 1mm, τάση και ρεύμα σωλήνα 120 kV και 280 mA αντίστοιχα.. Για την ανακατασκευή της εικόνας χρησιμοποιήθηκε ένας μαθηματικός τύπος ειδικά για πνεύμονες. Οι συντελεστές τύπου kernel που χρησιμοποιήθηκαν για το σύστημα Siemens ήταν ο B70f και για το Toshiba ο FC52. Οι εικόνες ανακατασκευάστηκαν με πάχος τομής 1mm και το κενό ανάμεσα στις τομές ήταν επίσης 1mm. Το μέγεθος της μήτρας της εικόνας ήταν 512X512 pixels.

Το λογισμικό CAD (ZIOCAD LE έκδοση 1.15) μπορούσε να ανιχνεύσει στερεούς και υαλώδους διαύγειας όζους. Συγκεκριμένα τα χαρακτηριστικά τού εν λόγω συστήματος CAD ήταν τα εξής:

- 1) τεχνολογία υπολογισμού κακώσεων με τρισδιάστατο τρόπο σε τρισδιάστατο χώρο

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

- 2) υψηλής τεχνολογίας εστίαση σε επιτόπιους υπολογισμούς
- 3) τεχνολογία συστήματος ανίχνευσης πνευμόνων του θωρακικού τοιχώματος και της καρδιάς
- 4) Τεχνολογία κατάτμησης διαυγούς διαθλαστικού γυαλιού η οποία εστιάζει στην κατανομή τιμών της CT.

Η μέθοδος CAD για την ανίχνευση των όζων αποτελούνταν από τέσσερα βήματα : 1) φιλτράρισμα σε ζώνη χαμηλών συχνοτήτων για τη μείωση των αποκλίσεων των αποτελεσμάτων των υπολογισμών, 2) κατάτμηση του πνεύμονα περιορίζοντας την περιοχή υπολογισμών, ώστε αυτοί να γίνονται ταχύτερα να μειώνεται ο αριθμός των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων και να κατακερματίζονται όζοι συνημμένοι στο θωρακικό τοίχωμα. 3) Ταυτοποίηση των αρχικών υποψηφίων χρησιμοποιώντας μια τυπική μέγιστη τιμή της CT και ταυτοποίηση της σχετικής απόστασης μεταξύ των αρχικών υποψηφίων και τέλος 4) υπολογισμός του σημείου συγκέντρωσης για κάθε αρχικό υποψήφιο χρησιμοποιώντας ένα τύπο εκτίμησης με συνδυασμό γεωμετρικών και στατιστικών μεθόδων για τον υπολογισμό της κομβικότητας ( nodularity), ο οποίος χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό των τελικών υποψηφίων.

Έξι ειδικοί ακτινολόγοι μετείχαν στην μελέτη και αποφάνθηκαν για κάθε περίπτωση δυο φορές, στην πρώτη χωρίς τη χρήση λογισμικού, ενώ στη δεύτερη κάνοντας χρήση. Από τους ακτινολόγους ζητήθηκε να υποδείξουν τις περιοχές υποψηφίων πνευμονικών όζων στην οθόνη, μαζί με εκτίμηση της βεβαιότητας για την ύπαρξη πνευμονικών όζων. Τους υποδείχθηκε ότι η έξοδος του CAD έχει τη θέση της δεύτερης συμβουλευτικής γνώμης. Επίσης ενημερώθηκαν ότι στις 21 περιπτώσεις CT άλλες περιέχουν και άλλες δεν περιέχουν όζους, χωρίς να έχουν γνώση για το πλήθος των περιπτώσεων με όζους ή της απόδοσης του λογισμικού CAD . Πριν τον έλεγχο οι ακτινολόγοι εκπαιδεύτηκαν μέσω τριών περιπτώσεων 10 έως 12 όζων στη χρήση του συστήματος και στο να καταλήγουν σε αποφάσεις μέσω υπολογιστή. Η διαδικασία αυτή έγινε πρώτα χωρίς και ύστερα με χρήση CAD. Η θέση κάθε όζου αποθηκευόταν στο λογισμικό και η βεβαιότητα κάθε ακτινολόγου καταγραφόταν σε μια κλίμακα, όπου το αριστερό άκρο της τμήμα αντιστοιχούσε στην απόλυτη βεβαιότητα απουσίας όζου, ενώ το δεξιό άκρο στην απόλυτη βεβαιότητα παρουσίας όζου. Κατά την διαδικασία της μελέτης των εικόνων CT με λογισμικό CAD οι ακτινολόγοι είχαν την ευχέρεια να κάνουν χρήση όλων των λειτουργιών του όπως η πολυεπίπεδη αναπαράσταση (MPR) για διάγνωση.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Για την αποτίμηση της απόδοσης των ακτινολόγων προτιμήθηκε η JAFROC ανάλυση. Η ανάλυση αυτή βασίζεται σε μια ελεύθερης απόκρισης χαρακτηριστική λειτουργικού δέκτη (ROC) και προτιμάται στην εκτίμηση στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ μορφών όταν οι θέσεις αντικειμένων είναι σχετικές.

Η συμβατική ROC ανάλυση έχει περιορισμένη αξία σε τέτοιου είδους εφαρμογές καθώς μπορεί να χρησιμοποιήσει μόνο ένα σήμα σε κάθε περίπτωση και δεν μπορεί να λάβει υπόψη την θέση του σήματος. Αντιθέτως η FROC επιτρέπει την εκτίμηση της απόδοσης των ακτινολόγων στη διάγνωση ιατρικών εικόνων μέσω πολλαπλών αποκρίσεων, στις οποίες εμπεριέχεται ο βαθμός εμπιστοσύνης και η θέση. Για τον στατιστικό έλεγχο των διαφορών των αποδόσεων των ακτινολόγων με και χωρίς χρήση λογισμικού CAD εφαρμόστηκε JAFROC ανάλυση για την εκτίμηση των τιμών της εικόνας (figure of merit) FOM ( ανάλογο της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC.)

Για τη JAFROC ανάλυση υπολογίστηκε μια σειρά τιμών FOM, οι οποίες τοποθετήθηκαν σε ένα πίνακα ψευδοτιμών. Ο πίνακας αυτός στο τέλος αναλύθηκε με τεχνικές διακύμανσης για την εκτίμηση στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των δύο συνόλων πληροφοριών, δηλαδή με και χωρίς χρήση της εξόδου του CAD. Επίσης καταγράφηκε και ο αριθμός των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων όλων των ακτινολόγων, ώστε να συγκριθεί η απόδοσή τους με και χωρίς χρήση CAD.

Το λογισμικό CAD ταυτοποίησε σωστά 35 από τους 49 όζους με 20 ψευδώς θετικά αποτελέσματα για 21 περιπτώσεις. Η ευαισθησία του λογισμικού CAD για τις περιπτώσεις της μελέτης αυτής ήταν 71,4% με 0,95 ψευδώς θετικά αποτελέσματα ανά περίπτωση. Τα αποτελέσματα αυτά είναι πολύ κοντά με άλλων παραπλήσιων μελετών με ποσοστά ευαισθησίας λογισμικού CAD 72,6%<sup>51</sup>, 73%<sup>52</sup> και 75%<sup>53</sup>. Από τους 14 όζους που παράβλεψε το CAD οι 9 ήταν μικροί όζοι προσκολλημένοι στο θωρακικό τοίχωμα και 5 με την τραχεία ή και με φλέβες. Για όζους διαμέτρου 4mm ή μεγαλύτερους το ποσοστό επιτυχίας του CAD ήταν 80%, ενώ για όζους μικρότερους των 4mm ήταν 62,5%. Υπήρχε δυσκολία ανίχνευσης μικρών όζων από τους ακτινολόγους. Η ευαισθησία των ακτινολόγων για όζους διαμέτρου 4mm ή

---

<sup>51</sup> Computer-aided detection in screening CT for pulmonary nodules, Yuan R et al. American journal of roentgenology, 186:1280-1287,2006

<sup>52</sup> Small polmonary nodules: effect of two computer-aided detection systems on radiologists performance, Das M. et al. Radiology, 241 : 564-571,2006

<sup>53</sup> Small polmonary nodules: effect of two computer-aided detection systems on radiologists performance, Das M. et al. Radiology, 241 : 564-571,2006

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

μεγαλύτερους αυξήθηκε από το 47,3% στο 89,3% με χρήση CAD. Οι 20 ψευδώς θετικές περιπτώσεις αφορούσαν σαρώσεις στις οποίες δεν περιέχονταν όζοι.

Η ικανότητα ανίχνευσης όζων των ακτινολόγων βελτιώθηκε αξιοσημείωτα με τη χρήση CAD και ο μέσος όρος της ευαισθησίας από 39,5 εκτοξεύθηκε στο 81%. Εντούτοις αυξήθηκε και ο μέσος όρος ψευδώς αληθών αποτελεσμάτων από 0,14 σε 0,89 κατά μέσο όρο γεγονός που έδειξε ότι οι ακτινολόγοι έτειναν στο να υιοθετούν την έξοδο του λογισμικού CAD. Η JAFROC ανάλυση έδειξε ότι το λογισμικό CAD βελτίωσε τις τιμές FOM όλων των μετεχόντων ακτινολόγων. Υπήρξε μεγάλη στατιστική απόκλιση ( $P < 0,0001$ ), όταν ο μέσος όρος FOM των έξι ακτινολόγων με και χωρίς χρήση CAD συγκρίθηκε λαμβάνοντας υπόψη τις διακυμάνσεις κάθε μελετητή και κάθε περίπτωσης.

Όπως αναφέρθηκε στην αρχή, η χρήση CAD βοήθησε σημαντικά στην αύξηση της ικανότητας των πνευμονολόγων στον εντοπισμό πνευμονικών όζων. Αποτέλεσμα που συμφωνεί και με άλλη έρευνα<sup>54</sup> (βλ. Πίνακα 1), η οποία με χρήση δύο διαφορετικών συστημάτων CAD από τρεις ιατρούς ακτινολόγους, καταλήγει στη σημασία της συμβολής των συστημάτων αυτών ακόμα και σε μικρού μεγέθους όζους. Πρέπει να σημειωθεί πάντως ότι το πλήθος των περιπτώσεων που χρησιμοποιήθηκε ήταν πολύ μικρό.

	Ευαισθησία ανίχνευσης πνευμονικών όζων (%)		
	Χωρίς CAD	CAD 1(Imagechecker CT)	CAD 2(Nodule Enhanced Viewing)
Ιατρός 1	68	79	79
Ιατρός 2	78	90	90
Ιατρός 3	82	84	86

**Πίνακας 1 :** Ευαισθησία ανίχνευσης πνευμονικών όζων τριών ιατρών πρώτα χωρίς χρήση CAD και εν συνεχεία με χρήση δύο συστημάτων CAD (Πηγή: Small pulmonary nodules: effect of two computer-aided detection systems on radiologists performance, Das M. et al. Radiology 2006,241 : 564-571)

Η χρήση CAD για τον εντοπισμό όζων που δεν εντοπίστηκαν κατά την πρώτη «ανάγνωση»-εξέταση από το γιατρό κερδίζει ολοένα έδαφος. Κατά την εξέταση από ιατρό μπορεί να διαφύγει της προσοχής του ακόμα και το 33%<sup>55</sup> των πνευμονικών όζων που απεικονίζονται σε μια σάρωση CT. Ένα σύστημα CAD μπορεί να είναι

<sup>54</sup> Small pulmonary nodules :effect of two computer-aided detection systems on radiologists performance, Marco Das et al. ,Radiology, Vol. 241, No 2, 564-571 ,2006

<sup>55</sup> Computer-aided diagnosis as a second reader :spectrum of findings in CT studies if chest interpreted as normal , Peldschus et al. Chest , 123;1517-1523 ,2005

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

καλύτερο ως δεύτερος αναγνώστης απ' ότι ένας δεύτερος ιατρός, μάλιστα η ικανότητα εντοπισμού ενός ιατρού που χρησιμοποιεί ένα σύστημα CAD, είναι υψηλότερη απ' αυτή, που θα προέκυπτε από συνεργασία δύο ιατρών<sup>56</sup>. Πλέον και τα διαθέσιμα εμπορικά προγράμματα μπορούν να εντοπίζουν δυσδιάκριτους πνευμονικούς όζους<sup>57</sup>.

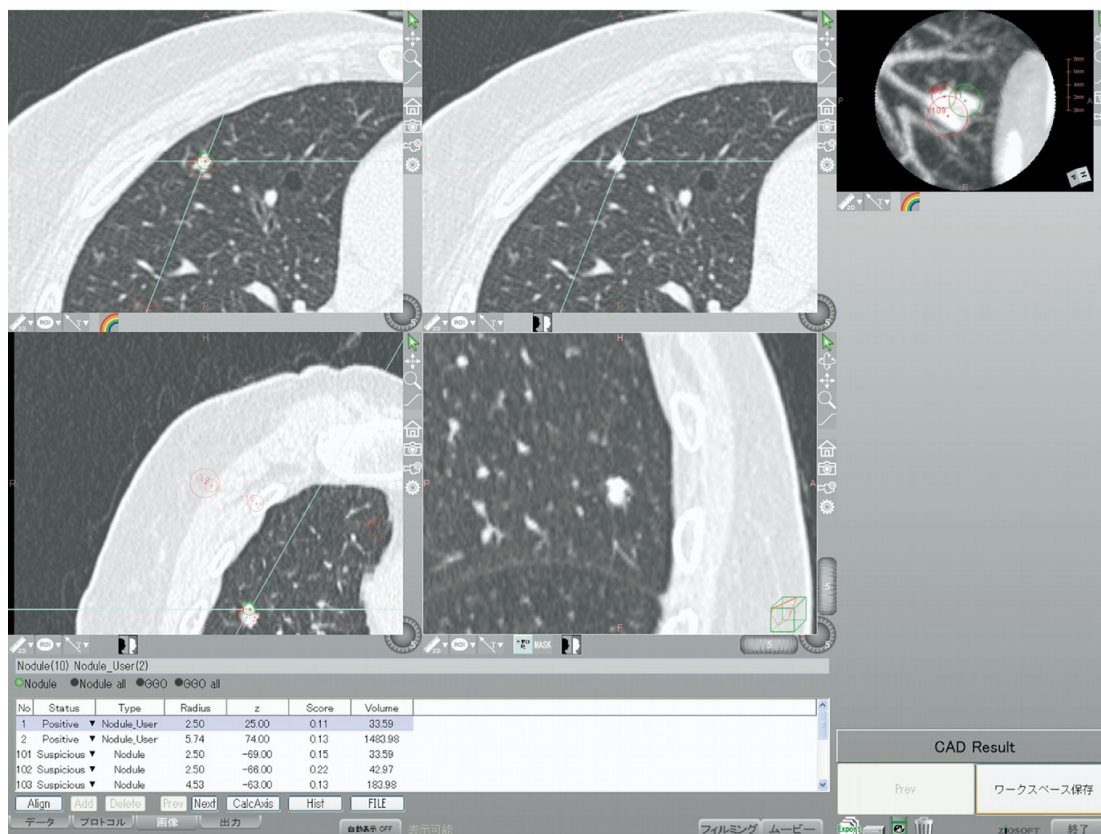


**Εικόνα 35:** Απεικόνιση στην οθόνη μιας τομογραφίας στο κέντρο και αριστερά άλλες οπτικές του ίδιου σημείου, δεν έχει γίνει χρήση CAD (Πηγή : Tomohiro Hirose et al.)

<sup>56</sup> Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. Rubin GD et al. Radiology.;234(1):274-83. 2005 Jan

<sup>57</sup> Lung cancers missed on chest radiographs: results obtained with a commercial computer-aided detection program, Fengi Li et al. Radiology, Vol.246, No 1,273-280, January 2008

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5



*Εικόνα 36:* Αξονική τομογραφία όπως παρουσιάζεται από σύστημα CAD, πάνω δεξιά έχει γίνει εστίαση στον όζο (Πηγή :Tomohiro Hirose et al.)

Μια ακόμα έρευνα που ανήκει στην κατηγορία των μελετών που ασχολούνται με τη χρήση συστημάτων CAD ως δευτέρου «αναγνώστη» είναι η έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε διάφορα κέντρα των ΗΠΑ από τον Charles White et al.

Η έρευνα περιέλαβε 110 ασθενείς από τέσσερα διαφορετικά μέρη των ΗΠΑ. Η απεικονιστική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν η CT και οι παράμετροι σάρωσης όπως το πάχος της τομής, Kvp, mAs χρήση contrast και ο τύπος του σαρωτή καταγράφηκαν σε φόρμα αναφοράς περίπτωσης. Στις φόρμες αυτές περιελήφθησαν και στοιχεία των ασθενών όπως ηλικία, φύλο, παρελθόν καπνιστή κ.α. Από τους 110 οι 64 ήταν γυναίκες και οι 46 άνδρες. Ο μέσο όρο ηλικίας ήταν 58,6 έτη, ενώ 24 ήταν καπνιστές, 64 μη καπνιστές και 24 ήταν άγνωστο το αν κάπνιζαν ή όχι. Συλλέχθηκαν επίσης κλινικές πληροφορίες περιλαμβανομένης της διάγνωσης θεραπείας και της μεθόδου που χρησιμοποιήθηκε γι' αυτήν.

Οι αξονικές τομογραφίες έγιναν σε διαφορετικούς τομογράφους 4, 16 και 40 τομών. Το πάχος της κάθε τομής κυμάνθηκε μεταξύ 0,9mm και 3 mm. Για να συμπεριληφθεί κάποια περίπτωση στην έρευνα έπρεπε να είχε υποβληθεί επιτυχώς σε εξέταση CT με πάχος τομής μικρότερο των 3mm, να είχε δέκα το πολύ όζους και



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

επικαλυπτόμενες σαρώσεις, ενώ αν υπήρχε ένδειξη πνευμοθώρακα, κυστικής ίνωσης ή προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης τότε δεν συμπεριλαμβανόταν στη μελέτη. Από τα 109 μετέχοντα άτομα τα 53 ήταν με διάγνωση πρωτογενούς ή δευτερογενούς μεταστατικού καρκίνου, που περιλάμβανε τους πνεύμονες και τα 56 με καλοήθεια ή φυσιολογικά. Για την επιβεβαίωση της ύπαρξης πρωτογενούς ή μεταστατικού καρκίνου χρησιμοποιήθηκαν διάφορων ειδών εξετάσεις συμπεριλαμβανομένων απεικονιστικών και βιοψίας.

Κάθε αξονική τομογραφία διαιρέθηκε σε τέσσερα τεταρτημόρια κι αυτό για να θεωρηθούν ως σημεία αναφοράς τα τεταρτημόρια ως προς τον εντοπισμό των όζων. Έτσι από τις 109 περιπτώσεις προέκυψαν 436 τεταρτημόρια και οι μελετητές ανέφεραν τα ευρήματά τους με βάση ανά τεταρτημόριο, ανά τεταρτημόριο διεξάχθηκε και όλη η ανάλυση.

Για την επιλογή των τομογραφιών εργάστηκαν τρεις ακτινολόγοι θώρακος με υπερδεκαετή εμπειρία στην εκτίμηση τομογραφιών. Οι ακτινολόγοι αποτίμησαν ανεξάρτητα κάθε περίπτωση για τον εντοπισμό μη ασβεστοποιημένων στερεών όζων διαμέτρου 4-30mm σε κάθε τεταρτημόριο και τον προσδιορισμό της «δραστηριότητας», ώστε να δημιουργηθεί το πρότυπο αναφοράς της μελέτης. Με τον όρο «δραστήριος» χαρακτηρίστηκαν οι όζοι που έχρηζαν παρακολούθησης ή και επέμβασης.

Εν συνεχεία τα τεταρτημόρια που επιλέχθηκαν εξετάστηκαν από 10 ανεξάρτητους ακτινολόγους, πείρας δύο έως δέκα ετών, πρώτα χωρίς την βοήθεια CAD και εν συνεχεία με την χρήση CAD.

Οι ακτινολόγοι της έρευνας αρχικά εντόπισαν τους όζους σε κάθε τεταρτημόριο (quadrant) και βαθμολογούσαν με βαθμό δραστηριότητας χωρίς λογισμικό CAD. Στην κλίμακα το 100 δηλώνει τη βέβαιη ύπαρξη όζου χρήζοντος παρακολούθησης, ενώ το 0 την μετά βεβαιότητας ανυπαρξία όζου. Στη συνέχεια οι αξιολογητές αμέσως επανεξέτασαν την περίπτωση με τα υποδεικνυόμενα ευρήματα του λογισμικού CAD.

Το λογισμικό CAD παρουσίαζε στο χρήστη μια λίστα δυνητικών υποψήφιων όζων, που περιλάμβανε όζους που ήδη είχαν εντοπιστεί από τον χρήστη και ταυτοποιηθεί μέσω CAD και άλλους δυνητικά υποψήφιους όζους. Ο αξιολογητής μπορούσε να αποδεχτεί ή να απορρίψει τους προτεινόμενους όζους απ' το CAD αλλά ήταν υποχρεωμένος να μην υποβαθμίζει την δραστηριότητα και να μην απορρίπτει όζο που είχε εντοπίσει κατά την πρώτη διάγνωση.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Μετά τη δεύτερη ανάγνωση οι μελετητές έδιναν ένα νέο βαθμό δραστηριότητας απαραίτητως ίσο ή μεγαλύτερο του βαθμού που έδωσαν στην πρώτη ανάγνωση. Κάθε μελετητής αρχικά είχε εκπαιδευτεί σε ένα σύνολο 10 πακέτων δεδομένων που δεν περιλήφθηκαν στη μελέτη.

Το λογισμικό CAD που χρησιμοποιήθηκε ήταν από εφαρμογή για πνευμονικούς όζους και ήταν κατασκευασμένη από την Philips μη εμπορικά διαθέσιμη στις ΗΠΑ, ενώ ήταν σχεδιασμένο να ανιχνεύει όζους διαμέτρου 14mm έως 30mm σε θωρακικές αξονικές τομογραφίες. Το αυτοματοποιημένο λογισμικό εξετάζει τις περιπτώσεις και δημιουργεί μία λίστα από υποψήφιους όζους, την οποία μπορεί να εξετάσει ο χρήστης και να τους αποδεχτεί ή να τους απορρίψει.

Η απόδοση των αξιολογητών μετρήθηκε στο στάδιο πριν και μετά την χρήση CAD. Οι χαρακτηριστικές καμπύλες λειτουργικού χειριστή (ROC) σχεδιάστηκαν για τη μέτρηση της απόδοσης με βάση τον βαθμό αξιολόγησης της δραστηριότητας των τεταρτημορίων.

Οι ROC καμπύλες δημιουργούνται σχεδιάζοντας το βαθμό αληθώς θετικού στον κατακόρυφο άξονα και ψευδώς θετικού βαθμού στον οριζόντιο. Μια αληθώς θετική διάγνωση εμφανίζεται όταν ένα τεταρτημόριο που έχει δηλωθεί ως δραστήριο στην εκτίμηση αναφοράς (golden standard) ( αρχική διάγνωση από τους τρεις έμπειρους ακτινολόγους) δηλώνεται ως δραστήριο και από κάποιον από τους δέκα μελετητές.

Ενώ μια ψευδώς θετική διάγνωση προκύπτει αν το τεταρτημόριο είχε χαρακτηριστεί ως μη δραστήριο στην εκτίμηση αναφοράς και δραστήριο από κάποιον από τους λοιπούς μελετητές.

Με χρήση CAD ως δεύτερου αναγνώστη, μέση αύξηση στην περιοχή κάτω από την καμπύλη ήταν 1,8% για τους μελετητές, το οποίο είναι ποσοστό στατιστικά σημαντικό για διάστημα εμπιστοσύνης 95% . Λόγω του ότι το κάτω όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης είναι μεγαλύτερο του 0, φαίνεται ότι η ανάλυση καταδεικνύει την κλινική λειτουργικότητα του CAD, στην υποστήριξη των μελετητών για την εύρεση χρηζόντων παρακολούθησης πνευμονικών όζων σε αξονικές τομογραφίες. Για την εξαγωγή του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της ευαισθησίας έγινε αυτοδύναμη ανάλυση –αναγωγή σε 10.000 δείγματα.

Η μέση τιμή της περιοχής κάτω από την καμπύλη και για τους 10 μελετητές χωρίς χρήση CAD ήταν 86,7% ενώ με χρήση CAD ως δεύτερου αναγνώστη ήταν 88,7%. Η βελτίωση στην ευαισθησία με χρήση CAD ως δεύτερου αναγνώστη ήταν

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

διαφορετική για διαφορετικούς μελετητές. Οι δέκα μελετητές βρήκαν όζους που έρχηζαν παρακολούθησης σε 713 τεταρτημόρια χωρίς CAD, ενώ με χρήση CAD σε 773. Δηλαδή με λογισμικό CAD βρέθηκαν 60 επιπλέον χρίζοντα παρακολούθησης τεταρτημόρια εκ των οποίων τα 41 αποδεδειγμένα περιλάμβαναν καρκίνο.

Η έρευνα έδειξε ότι μελετητές μεγάλης εμπειρίας βελτιώθηκαν λίγο ως προς την ευαισθησία εντοπισμού με χρήση CAD ως δεύτερου αναγνώστη, σε σχέση με μελετητές μικρότερης ή ελάχιστης εμπειρίας. Το συμπέρασμα αυτό έρχεται σε αντίθεση με άλλη έρευνα στην οποία οι έμπειροι ακτινολόγοι ωφελήθηκαν περισσότερο από τη χρήση CAD ως δεύτερου αναγνώστη<sup>58</sup>. Η απόδοση του λογισμικού CAD επηρεάστηκε από το πάχος της τομής. Όπως φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα, όσο μικρότερο το πάχος της τομής της CT τόσο υψηλότερο ήταν το ποσοστό ευαισθησίας του συστήματος CAD.

**Πίνακας 2** Ευαισθησία του συστήματος CAD σε σχέση με το πάχος τομής(White et al)

Πλήθος όζων	Πάχος τομής σε mm					
	0,9	1	1,25	2	2,5	3
Ευαισθησία (%)	80,8%	50,0%	66,7%	66,7%	33,3%	51,0%

Ένα άλλο ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης ήταν ότι τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η CAD ενδεχομένως να βοηθά τους ακτινολόγους να ανιχνεύσουν επιπλέον άξιους περαιτέρω παρακολούθησης όζους σε ασθενείς με ή χωρίς καρκίνο. Η πλειονότητα των περιπτώσεων καρκίνου ήταν σε ασθενείς με μεταστατική πάθηση. Οι περισσότεροι από τους επιπλέον όζους που εντοπίστηκαν από τους ακτινολόγους με CAD ήταν μικρότεροι των 7mm ως προς την μέγιστη διάμετρο και εντοπίζονταν συχνά κοντά στο θωρακικό τοίχωμα στο κατώτερο μέρος των πνευμόνων. Τα προηγούμενα αποτελούν τυπικά χαρακτηριστικά μεταστατικών όζων. Έτσι θεωρείται ότι η CAD ίσως έχει μεγαλύτερη αξία σε ασθενείς με καρκίνο, ειδικά μεταστατικό, αφού βοηθά στον εντοπισμό ύποπτων πνευμονικών όζων. Κλινικά η εύρεση μεμονωμένου πνευμονικού όζου σε ασθενή με πρωτογενή εξωθωρακική βλάβη έχει μεγάλη κλινική σημασία. Ακόμα κι αν ο ακτινολόγος έχει εντοπίσει έναν πνευμονικό

<sup>58</sup> Computer-aided detection and automated CT volumetry of pulmonary nodules, Marten K. et al. European radiology, Vol. 17 No 4,888-901,2007

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

όσο η ικανότητα του CAD να βοηθήσει την ανίχνευση επιπλέον όζων αυξάνει τη σιγουριά του ακτινολόγου ότι ο ασθενής πάσχει από μεταστατική ασθένεια.

Η μελέτη μέτρησε τον βαθμό δραστηριότητας για κάθε τεταρτημόριο πριν και μετά τη χρήση CAD. Ο βαθμός δραστηριότητας είναι ένα μέτρο της κλινικής σημασίας των αποτελεσμάτων του λογισμικού CAD. Μια μεταβολή στην αξιολόγηση της δραστηριότητας σε κάποιο τεταρτημόριο, ύστερα από εύρεση επιπλέον όζων με χρήση CAD καταδεικνύει ότι η CAD όχι μόνο βοηθά το χρήστη του στο να εντοπίσει νέους όζους, αλλά επιπλέον αυτοί οι όζοι μπορεί να επηρεάσουν την παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή.

Το λογισμικό CAD έδειξε βελτίωση στην ευαισθησία των αναγνωστών μελετητών. Εντούτοις από στατιστικής άποψης σε επίπεδο τεταρτημορίου είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι αυτό το εύρημα δεν έχει στατιστική σημασία σε βάση ανά ασθενή, παρά την όποια βελτίωση της απόδοσης των ακτινολόγων.

Εν κατακλείδι η μελέτη έδειξε ότι η χρήση λογισμικού CAD ως δεύτερου αναγνώστη μπορεί να επηρεάσει την κλινική εξέλιξη της παρακολούθησης των ασθενών, βελτιώνοντας την αποτίμηση των ενεργών- χρηζόντων παρακολούθησης πνευμονικών όζων. Επισημαίνεται ακόμη η κλινική σημασία του λογισμικού CAD ειδικά σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης μεταστατικού καρκίνου.

Άλλη έρευνα (A. Jankowski et al.)<sup>59</sup> στην οποία χρησιμοποιήθηκαν 30 περιπτώσεις που είχαν τεθεί υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον ένα έτος με CT, προσπάθησε να εκτιμήσει τη διαγνωστική επίδοση στον εντοπισμό όζων μέσω αξονικών τομογραφιών, προβολών μέγιστη έντασης (maximum intensity projections, MIP) και CAD.

Το λογισμικό CAD που χρησιμοποιήθηκε ήταν εμπορικά διαθέσιμο (Siemens, Lungcare, NEV, VB10). Στη μελέτη έλαβαν μέρος τρεις ακτινολόγοι θώρακος με διαφορετική εμπειρία ο καθένας. Οι ακτινολόγοι μελέτησαν με τυχαία σειρά 90 εικόνες (αφού από κάθε ασθενή υπήρχαν τρία σύνολα εικόνων, το ένα ήταν οι αξονικές τομογραφίες, το άλλο μέσω CAD και το τρίτο μέσω MIP), στις οποίες έπρεπε να επισημάνουν τις εμφανιζόμενες θαμπάδες (opacities) και να αξιολογήσουν αν επρόκειτο για όζους και αν ναι τι είδους (ασβεστοποιημένος, στερεός, ημιστερεός (part solid) και μη στερεός (non-solid)). Οι διαγνώσεις αναφοράς που

---

<sup>59</sup> Pulmonary nodule detection on MDCT images: evaluation of diagnostic performance using thin axial images, maximum intensity projections, and computer-assisted detection, A. Jankowski et al. European radiology 17:3148-3156, 2007

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

χρησιμοποιήθηκαν ως μέτρο σύγκρισης, είχαν δημιουργηθεί από ομόφωνο συμπέρασμα κατόπιν εξέτασης των εικόνων από δύο έμπειρους ακτινολόγους.

Η απόδοση των ιατρών με χρήση CAD, η οποία και μας ενδιαφέρει στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής ήταν 37%, με ποσοστό ψευδώς θετικών περιπτώσεων 64%.Όσον αφορά όζους μεγαλύτερους των 3 mm το CAD εντόπισε σωστά το 34%.

Οι ερευνητές διαπιστώνουν ότι τα αποτελέσματα της μελέτης τους δεν είναι σύμφωνα με άλλων σχετικών μελετών, αλλά αποδίδουν το γεγονός στους διαφορετικούς αλγόριθμους που χρησιμοποιούνται αλλά , και σε άλλους περιορισμούς.

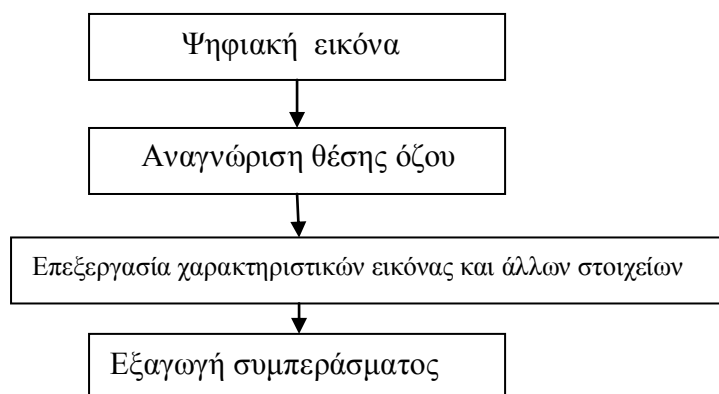
Τέλος η βιβλιογραφική έρευνα που πραγματοποιήθηκε από την ομάδα Jonathan Goldin et al σχετικά με την αποτίμηση της χρήσης CAD σε πνευμονικούς όζους καταλήγει σ' ένα σύνολο συμπερασμάτων.

Σύμφωνα λοιπόν με τους Jonathan Goldin et al η δημιουργία CT σαρωτή πολλαπλών ανιχνευτών με ή χωρίς τη βοήθεια συστήματος CAD έχει αυξήσει το βαθμό ανίχνευσης μικρών όζων. Για την αποτίμηση ή τη χρήση ενός τέτοιου απεικονιστικού προγράμματος, όπου οι εξεταζόμενες περιπτώσεις είναι πολλές, αλλά σε λίγες υπάρχει καρκίνος, η CAD μπορεί να βελτιώσει τη ροή των εργασιών. Αν όμως χρησιμοποιείται ως δεύτερος αναγνώστης, μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία εντοπισμού μικρών όζων, την ευκολότερη απαρίθμηση τεκμηρίωση και διαχρονική παρακολούθησή τους καθώς και στην πιο αντικειμενική αποτίμηση σημαντικών μεταβολών του πλήθους και του μεγέθους κατά την πάροδο του χρόνου. Σε ασθενείς με μεγάλο πλήθος όζων τα εργαλεία CAD μπορούν να εξυπηρετήσουν στην ταχεία αποτίμηση και να βοηθήσουν την συνεννόηση των γιατρών αλλά και τη διαχείριση των περιπτώσεων.

Στη μελέτη πάντως τονίζεται το γεγονός, ότι είναι δύσκολο να συγκριθεί η απόδοση διαφορετικών συστημάτων CAD, καθώς υπάρχει ποικιλία αλγορίθμων ανίχνευσης , έλλειψη κοινής βάσης όζων και απουσία ενός χρυσού κανόνα για τη διεξαγωγή μελετών αυτού του είδους .

#### 5.4 Συστήματα CAD στη διάκριση της παθολογίας των όζων

Η ανάπτυξη ενός συστήματος CAD με γνώμονα την ικανότητα να μπορεί να διακρίνει την παθολογία ενός μεμονωμένου πνευμονικού όζου απαιτεί υψηλότερο βαθμό εξέλιξης και εξειδίκευσής του. Στην ιδανική περίπτωση, ένα τέτοιο σύστημα CAD είναι σε θέση να εντοπίζει μόνο του κάποιον πιθανό μεμονωμένο πνευμονικό όζο και στη συνέχεια να τον χαρακτηρίζει. Πρακτικά η διαδικασία εντοπισμού προς το παρόν είναι συνήθως ημιαυτόματη και τα χαρακτηριστικά που χρησιμοποιούνται για τη διεξαγωγή διάγνωσης ποικίλουν.



Εικόνα 37: Γενικός αλγόριθμος συστήματος CAD ικανού να κάνει διάγνωση

Τα χαρακτηριστικά τα οποία χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό του όζου ποικίλουν από δύο και μόνο μεγέθη ή απλές πληροφορίες (όπως φύλο και ιστορικό καπνίσματος) και μπορεί να ξεπερνούν 75 στοιχεία<sup>60</sup> που προκύπτουν από μια απεικόνιση. Πάντως ανεξαρτήτως των κριτηρίων που επιλέγονται και της μεθοδολογίας τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η CAD μπορεί να συμβάλει στη διάγνωση της παθολογίας των όζων.

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Sumit k.Shah et al.<sup>61</sup> με θέμα τον χαρακτηρισμό των CAD μεμονωμένων πνευμονικών όζων, η διάκριση μεταξύ

<sup>60</sup> Computer-aided Diagnosis to Distinguish Benign from Malignant Solitary Pulmonary Nodules on Radiographs: ROC Analysis of Radiologists' Performance—Initial Experience, Junji Shiraishi et al. Radiology, Vol. 227, No2, 469-474, May 2003

<sup>61</sup> Computer aided characterization of the solitary pulmonary nodule using volumetric and contrast enhancement features, Sumit Shah et al. Academic radiology, 12:1310-1319, 2005

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

καλοήθων και κακοήθων όγκων βασίστηκε σε ποσοτικά χαρακτηριστικά, που εξήχθησαν από εικόνες CT λεπτών ογκομετρικών τομών, που λήφθηκαν μετά την εισαγωγή με ένεση μέσου που δημιουργούσε αντίθεση (contrast). Στην έρευνα μετείχαν 15 γυναίκες και 20 άντρες με μέσο όρο ηλικίας 60 έτη. Όλοι οι ασθενείς ήταν κλινικοί ασθενείς με επαρκή διαγνωστική παρακολούθηση η οποία πραγματοποιήθηκε από το συγκεκριμένο ίδρυμα, στο οποίο έλαβε χώρα η μελέτη .

Τα σύνολα δεδομένων CT συλλέχθηκαν από ασθενείς οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε ογκομετρικές σαρώσεις λεπτών τομών , οι οποίες κάλυπταν ολόκληρη την έκταση του όζου για την εκτίμηση ενός απροσδιόριστης αιτιολογίας μεμονωμένου πνευμονικού όζου. Όλοι οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον μια ογκομετρική σάρωση (και περισσότερες από τέσσερις σαρώσεις) ύστερα από την έγχυση αντιθετικού μέσου (contrast medium) ως μέρος μιας κλινικά ενδεδειγμένης εξέτασης πυκνότητας όζου . Οι λήψεις έγιναν 45,90,180 και 360 δευτερόλεπτα μετά την έγχυση. Ασθενείς με ασβεστοποιημένους ή σπηλαιώδεις όζους αποκλείστηκαν από ακτινολόγο θώρακος .

Οι όζοι είχαν μέση διάμετρο 25 mm (εύρος 6-54 mm) Ως μέγιστη διάμετρος αναφερόταν η μεγαλύτερη συνιστώσα του όζου στις τρεις διαστάσεις .Στη μελέτη περιλήφθηκαν και εννέα όζοι μεγαλύτεροι των 30 mm λόγω του ότι παρά το μέγεθός τους ήταν κλινικά απροσδιόριστοι και ακολουθήθηκε η συνήθης κλινική διαγνωστική διαδικασία. .

Οι όζοι κατηγοριοποιήθηκαν από έναν έμπειρο ακτινολόγο θώρακος σε καλοήθεις και κακοήθεις βάσει χρονολογικής επισκόπησης των ιατρικών καταγραφών .Οι καλοήθεις επιβεβαιώθηκαν είτε μέσω της σταθερότητας των χαρακτηριστικών τους όπως αυτά εμφανίζονται στις CT σαρώσεις στη διάρκεια τουλάχιστον δύο ετών παρακολούθησης είτε μέσω αρνητικών ιστοπαθολογικών εξετάσεων, ενώ οι κακοήθεις όζοι χαρακτηρίστηκαν κατόπιν βιοψίας ή ιστοπαθολογικής ανάλυσης.

Σε κάθε εικόνα στην οποία εμφανιζόταν ένας όζος αναγνωριζόταν μια περιοχή ενδιαφέροντος (ROI) μέσω μιας ημιαυτόματης διαδικασίας, ώστε να υπάρξει η καλύτερη δυνατή κατάτμηση. Ο χρήστης ξεκινούσε τη δημιουργία μιας ROI μέσω της επιλογής ενός αρχικού σημείου του όζου .Από αυτό το αρχικό σημείο ένας αλγόριθμος αύξησης περιοχής με ρυθμιζόμενο από το χρήστη άνω και κάτω όριο κατωφλίου εφαρμόζεται δημιουργώντας μια ROI .Οι περιοχές ενδιαφέροντος όλων

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

των όζων δημιουργήθηκαν αρχικά από ένα βοηθό ερευνητή και εν συνεχεία , επιθεωρήθηκαν , συμπληρώθηκαν και εγκρίθηκαν από ακτινολόγους θώρακος .

Για κάθε όζο δημιουργήθηκαν δυο σύνολα , το ένα περιείχε μόνο τη στερεή περιοχή και το άλλο τόσο τη στερεή όσο και τη GG (διαθλαστικής υάλωσης) περιοχή. Η διάκριση αυτή έγινε για να μετρηθούν τυχόν διαφορές στο βαθμό κακοήθειας ως συνάρτηση της GG ποσόστωσης του όζου. Μετά τη δημιουργία αυτών των δυο ROI η επικάλυψη της στερεάς ROI με τη συνολική αφαιρέθηκε από τη συνολική ROI ώστε να σχηματισθεί μια ROI που περιλάμβανε μόνο τη ROI της διαφοράς τους ή θεωρητικά τις GGO περιοχές .Πρέπει να σημειωθεί ότι οι περισσότεροι από τους όζους που περιλήφθηκαν είχαν υποβληθεί στο πλήρες πρωτόκολλο πυκνομετρίας (δηλαδή είχαν υποβληθεί σε τέσσερις σαρώσεις του όζου πριν και μετά την έγχυση ).

Για κάθε μια από τις δυο ROI κάθε όζου , τη στερεά και της διαφοράς , χρησιμοποιήθηκαν απεικονιστικές τεχνικές ανάλυσης με σκοπό την εξαγωγή μαθηματικών περιγραφών των χαρακτηριστικών απορρόφησης , του μεγέθους , του σχήματος και του τονισμού (enhancement).

Το σύνολο των χαρακτηριστικών, 31 τον αριθμό, υπολογίστηκαν τόσο για τις στερεές ROI όσο και για τις GGO ROI, εάν υπήρχε GG συνιστώσα .Ο κατηγοριοποιητής(classifier) αξιολογήθηκε ξεχωριστά για τρία σύνολα χαρακτηριστικών :

- τα χαρακτηριστικά (31) που υπολογίστηκαν με τη στερεή ROI μόνον,
- τα χαρακτηριστικά από τις GGO ROI (31) και
- από κοινού τα χαρακτηριστικά των δύο ROI ή άλλου συνδυασμένου συνόλου χαρακτηριστικών .

Για τη διόρθωση των ανωμαλιών εφαρμόστηκε ένας μετασχηματισμός και ένα βήμα επιλογής χαρακτηριστικών .Η διόρθωση της ομαλότητας αποτελεί απαίτηση για κατηγοριοποιητές που βασίζονται στη διακριτή ανάλυση .Η επίδραση του μετασχηματισμού φαίνεται από την απόδοση του κατηγοριοποιητή πριν και μετά την εφαρμογή του μετασχηματισμού .Πριν τον έλεγχο των κατηγοριοποιητών έγινε η επιλογή των χαρακτηριστικών σύμφωνα με ένα βηματικό μοντέλο επιλογής βάσει του κριτηρίου της πληροφορίας του Akaike, το οποίο επιδιώκει τη μεγιστοποίηση της λογαριθμικής ομοιότητας του μοντέλου, ενώ περιορίζει τον αριθμό των μεταβλητών που χρησιμοποιούνται σ' αυτό .Ο σκοπός του σταδίου αυτού είναι ο



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

περιορισμός του μεγάλου αριθμού των διαστάσεων του διανύσματος χαρακτηριστικών εισόδου .

Τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά αποτέλεσαν την είσοδο τριών κατηγοριοποιητών, οι οποίοι υλοποιήθηκαν μέσω στατιστικού πακέτου ανοιχτού κώδικα που περιλάμβανε γραμμική και τετραγωνική ανάλυση διαχωρισμού (LDA και QDA αντίστοιχα) και λογιστική αναδρομή (regression). Είναι δύσκολο να εκτιμηθεί ποια από τα επιμέρους χαρακτηριστικά των εικόνων ήταν πιο χρήσιμα, καθώς δεν υπήρχε σταθερός τρόπος επιλογής τους.

Η επιρροή των χαρακτηριστικών εισόδου που επιλέχθηκαν τυχαία προέκυψε από την καταγραφή των αξιολογήσεων δυο πεπειραμένων ακτινολόγων θώρακος, οι οποίοι όμως δε μετείχαν στις διαγνώσεις της παρούσας μελέτης, αλλά δημιούργησαν τις διαγνώσεις αναφοράς . Για την εκτίμηση της απόδοσης κάθε κατηγοριοποιητή , η εξόδός του συγκρινόταν με τη διάγνωση αναφοράς. Από αυτές τις συγκρίσεις κατασκευάστηκε μια καμπύλη ROC και η περιοχή κάτω από την καμπύλη μετρήθηκε για την απόκτηση ενός μέτρου απόδοσης. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη ( $A_z$ ) ορίστηκε ως η πιθανότητα ένας πραγματικά κακοήθης όζος τυχαία επιλεγμένος να έχει υψηλότερη πιθανότητα κακοήθειας από έναν τυχαία επιλεγμένο πραγματικά καλοήγη όζο για δεδομένο κατηγοριοποιητή . Πιο πρακτικά, όσο πιο κοντά στη μονάδα είναι ο  $A_z$  τόσο καλύτερα λειτουργεί ο κατηγοριοποιητής , έτσι ένας κατηγοριοποιητής με  $A_z$  0,5 δεν προσφέρει καμία διαγνωστική πληροφορία .

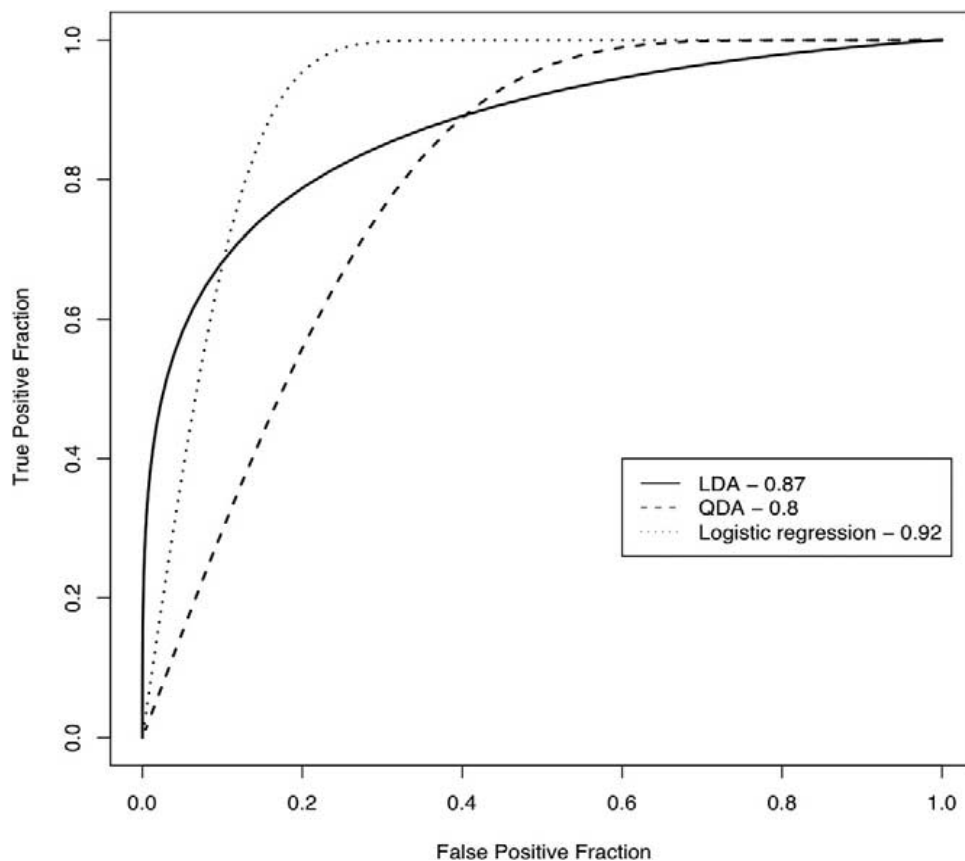
Στη μελέτη οι τιμές του  $A_z$  κυμάνθηκαν από 0,69 έως 0,92 στην καλύτερη περίπτωση . Οι τιμές προσέγγισαν το 0,9, το οποίο μπορεί να συγκριθεί με την απόδοση ενός ακτινολόγου σε αντίστοιχο σύνολο δεδομένων<sup>62</sup>. Η τιμή της ευαισθησίας μόνο του συστήματος CAD ήταν 86,5%. Επιπλέον διερευνήθηκε η ενδεχόμενη χρησιμότητα μιας συνδυασμένης προσέγγισης. Για τον LDA κατηγοριοποιητή, αυτή η συνδυασμένη προσέγγιση ήταν καλύτερη, ενώ για τον κατηγοριοποιητή QDA δεν ήταν πάντοτε χρήσιμη . Ένα μειονέκτημα της μελέτης ήταν ότι η επιλογή των σημείων ενδιαφέροντος γινόταν ημιαυτόματα. Στην πράξη πρέπει να ενσωματωθεί ένα αυτοματοποιημένο σύστημα όπου οι τεχνικές ανίχνευσης και κατάτμησης επαρκώς ακριβείς μπορούν να συνδυαστούν με ένα σύστημα αυτομάτου χαρακτηρισμού- διάγνωσης. Πάντως επιβεβαιώθηκε ότι η CAD που χρησιμοποιεί ογκομετρικά δεδομένα και στοιχεία αντίθεσης (contrast) έχει τη

---

<sup>62</sup> Solitary pulmonary nodule diagnosis on CT :results of an observer study, Shah et al. , Academic radiology , Vol.12,issue 4,496-501, April 2005

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

δυναμική να υποστηρίξει τους ακτινολόγους στη διάκριση μεγάλων πνευμονικών όζων και στη διαχείριση αυτών των ασθενών, αφήνοντας πάντα ανοικτή την απαίτηση για διεξαγωγή περαιτέρω ερευνών με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών που θα στηρίξουν καλύτερα το αποτέλεσμα.



Εικόνα 38: Οι ROC καμπύλες των μεταβλητών πριν το μετασχηματισμό, στο υπόμνημα οι τιμές  $A_z$  (Πηγή : Computer aided characterization of the solitary pulmonary nodule using volumetric and contrast enhancement features, Sumit Shah et al. Academic radiology ,12:1310-1319,2005)

Άλλη μεταγενέστερη μελέτη που είχε ως αντικείμενο την ανάπτυξη και εκτίμηση τριών ημιαυτόματων διαγνωστικών συστημάτων CAD για τη διάκριση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων μικρών πνευμονικών όζων με δεδομένα που λαμβάνονται από CT PET αλλά και συνδυασμένη PET-CT, διεξήχθη από την ομάδα Yongkang Nie et al.

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 92 διαδοχικές περιπτώσεις πνευμονικών όζων (<3cm) ασθενών που υποβλήθηκαν τόσο σε CT, όσο και σε ολόσωμη PET/CT. Σαράντα δύο από τους όζους ήταν κακοήθεις και πενήντα ήταν καλοήθεις, όπως πιστοποιήθηκαν από παθολογική εξέταση ή απεικονιστική παρακολούθηση στην οποία παρατηρήθηκε στασιμότητα ή μείωση του μεγέθους του όζου. Το χρονικό διάστημα μεταξύ της υποβολής των CT και PET ήταν μικρότερο του ενός μηνός. Οι

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

εικόνες CT λήφθηκαν από σαρωτές 40 ή 16 τομών. Η συνήθης σάρωση ολόκληρου του πνεύμονα πραγματοποιήθηκε με χρήση ελικοειδούς mode ανακατασκευής 3 ή 5mm πάχους. Οι εικόνες δημιουργήθηκαν με ένα τυποποιημένο αλγόριθμο κι έναν αλγόριθμο κατασκευασμένο για την περιοχή των πνευμόνων. Οι εικόνες PET λήφθηκαν από PET/CT σαρωτή που διαθέτει ανιχνευτές γερμανιούχου βισμούθιου υψηλής ανάλυσης και σαρωτή CT διπλής τομής. Στους ασθενείς κατόπιν νηστείας τουλάχιστον 4 ωρών εγχύθηκαν ενδοφλέβια 370-55MBq  $^{18}\text{F}$ -FDG και η λήψη των PET έγινε 60 λεπτά μετά την έγχυση. Από τις εικόνες της PET δημιουργήθηκαν τακτοποιημένα υποσύνολα, με επαναληπτικούς αλγορίθμους μεγιστοποίησης πρόβλεψης οχτώ υποσυνόλων, δύο επαναλήψεων και 128x128 pixels. Το πάχος της τομής ήταν 5mm και έγινε χρήση γκαουσιανής ομαλοποίησης. Η PET camera είχε αξονικό πεδίο 14,6 cm και χρησιμοποιήθηκε τρισδιάστατη απεικονιστική μέθοδος με ανασυνδυασμό fourier και αναλυτική διόρθωση της σκέδασης.

Για κάθε ασθενή καταγράφηκαν κλινικές παράμετροι όπως η ηλικία, το φύλο, το αν είναι καπνιστής, ιστορικό προηγούμενης κακοήθειας και μαζί με τα ευρήματα από τις απεικονίσεις CT και PET αξιολογήθηκαν από δύο ανεξάρτητους έμπειρους ακτινολόγους θώρακος, που δεν είχαν γνώση της τελικής διάγνωσης. Η αξιολόγηση έγινε σε δεκαβάθμια κλίμακα.

Τα συστήματα CAD που χρησιμοποιήθηκαν ήταν αυτόματα ή ημιαυτόματα υπολογιστικά συστήματα που επεξεργάζονται διαγνωστικές πληροφορίες και χρησιμοποιούνται για την παροχή δεύτερης γνώμης υποστηρίζοντας έτσι ακτινολόγους στη διάγνωση ανωμαλιών.

Το σύστημα CAD βασίστηκε σε τριών στρωμάτων ανατροφοδότησης (feed forward) ANN (artificial Neural Network) αναδρομικό (back propagation) αλγόριθμο που αναπτύχθηκε στο πανεπιστήμιο του Chicago. Δημιουργήθηκαν τρία συστήματα CAD με είσοδο τα χαρακτηριστικά από την CT, την PET και το συνδυασμό τους αντίστοιχα μαζί με τις λοιπές κλινικές πληροφορίες.

Το σύστημα για την CT είχε 20 μονάδες εισόδου (4 κλινικές παράμετροι και 16 δεδομένα από την CT) και 10 κρυμμένες μονάδες. Το σύστημα για την PET περιελάμβανε 8 μονάδες εισόδου (4 κλινικές παράμετροι και 4 δεδομένα από την PET) και 4 κρυμμένες μονάδες. Τέλος το σύστημα CAD για την PET και την CT περιελάμβανε 21 μονάδες εισόδου (4 κλινικές παράμετροι, 16 δεδομένα CT και 1 PET) και 10 κρυμμένες μονάδες. Κάθε σύστημα CAD είχε μόνο μία έξοδο, την

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

πιθανότητα κακοήθειας. Τα δεδομένα εισόδου των κλινικών παραμέτρων και των ευρημάτων από τη CT κανονικοποιήθηκαν σε κλίμακα από 0 έως 1.

Το ANN δοκιμάστηκε με μια απλού αποκλεισμού (leave-one-out) μέθοδο κατά την οποία όλες, πλην μιας περίπτωσης, μιας βάσης δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν για την ρύθμιση του ANN και η μεμονωμένη περίπτωση χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο του. Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε έχοντας κάθε φορά μια άλλη περίπτωση ως περίπτωση ελέγχου, μέχρι που αυτές εξαντλήθηκαν. Οι τιμές της εξόδου είχαν εύρος από 0 έως 1 με το 0 να σημαίνει απόλυτα καλοήθης και το 1 απόλυτα κακοήθης.

Η απόδοση των τριών συστημάτων CAD αποτιμήθηκε μέσω ROC ανάλυσης. Οι δικανονικές καμπύλες ROC για την διάκριση καλοήθων από κακοήθεις όζους υπολογίστηκαν με τον αλγόριθμο LABROC5 που περιλαμβάνονταν στο λογισμικό ROCKIT του πανεπιστημίου του Chicago. Χρησιμοποιήθηκε το LABROC5 για την απόκτηση εκτιμήσεων μέγιστης ομοιότητας δικανονικών ROC καμπυλών από δεδομένα κατάταξης σε κλίμακα. Η στατιστική σημασία της διαφοράς μεταξύ των τιμών  $A_z$  προσδιορίστηκε εφαρμόζοντας το test 2 tailed-paired.[ζευγαρωμένων ουρών]

Κάθε CAD σύστημα στην εν λόγω μελέτη είχε μονάδα εξόδου που έδειχνε την πιθανότητα κακοήθειας στην κλίμακα 0 έως 1 με το 0 να σημαίνει βέβαια καλοήθεια και το 1 βέβαια κακοήθεια.

Στην περίπτωση του πρώτου συστήματος CAD, στο οποίο χρησιμοποιήθηκαν ως είσοδοι οι κλινικές παράμετροι και τα χαρακτηριστικά από τη CT, στην περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC η τιμή της  $A_z$  ήταν 0,83. Αυτή η τιμή είναι σημαντικά χαμηλότερη από την  $A_z$  0,95 που βρέθηκε σε άλλη έρευνα<sup>63</sup> στην οποία χρησιμοποιήθηκε ANN με 23 μονάδες εισόδου για 7 διαφορετικές παραμέτρους. Στο δεύτερο σύστημα, στο οποίο χρησιμοποιήθηκαν χαρακτηριστικά από την PET και οι κλινικές παράμετροι ως είσοδοι, η έξοδος του υπολογιστή έδωσε τιμή  $A_z$  0,91. Τέλος στο τρίτο σύστημα που χρησιμοποιήθηκαν ως είσοδος το σύνολο των χαρακτηριστικών και των παραμέτρων, η έξοδος του υπολογιστή έδωσε  $A_z$  0,95.

---

<sup>63</sup> Usefulness of an Artificial Neural Network for Differentiating Benign from Malignant Pulmonary Nodules on High-Resolution CT, Evaluation with Receiver Operating Characteristic Analysis, Matsuki Y. et al. , American Journal of roentgenology, 178:657-663, 2002

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Η απόδοση του τρίτου συστήματος CAD ήταν καλύτερη από των άλλων δύο. Σημαντική στατιστική διαφορά υπήρξε μεταξύ των τιμών  $A_z$  των συστημάτων 3 και 2 ( $P=0,037$ ) και 3 και 1 ( $P=0,015$ ). Ανάλογα με το μέγεθος της αλλαγής της εξόδου του υπολογιστή μεταξύ των συστημάτων 2 και 3 κατηγοριοποιήθηκαν όλες οι περιπτώσεις σε 4 ομάδες. Το εύρος των τιμών της εξόδου ενός CAD συστήματος ήταν μεταξύ 0 και 1 όπως προαναφέρθηκε. Όταν η μεταβολή της τιμής εξόδου ήταν μεγαλύτερη του 0,1 θεωρήθηκε ότι τα CT χαρακτηριστικά επηρέαζαν δυνητικά το σύστημα CAD που είχε μόνο PET. Ο αριθμός των περιπτώσεων που επηρεάστηκαν ευεργετικά από μια συμπληρωματική είσοδο CT δεδομένων ήταν μεγαλύτερος από τον αριθμό των περιπτώσεων επιβλαβούς επιρροής.

Επίσης το σύνολο των όζων κατηγοριοποιήθηκε σύμφωνα με την SUV κατά PET. Από την κατηγοριοποίηση αυτή (μεταξύ των τιμών εξόδου των συστημάτων CAD 2 και 3) προκύπτει ότι τα χαρακτηριστικά των εικόνων PET έχουν σημαντικό ρόλο, ενώ η CT συνεισφέρει σχετικά μικρή πληροφορία στο σύστημα CAD. Πάντως όταν η SUV δεν ήταν αρκετή από μόνη της για τη διάκριση καλοήθων και κακοήθων όζων τα χαρακτηριστικά από τη CT συνεισέφεραν σημαντικά.

Τέλος μια τρίτη κατηγοριοποίηση της εξόδου των δύο συστημάτων CAD έγινε χωρίζοντάς την σε τρεις ομάδες ανάλογα με το μέγεθος του όζου. Από τη διάκριση αυτή προέκυψε ότι σε περιπτώσεις όζων μικρότερων των 2cm η χρήση επιπλέον χαρακτηριστικών από τη CT ήταν κατά κύριο λόγο επωφελής. Ενώ για όζους μεγαλύτερους των 2cm η συνεισφορά αυτών των χαρακτηριστικών ήταν ελάχιστη.

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ένα σύστημα CAD που χρησιμοποιεί ANN μπορεί να συνδυάσει μεγάλο εύρος πληροφοριών από PET και CT και να καταστεί εν δυνάμει χρήσιμο εργαλείο για τη διάκριση της φύσης των όζων. Στη συγκεκριμένη μελέτη παρατηρήθηκε ότι το CAD συνδυασμού PET και CT απέδωσε καλύτερα ειδικά σε όζους μικρότερους των 2cm ή περιορισμένης SUV. Πρέπει να σημειωθεί πάντως ότι υπήρχαν και δυο βασικοί περιορισμοί, πρώτον ότι η μελέτη ήταν αναδρομική και οι τομές CT είχαν πάχος 5mm και δεύτερον ότι το δείγμα ήταν πολύ περιορισμένο.

Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Singo Iwano et al σχετικά με τη διάκριση με τη βοήθεια υπολογισμών καλοήθων και κακοήθων μεμονωμένων πνευμονικών όζων που απεικονίστηκαν από CT υψηλής ανάλυσης διαφέρει από τις υπόλοιπες στο γεγονός ότι η διάγνωση των περισσότερων όζων είχε επιβεβαιωθεί είτε

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

με επεμβατικό τρόπο είτε με βρογχοσκοπική βιοψία είτε με ιστολογικές και κυτταρολογικές εξετάσεις. Βέβαια και σ' αυτή τη μελέτη υπήρξε ένας αριθμός περιπτώσεων (23) των οποίων η αποτίμηση έγινε κατόπιν ακτινολογικής παρακολούθησης δύο τουλάχιστον ετών, κατά τα οποία υπήρξε μηδενική αύξηση ή και μείωση του μεγέθους.

Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα σύνολο 107 υψηλής ανάλυσης εικόνων CT μεμονωμένων πνευμονικών όζων από 106 ασθενείς, στους οποίους αρχικά είχε γίνει η διάκριση σε καλοήθεις ή κακοήθεις. Ο πληθυσμός αποτελείται από 48 γυναίκες και 58 άνδρες με μέση ηλικία 60,9 έτη. Οι λήψεις των CT έγιναν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Nagoya και στο Toyota memorial. Όζοι διαμέτρου μεγαλύτερης των 30mm, GGO ή γειτνιάζοντες με πλευρά και μεγάλες φλέβες απορρίφθηκαν. Η διάγνωση των κακοήθων όζων επιβεβαιώθηκε ιστολογικά μέσω χειρουργείου (n=40) βρογχοσκοπικής βιοψίας (n=5) καθοδηγούμενης με CT βιοψίας με βελόνα (n=7). Στα περιστατικά καλοήθων όζων η επιβεβαίωση της διάγνωσης προήλθε ιστολογικά μέσω επέμβασης (n=10), βρογχοσκοπικής βιοψίας (n=3) ή καθοδηγούμενης με CT βιοψίας με βελόνα (n=7) ή αν υπήρχε απόδειξη για μυκητοβακτήρια με κυτταρολογική εξέταση σιέλου (n=2) ή με ακτινολογική απόδειξη μηδενικής αύξησης του μεγέθους για τουλάχιστον 2 χρόνια παρακολούθησης (n=15) ή αν ο όζος μειώθηκε σε μέγεθος ή εξαφανίστηκε (n=18).

Η ιστολογική ανάλυση έδειξε μια ποικιλία διαγνώσεων τόσο καλοήθων (55) όσο και κακοήθων (52). Οι κακοήθεις όζοι περιλάμβαναν πρωτογενείς πνευμονικούς καρκίνους (n=47) και 5 μεταστατικούς καρκίνους. Στους κακοήθεις όζους συμπεριλήφθηκαν και τα μέτρια ή ελαφρώς διαφοροποιημένα αδενοκαρκινώματα και καρκινώματα λεπιδοειδών κυττάρων. Τα βρογχοαγγειακά καρκινώματα και τα καλά διαφοροποιημένα καρκινώματα αποτέλεσαν την μειονότητα των περιστατικών. Η μεγίστη διάμετρος κάθε όζου μετρήθηκε. Οι διάμετροι των κακοήθων όζων κυμάνθηκαν μεταξύ 5 και 30 mm με μέση τιμή τα 14,2mm και οι καλοήθεις είχαν διαμέτρους 8 έως 29mm με μέση τιμή τα 20,3 mm.

Οι εικόνες CT λήφθηκαν με σαρωτές πολλαπλών τιμών 4 ή 16 δεσμών (Aquilion Toshiba medical systems, Tokyo, Japan) και ένα σαρωτή απλής τομής (hispeed advantage, general electric medical systems, Milwaukee, WI, USA). Μια στοχευμένη ελικοειδής ακολουθία CT πραγματοποιήθηκε στους όζους με κρατημένη ανάσα και σε κατάσταση πλήρους εισπνοής.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Τα δεδομένα απ' τις εικόνες με μορφοποίηση DICOM μεταφέρονταν ψηφιακά απ' το CT σαρωτή σ' ένα προσωπικό υπολογιστή για ανάλυση εικόνας. Για την ανάλυση των πνευμονικών όζων χρησιμοποιήθηκε ένα υπάρχον πακέτο λογισμικού. Οι εικόνες υψηλής ανάλυσης μετατράπηκαν σε δυαδική μορφή με προκαθορισμένες τιμές κατωφλίου. Η τιμή κατωφλίου αποφασίστηκε από προκαταρκτική μελέτη στην οποία συγκρίθηκαν οι αυθεντικές CT εικόνες και οι «δυαδικές» με διαφορετικές τιμές κατωφλίου. Συνεπώς οι δυαδικές εικόνες με κατωφλιακή τιμή -300HU αποδίδουν καλύτερα το σχήμα των όζων των αυθεντικών εικόνων. Απ' αυτές τις δυαδικές εικόνες ένας ακτινολόγος θώρακος μπορούσε να εντοπίσει αυτόματα τους επιθυμητούς πνευμονικούς όζους και τις ακόλουθες μετρήσεις για την περιοχή, την περιφέρεια, μέγιστη και ελαχίστη διάμετρο και τη βαρυκεντρική θέση του όζου. Ο χαρακτηρισμός των όζων βασίστηκε μόνο σε δυο ποσοτικά μεγέθη, την κυκλικότητα (circularity) και τη ροπή δεύτερης τάξης.

Εφαρμόστηκε έλεγχος εκπαίδευσης (t-test) για την αποτίμηση των διαφορών των δύο παραμέτρων ανάμεσα στους καλοήθεις και κακοήθεις όζους. Η τιμή  $p < 0,05$  θεωρήθηκε ικανή για την ύπαρξη στατιστικά σημαντικής απόκλισης. Η γραμμική διακριτή (discriminant) ανάλυση εφαρμόστηκε για την διαγνωστική ακρίβεια σε συνδυασμό με τις δύο παραμέτρους.

Η μέση κυκλικότητα των κακοήθων όζων ήταν  $0,513 \pm 0,156$  και των καλοήθων  $0,619 \pm 0,219$ , ενώ η μέση ροπή δευτέρας τάξης των κακοήθων όζων ήταν  $0,176 \pm 0,018$  και των καλοήθων  $0,184 \pm 0,021$ . Απ' τα παραπάνω προκύπτει ότι η κυκλικότητα και η ροπή δεύτερης τάξης των κακοήθων όζων ήταν μικρότερες απ' τα αντίστοιχα μεγέθη των καλοήθων. Ο συντελεστής συσχέτισης της κυκλικότητας και του μεγέθους του όζου ήταν  $-0,627$ , ενώ ο αντίστοιχος μεταξύ ροπής δευτέρας τάξης και του μεγέθους του όζου ήταν  $0,173$ . Επίσης η συσχέτιση μεταξύ κυκλικότητας και ροπής δευτέρας τάξης ήταν  $-0,632$ . Παρατηρήθηκε λοιπόν συσχέτιση της κυκλικότητας και του μεγέθους του όζου δηλαδή οι μικροί όζοι είχαν μεγάλη κυκλικότητα κάτι που δεν παρατηρείται και για τη ροπή δευτέρας τάξης.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν με χρήση διακριτής ανάλυσης για δύο κατώφλια-κυκλικότητας και ροπής δευτέρας τάξης- για τη διάκριση καλοήθων και κακοήθων όζων είχαν ευαισθησία 76,9%, διακριτική ικανότητα 80%, τιμή θετικής πρόβλεψης 78,4% και αρνητικής 78,6%. Στη μελέτη υπήρξαν δώδεκα ψευδώς θετικές περιπτώσεις.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Η μελέτη κατέδειξε ότι μόνο με δύο ποσοτικά μεγέθη του σχήματος ήταν εφικτή η επίτευξη σε ποσοστό 80% διαγνωστικής επιτυχίας στη διάκριση καλοήθων από κακοήθεις μορφές. Αυτό έγινε εφικτό, καθώς αυτά τα μεγέθη που χρησιμοποιήθηκαν αντανακλούν τα διαγνωστικά κριτήρια που συνήθως χρησιμοποιούν οι ακτινολόγοι για να προχωρήσουν σε διάγνωση βάσει του σχήματος. Η κυκλικότητα υπολογίζεται από την έκταση και την περιφέρεια ενός όζου, ενώ η ροπή δεύτερης τάξης εξαρτάται από την απόσταση του «κέντρου» και των άκρων του όζου. Έτσι σε περιπτώσεις ακανόνιστου σχήματος όζων π.χ. με μακριές προβολές η ροπή δεύτερης τάξης είναι υψηλότερη σε σχέση με σχήματα ακόμα και ίδιας κυκλικότητας.

Στην έρευνα δεν περιελήφθησαν GGO όζοι, καθώς για τη μετατροπή τους σε δυαδική εικόνα απαιτείται διαφορετική καταφλιακή τιμή. Άλλωστε σε περιπτώσεις GGO το σχήμα ελάχιστα αφορά τη διάγνωση, καθώς οι περισσότερες περιπτώσεις GGO είναι καλά διαφοροποιημένα αδενοκαρκινώματα.

Η μέθοδος CAD που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη πέτυχε τη διάκριση μεταξύ κακοήθων και καλοήθων μεμονωμένων πνευμονικών όζων, όπως είπαμε, στηριγμένη σε δύο ποσοτικές παραμέτρους, την κυκλικότητα και τη ροπή δεύτερης τάξης, οι οποίες παρείχαν επαρκή διαγνωστική ακρίβεια. Οι όζοι μικρής κυκλικότητας και μικρής ροπής δεύτερης τάξης είναι πιθανοί καρκίνοι του πνεύμονα. Υπάρχουν βέβαια και περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα με εμφύσημα, στις οποίες η ροπή δεύτερης τάξης μπορεί να είναι πολύ μεγάλη, ενώ σε μεμονωμένους μεταστατικούς καρκίνους του πνεύμονα δε μπόρεσε να γίνει διάκριση από τους καλοήθεις όζους. Σε άλλες μελέτες οι παράμετροι που χρησιμοποιούνται διαφέρουν, μάλιστα η χρήση της συσχέτισης και της διαφοράς της εντροπίας, μπόρεσε να κατηγοριοποιήσει σωστά το 90,3%<sup>64</sup> των όζων. Συνεπώς, αν και επιτυχημένη η χρήση CAD βασισμένη σε ποσοτικά χαρακτηριστικά, απαραίτητη παραμένει η προσεκτική ανάγνωση των εικόνων από τους ακτινολόγους.

---

<sup>64</sup> A pattern classification approach to characterizing solitary pulmonary nodules imaged on high resolution CT: preliminary results, McNitt Gray et al. medical physics, 26(6):880-888, 1999



### 5.5 Εφαρμογή CAD μεμονωμένων πνευμονικών όζων σε παιδιά

Η ανάπτυξη πνευμονικών νεοπλασιών στα παιδιά είναι σπάνια <sup>65</sup>, εντούτοις παιδιά με βεβαιωμένη ύπαρξη καρκίνου κινδυνεύουν από ανάπτυξη μεταστάσεων στους πνεύμονες. Και σε αυτή την περίπτωση ο έγκαιρος εντοπισμός των μεταστάσεων έχει μεγάλη σημασία για τη διάγνωση και τη διαχείριση του περιστατικού. Τα ήδη υπάρχοντα συστήματα CAD αφορούν ενήλικους ασθενείς. Στη συνέχεια παρουσιάζεται μια μελέτη που αν και θα μπορούσε να είχε ταξινομηθεί στις μελέτες που αφορούν τη χρήση CAD στον εντοπισμό μεμονωμένων πνευμονικών όζων, αναφέρεται ξεχωριστά λόγω του παιδιατρικού της ενδιαφέροντος.

Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε από την Emma J. Helm et al. είναι πολύ σημαντική, καθώς χρησιμοποιεί λογισμικό CAD που κατασκευάστηκε για περιπτώσεις ενήλικων, σε εξετάσεις παιδιών με επιβεβαιωμένους στερεούς όγκους.

Ένα σύνολο 24 παιδιών( 14 αγοριών, 10 κοριτσιών) με ιστολογικά αποδεδειγμένο πρωτογενή όγκο και πνευμονικούς όζους που εμφανίζονται σε λήψεις CT επιλέχθηκαν από βάση δεδομένων παιδιατρικού νοσοκομείου.

Το σύστημα CAD απαιτούσε οι τιμές των CT να είναι μικρότερες των 3mm και το ενδιάμεσό τους κενό να μην είναι ακανόνιστο. Οι 24 περιπτώσεις που επιλέχθηκαν πληρούσαν τα κριτήρια. Συγκεκριμένα οι 22 σαρώσεις είχαν πάχος τομής 2,5 mm και 2 σαρώσεις πάχος τομής mm . Οι σαρώσεις πραγματοποιήθηκαν μεταξύ των ετών 2000 και 2007 και η ηλικία των ασθενών ήταν τότε 3 ετών και 11 μηνών έως 18 μηνών. Για τους σκοπούς της μελέτης ως όζοι ορίστηκαν οποιεσδήποτε στρογγυλές στερεά ή μεικτά κυστικές/ στερεές αδιαφάνειες (στη CT) μικρότερες της διαμέτρου των 3cm. GG όζοι αποκλείστηκαν, ενώ περιελήφθησαν και πέντε περιπτώσεις παιδιών με υπαρκτό πρωτογενή όγκο, αλλά χωρίς ενδείξεις ύπαρξης πνευμονικών όζων βάσει CT σάρωσης.

Οι CT σαρώσεις πραγματοποιήθηκαν με ένα CT σαρωτή 8 τομών( Lightspeed Ultra, General electric) με 5 mm ευθυγράμμιση, 80 έως 120 KVp αναλόγως την

---

<sup>65</sup> Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. Dishop MK , Kuruvilla S. , Arch Pathol Lab Med.132(7):1079-103, 2008 Jul

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ηλικία του ασθενή mAs προσαρμοσμένα στο βάρος του ασθενή και 0,6s χρόνο περιστροφής του γερανού και τομές ανακατασκευασμένες με πάχος 2,5mm. Επίσης σαρώσεις πραγματοποιήθηκαν και από σαρωτή 16 τομών (Philips) με ευθυγράμμιση 1,5mm τάση 90-120 kVp και ένταση mAs προσαρμοσμένα στην ηλικία και το βάρος των ασθενών αντίστοιχα. Οι τομές ανακατασκευάστηκαν στα 2,5 ή 2 mm.

Τα παιδιά δεν είχαν υποβληθεί σε αναισθησία, ενώ μόνο από τα μεγαλύτερα ζητήθηκε να κρατήσουν την αναπνοή τους. Ενδοφλέβια ουσία για αντίθεση (contrast) χρησιμοποιήθηκε σε 9 περιπτώσεις. Οι εικόνες ανακατασκευάστηκαν με αλγόριθμο για την οπτικοποίηση πνευμόνων.

Τέσσερις παιδίατροι ακτινολόγοι μελέτησαν ανεξάρτητα όλες τις σαρώσεις CT είτε αυτές περιείχαν όζους είτε ήταν περιπτώσεις ελέγχου. Οι περιπτώσεις ελέγχου κατανεμήθηκαν τυχαία. Οι εικόνες εξετάστηκαν σε οθόνη 3 megapixel, ενώ οι μελετητές δεν είχαν γνώση πληροφοριών που αφορούσαν τους ασθενείς ούτε και τη φύση του πρωτογενούς όγκου. Οι εικόνες αρχικά προβλήθηκαν με επίπεδο παραθύρου 750 μέσης μέγιστης πυκνότητας (HU) και εύρος παραθύρου 1500 HU, αλλά επιτρέπονταν μεταβολές στις ρυθμίσεις του παραθύρου, επίσης ήταν διαθέσιμα εργαλεία PACS (pictures archiving and communication systems). Από τους μελετητές ζητήθηκε ο εντοπισμός των όζων και όχι της φύσης τους με δεδομένη και την πληροφορία ότι υπάρχουν σαρώσεις, στις οποίες δεν περιλαμβάνεται όζος. Οι απαντήσεις των μελετητών δόθηκαν σε πενταβάθμια κλίμακα. Στην κλίμακα το 1 αντιπροσώπευε τη βεβαιότητα ύπαρξης όζου και το 5 την υψηλή βεβαιότητα μη ύπαρξης όζου. Οι εικόνες αναλύθηκαν με χρήση εμπορικά διαθέσιμου συστήματος CAD (Imagechecker CT V2.1; R2 Technology Santa Clara) που αποτελούνταν από ένα server και ένα σταθμό εργασίας. Οι εικόνες από τις CT σαρώσεις σε μορφή DICOM αποθηκεύονταν σε CD-ROM και μεταφέρονταν στον CAD server και στο σταθμό εργασίας. Το σύστημα CAD αρχικά διαχωρίζει το πνευμονικό παρέγχυμα από το διάφραγμα το θωρακικό τοίχωμα τις φλέβες και εν συνεχεία εντοπίζει τους υποψήφιους όζους. Αυτοί οι υποψήφιοι όζοι αποτιμώνται βάσει σχήματος, μεγέθους, πυκνότητας και άλλων στοιχείων, ώστε να προσδιοριστεί ότι αντιπροσωπεύουν πραγματική κάκωση. Κατόπιν επισημαίνονται σημεία για να μελετηθούν από τους ακτινολόγους. Για κάθε εντοπισμένο όζο μια τρισδιάστατη ανακατασκευή παρουσιαζόταν με τον όζο χρωματισμένο πράσινο. Η ανακατασκευή αυτή μπορούσε να περιστραφεί, ώστε να εξεταστεί το σχήμα και η σχέση του όζου με τις περιβάλλουσες δομές. Επίσης παρουσιαζόταν η διαγώνια διάμετρος του όζου, η HU

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

και ο όγκος του. Το σύστημα CAD ήταν κατασκευασμένο για ενήλικες ασθενείς με συνέπεια να ανιχνεύει κυρίως όζους μεγαλύτερους των 4mm.

Για την απόκτηση του σημείου αναφοράς συστήθηκε τετραμελής ομάδα η οποία εξέταζε όλα τα ευρήματα του CAD αλλά και τα ακτινολογικά δεδομένα και με ανάταση των χεριών υποδείκνυε κατά πλειοψηφία αν οι όζοι θεωρούνταν αληθώς θετικοί (TP), ψευδώς θετικοί (FP) ή αδιευκρίνιστοι. Αν δεν υπήρχε απλή πλειοψηφία οι όζοι θεωρήθηκαν αδιευκρίνιστοι και αποκλείστηκαν από περαιτέρω ανάλυση. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με δύο τρόπους. Ο πρώτος ήταν ανά παιδί και ο δεύτερος ανά όζο. Στην ανάλυση ανά παιδί ο προσδιορισμός τουλάχιστον ενός αληθινού όζου σε θετική κατάσταση προσμετρήθηκε ως TP ανάγνωση, ενώ αν κάποιος όζος ανιχνεύτηκε σε περιπτώσεις ελέγχου θεωρήθηκαν FP. Αυτή η ανάλυση πραγματοποιήθηκε για να μελετηθεί αν το CAD θεωρητικά μπορούσε να αλλάξει την κατάσταση ενός παιδιού από μη μολυσμένο (unaffected) σε μολυσμένο (affected).

Η ανάλυση ανά όζο περιλάμβανε την ευαισθησία του χαρακτήρα, την αρνητική και θετική διαγνωστική τιμή. Υπολογίστηκε η διακύμανση σύμφωνα με τη μέθοδο Rao and Scott καθώς οι εκτιμήσεις της συμβατικής δυναμικής απόκλισης οδηγούν στην εικασία ότι οι όζοι σε ένα παιδί είναι ανεξάρτητοι ο ένας από τον άλλον. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια στατιστική απόκλιση του εκτιμητή διαφοράς, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε υποτίμηση του τυπικού σφάλματος. Κάθε παιδί θεωρήθηκε ως μία ομάδα, έτσι προσμετρήθηκε η συσχέτιση των όζων μέσα σε μια ομάδα ή μεταξύ ομάδων. Η ευαισθησία υπολογίστηκε σύμφωνα με τη θέση και το μέγεθος του όζου. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με χρήση SAS έκδοση 9.1.

Η τετραμελής ομάδα των μελετητών κατέληξε σε ένα σύνολο 173 όζων σε 24 θετικούς ασθενείς. Οι πέντε περιπτώσεις ελέγχου δεν είχαν κανένα όζο. Ο αριθμός των όζων σε κάθε παιδί ήταν από τέσσερις έως 42. Ο μέσος αριθμός όζων ανά παιδί ήταν 8,4 και το μέσο μέγεθος του όζου 3,6. Οι όζοι οι μικρότεροι των 4mm ήταν 127, ενώ 46 ήταν μεγαλύτεροι ή ίσοι των 4mm.

Η πενταβάθμιας κλίμακας βαθμολογία των ακτινολόγων μετατράπηκε σε δυαδικό σύστημα. Έτσι κάθε αληθώς θετικό (TP) με αξιολόγηση 1,2,3 θεωρήθηκε ως σωστό, ενώ κάθε αληθώς θετικό με αξιολόγηση 4 ή 5 δεν θεωρήθηκε ως σωστό. Αντίστοιχα κάθε FP με αξιολόγηση 1,2,3 θεωρήθηκε σωστό και κάθε FP με αξιολόγηση 4 ή 5 δεν προσμετρήθηκε ως σωστό.

Το σύστημα CAD είχε σχετικά χαμηλή ευαισθησία και αρνητική διαγνωστική τιμή (NPV: Negative Predictive Value) αλλά καλή διακριτική (specificity) ικανότητα

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

και θετική διαγνωστική τιμή PPV (Positive Predictive Value) εφάμιλλες με τις αντίστοιχες των ακτινολόγων. Οι ακτινολόγοι υπερτερούσαν στην ευαισθησία εντοπισμού του όζου. Οι ακτινολόγοι είχαν παραπλήσιες επιδόσεις ευαισθησίας, διακριτικής ικανότητας, NPV και PPV. Έτσι το CAD ανίχνευσε 59 όζους δηλαδή ποσοστό ευαισθησίας 34%, ενώ οι ακτινολόγοι είχαν ποσοστά 68%, 79%, 79% και 76% αντίστοιχα. Παρατηρούμε ότι λόγω της ανυπαρξίας λογισμικού CAD για ανήλικους ασθενείς το ποσοστό ευαισθησίας είναι χαμηλό, ενώ και σε άλλη έρευνα έφτασε το 41,7%<sup>66</sup>, δηλαδή δεν μπόρεσε καν να ξεπεράσει το 50%.

Το μέγεθος και η θέση του όζου έπαιξαν καθοριστικό ρόλο στην απόδοση του CAD. Έτσι για όζους μεγαλύτερους των 4mm η ευαισθησία του έφτασε το 80%, ενώ για μικρότερους των 4mm μόλις το 17%. Τα αντίστοιχα ποσοστά των μελετητών υπήρξαν σημαντικά υψηλότερα.

Το CAD ανίχνευσε αρκετούς όζους που δεν ανιχνεύτηκαν από έναν ή περισσότερους ακτινολόγους. Το μέσο μέγεθος αυτών των όζων ήταν 4,2mm. Η αιτία της μη ανίχνευσης από τους ακτινολόγους ήταν η γειτνίαση των όζων με άλλες δομές, όπως π.χ. φλέβες.

Η χρήση του CAD ως δεύτερου αναγνώστη δυνητικά θα αύξανε την ικανότητά τους στην ανίχνευση όζων. Θεωρώντας ότι οι αναγνώστες θα αποδέχονταν όλους τους υποδεικνυόμενους από το CAD όζους ως TP θα υπήρχε αύξηση της ευαισθησίας του πρώτου από 68% σε 71%, του δεύτερου από 79% σε 80%, του τρίτου από 79% σε 83% και του τέταρτου από 76% σε 82%. Εντούτοις το CAD δεν επεσήμανε όζους σε καμιά περίπτωση απ' όσες θεωρήθηκαν λανθασμένα από τους ακτινολόγους ως υγιείς και έτσι το CAD δεν μετέβαλε την κατάσταση από αρνητική σε θετική.

Εν κατακλείδι η μελέτη των Emma Helm et al. καταλήγει ότι το σύστημα CAD που χρησιμοποιήθηκε αποδίδει καλά στην ανίχνευση πνευμονικών όζων μεγαλύτερων ή ίσων των 4 mm, μάλιστα είχε την ικανότητα να εντοπίζει μεγάλους όζους που διέφυγαν την προσοχή των ακτινολόγων αποτελώντας ένα χρήσιμο δεύτερο «αναγνώστη» των CT. Επίσης παρατηρήθηκε ότι το CAD σε ανήλικους

---

<sup>66</sup> Computer-aided detection of small pulmonary nodules in multidetector spiral computed tomography (MSCT) in children, Honnef D. et al. Fortschritte auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen und der Nuklearmedizin. 180(6):540-6, 2008 Jun

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ασθενείς έχει χαμηλά αποτελέσματα FP περιπτώσεων εν συγκρίσει με παρόμοιες μελέτες για ενήλικες .Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι υπάρχει δυναμική αύξησης της ευαισθησίας του CAD στα παιδιά .

Όπως προαναφέρθηκε το μέγεθος του όζου είχε σημαντικό ρόλο στην ανίχνευσή του από ένα σύστημα CAD. Μια από τις αιτίες πάντως που τα συστήματα CAD αποκόπτουν όζους σχετικά μεγάλου μεγέθους προκύπτει από το γεγονός ότι τα απεικονιστικά προγράμματα για τον καρκίνο των πνευμόνων στους ενήλικες δείχνουν ότι όζοι μικρότεροι των 5mm είναι λιγότερο πιθανόν να είναι κακοήθεις, κάτι που σε ανήλικους ασθενείς δεν φαίνεται να επιβεβαιώνεται<sup>67, 68</sup>.

---

<sup>67</sup> Distinguishing Benign from Malignant Pulmonary Nodules with Helical Chest CT in Children with Malignant Solid Tumors,McCarville et al. Radiology ,239;514-520, May 2006

<sup>68</sup> Paediatric pulmonary nodules: a comparison of computed tomography, thoracotomy findings and histology.Roberston PL et al. , clinical radiology,39(6):607-10,1988 Nov

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

#### 6.1 Συμπεράσματα

Οι μελέτες που διεξάχθηκαν με στόχο τη μελέτη και την ποσοτικοποίηση της συμβολής των συστημάτων της υπολογιστικά υποβοηθούμενης διάγνωσης, στον τομέα του εντοπισμού πνευμονικών όζων ακολούθησαν μια τυποποιημένη διαδικασία – μεθοδολογία. Η διαδικασία συνοπτικά έχει ως εξής :

- Επιλογή δείγματος,
- Δημιουργία διάγνωσης αναφοράς (gold standard) από επιτροπή έμπειρων ιατρών,
- Εξέταση του δείγματος από ιατρούς (που δε μετείχαν στο προηγούμενο στάδιο) για εντοπισμό πιθανών πνευμονικών όζων,
- Επανεξέταση του δείγματος από τους ίδιους ιατρούς, οι οποίοι όμως στο στάδιο αυτό λαμβάνουν υπόψη τους και τα αποτελέσματα του CAD.

Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνεται η ευαισθησία των ιατρών στον εντοπισμό πνευμονικών όζων είτε χωρίς είτε με χρήση κάποιου συστήματος CAD

Ευαισθησία (sensitivity) (%) χωρίς και με χρήση CAD				
Ερευνητική ομάδα		Χωρίς CAD	Με CAD	
Hirose et al.		47,3	89,3	
White et al.		86,7	88,7	
Das et al.	Ιατρός 1	68	79	79
	Ιατρός 2	78	90	90
	Ιατρός 3	82	84	86

**Πίνακας 3 :** Στον πίνακα παρουσιάζεται η ευαισθησία, δηλαδή ικανότητα ορθού εντοπισμού όζων χωρίς και με χρήση συστήματος CAD. Η τελευταία ερευνητική ομάδα έκανε χρήση δύο συστημάτων CAD, παρατίθεται το αποτέλεσμα για κάθε ιατρό ξεχωριστά καθώς δεν παρέχεται ο μέσος όρος τους στη συγκεκριμένη μελέτη

Η μελέτη των Jankowski et al. δεν παρατίθεται στον πίνακα 3 καθώς στη συγκεκριμένη μελέτη ερευνάται η ευαισθησία εντοπισμού και με άλλες μεθόδους εκτός από την CAD και δε διερευνήθηκε η ικανότητα εντοπισμού πνευμονικών όζων από τους ιατρούς, χωρίς χρήση CAD. Ομοίως τα αποτελέσματα της μελέτης των Helm et al. δεν παρατίθενται, καθώς σ' αυτή τη μελέτη τα αποτελέσματα του CAD δε χρησιμοποιήθηκαν ως δεύτερου αναγνώστη από τους μελετητές ιατρούς, αλλά

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

αυτούσια συγκρίθηκαν με τις διαγνώσεις αναφοράς .Αυτό ίσως είναι και η αιτία που μαζί με την έλλειψη εξειδικευμένου παιδιατρικού CAD η ευαισθησία του συστήματος ήταν μόλις 34%, ενώ οι ακτινολόγοι είχαν ποσοστά 68% , 79%, 79% και 76% αντίστοιχα. Το γεγονός ότι δεν υπήρξε διερεύνηση της απόδοσης των ιατρών με και χωρίς χρήση CAD επισημαίνεται και από ίδια την ερευνητική ομάδα

Από τον πίνακα 3 αξίζει προσοχής η βελτίωση της ικανότητας εντοπισμού που παρατηρήθηκε στην περίπτωση της ομάδος των Hirose et al. .Μπορούμε να πούμε ότι σχεδόν διπλασιάστηκε . Αυτό πιθανά οφείλεται σε δύο παράγοντες. Πρώτον πριν την εξέταση του δείγματος, οι μελετητές ιατροί εκπαιδεύτηκαν και εξασκήθηκαν στη χρήση του συστήματος CAD που χρησιμοποιήθηκε, και δεύτερον η μέθοδος που ακολουθήθηκε για την ανάλυση των αποτελεσμάτων ήταν η JAFROC, η οποία δε χρησιμοποιήθηκε σε καμία από τις άλλες μελέτες.

Σε όλες πάντως τις μελέτες ,των οποίων τα ποσοστά ευαισθησίας, δηλαδή διακριτικής ικανότητας εντοπισμού όζων , φαίνονται στον επόμενο πίνακα , η απεικονιστική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν η CT.

**Πίνακας 4** Συγκεντρωτικός πίνακας ποσοστών διακριτικής ικανότητας συστημάτων CAD, όσον αφορά τον εντοπισμό όζων

<b>Συγκεντρωτικός πίνακας ποσοστών διακριτικής ικανότητας συστημάτων CAD</b>	
<b>Ερευνητική ομάδα</b>	<b>Ποσοστό (%)</b>
Hirose et al.	81
Yuan et Al.	72,6
Das et al.	73
White et al.	88,7
Jakowski et al	37
Helm et al.	34

Βάσει όλων των μελετών που παρουσιάστηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο και τα αποτελέσματα των οποίων εμφανίζονται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 4, είναι εμφανές ότι τα συστήματα CAD συμβάλλουν αναμφίβολα στον εντοπισμό μεμονωμένων πνευμονικών όζων. Ανεξαρτήτως του ποσοστού της ευαισθησίας και της διακριτικής ικανότητας τα συστήματα υπολογιστικά υποβοηθούμενης διάγνωσης, είτε είτε αυτοτελής διάγνωση είτε ως δεύτερος αναγνώστης επικουρούν στην ορθότερη μελέτη και ερμηνεία των εικόνων που προέρχονται από κάποια απεικονιστική μέθοδο. Πολλές φορές το μικρό μέγεθος των όζων , η θέση, η φύση τους αλλά και ο θόρυβος οδηγούν σε μικρή απορρόφηση της ακτινοβολίας κατά τη

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

διενέργεια CT με αποτέλεσμα την ανεπαρκή απεικόνισή τους. Ακόμα όμως και σ' αυτές τις περιπτώσεις η χρήση CAD μπορεί να αυξήσει τις επιδόσεις των ιατρών<sup>69</sup>.

Στην περίπτωση των μελετών που αποσκοπούν στη διερεύνηση της ικανότητας ενός συστήματος CAD να διακρίνει την παθολογία ενός πνευμονικού όζου η μεθοδολογία που ακολουθείται είναι η εξής :

- Επιλογή δείγματος
- Διάγνωση της παθολογίας των όζων του δείγματος (είτε εποπτικά είτε με περαιτέρω ιατρικές εξετάσεις)
- Επιλογή των κριτηρίων με τα οποία το σύστημα CAD καταλήγει σε διάγνωση
- επεξεργασία του δείγματος από το σύστημα CAD και απόδοση αποτελέσματος.

Σ' αυτού του είδους τις μελέτες αξίζει να επισημανθεί ότι το δείγμα, δηλαδή το προς επεξεργασία υλικό , προέρχεται από PET , CT ή το συνδυασμό τους, καθώς ως γνωστόν η PET αποτελεί απεικονιστική τεχνική που ανιχνεύει τη μεταβολική δραστηριότητα των κυττάρων και συνεπώς είναι αποδοτικότερη στην εξαγωγή διάγνωσης . Επίσης πρέπει να αναφερθεί ότι σ' αυτού του είδους τις μελέτες , η είσοδος του συστήματος CAD και ο τρόπος που αυτό θα επεξεργαστεί τα δεδομένα εξαρτάται από την κρίση των επιστημόνων .

Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται συνοπτικά τα αποτελέσματα των μελετών που αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο και ασχολούνται με την ικανότητα ενός συστήματος να μπορεί να καταλήγει σε διάγνωση της παθολογίας του πνευμονικού όζου. Σε παρένθεση αναφέρονται οι απεικονιστικές τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν. Κάθε μελέτη χρησιμοποίησε διαφορετικά δεδομένα εισόδου για το σύστημα CAD. Όλες οι μελέτες πλην αυτής των Iwano et al. έκαναν χρήση κλινικών παραμέτρων (π.χ. ηλικίας , ιατρικού ιστορικού κλπ.), αλλά και πολλών δεδομένων που προκύπτουν από τις απεικονιστικές μεθόδους. Η μελέτη του Iwano et al. διαφέρει, καθώς δε χρησιμοποιεί παρά μόνο δύο παραμέτρους , της κυκλικότητας (circularity) και της ροπής β' τάξης οι οποίες προκύπτουν από δύο απλούς μαθηματικούς τύπους. Παρατηρούμε ότι στη μελέτη αυτή , αν και το πλήθος εισόδων είναι τόσο περιορισμένο , τα αποτελέσματα είναι ικανοποιητικά .

---

<sup>69</sup> Computer-aided Detection of Peripheral Lung Cancers Missed at CT: ROC Analyses without and with Localization, Li et al. Radiology Vol.237,No2,684-690, November 2005



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Στη μελέτη των Shah et al. υπήρξε «εκπαίδευση» (training) και έλεγχος των κατηγοριοποιητών, γεγονός που σίγουρα βοήθησε στην καλύτερη απόδοσή τους. Σημαντική διαφορά παρατηρείται στη μελέτη του Nie et al. καθώς το σύστημα CAD που χρησιμοποιείται είναι ένα ANN (artificial neural network), το οποίο κατά την ομάδα εργασίας αποτελεί ένα ισχυρό εργαλείο λήψης αποφάσεων, ειδικά όταν υπάρχει μεγάλο πλήθος πληροφορίας προς επεξεργασία. Άλλωστε αποτελεί πλεονέκτημα των ANN η ικανότητά τους να πραγματοποιούν εργασίες, που ένα γραμμικό πρόγραμμα δε θα μπορούσε να αντιμετωπίσει, το ότι μπορούν να συνεχίσουν ακόμα κι όταν μια διεργασία αποτύχει και κυρίως έχουν την ιδιότητα ότι μπορούν να «εκπαιδεύονται» και όχι να προγραμματίζονται.<sup>70</sup>

**Πίνακας 5** Συγκεντρωτικός πίνακας ποσοστών διακριτικής ικανότητας συστημάτων CAD, όσον αφορά την διάγνωση της παθολογίας του όζου

<b>Συγκεντρωτικός πίνακας αποτελεσμάτων χρήσης CAD στη διάγνωση της παθολογίας των όζων</b>			
<b>Ερευνητική ομάδα</b>	<b>Ποσοστό (%)</b>		
Shah et al. (CT)	86,5		
Nie et al.	(CT)83	(PET)91	(PET/CT)95
Matsuki et al.(CT)	95		
Iwano et al.(CT)	Ευαισθησία 76,9	Διακριτική ικαν.80	

Συνοψίζοντας καταλήγουμε στο ότι μπορεί τα συστήματα αυτά καθ' αυτά να διαφέρουν ως προς τη δομή και το λογισμικό τους, όμως ο σκοπός της δημιουργίας τους είναι επιτεύξιμος, άλλοτε με μεγάλη επιτυχία και άλλοτε με φτωχότερα των αναμενομένων αποτελέσματα. Ένα σύστημα CAD λοιπόν, μπορεί να διακρίνει την παθολογία ενός όζου. Πρέπει πάντως και σ' αυτό το σημείο να επισημανθεί ότι όσον αφορά τη διάγνωση αναφοράς, στις περισσότερες μελέτες αυτή προέκυπτε από ομόφωνη γνώμη ομάδας γιατρών και όχι από αντικειμενική ιστολογική εξέταση. Αυτό έχει σημασία καθώς τα συστήματα CAD κατέληγαν σε θετικώς αληθή διάγνωση, όμως ήταν θετικώς αληθής με βάση τη διάγνωση αναφοράς. Ένας όζος λοιπόν, μπορεί να είχε θεωρηθεί καλοήθης και στην πραγματικότητα να ήταν κακοήθης και το αντίστροφο και απλά η διάγνωση του συστήματος CAD να συνέπιπτε με τη λανθασμένη διάγνωση των ιατρών. Όσο μεγάλη πάντως κι αν είναι η

<sup>70</sup> <http://www.learnartificialneuralnetworks.com/>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

απόκλιση της συμβατικής διάγνωσης από την πραγματική παθολογία του όζου δε μπορεί να παραγνωρισθεί η χρησιμότητα των συστημάτων CAD.

Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι ένα σύστημα CAD μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό πνευμονικών όζων σε ανήλικους ασθενείς υπό προϋποθέσεις, π.χ. το μέγεθος του όζου, καθώς τα συστήματα αυτά είναι σχεδιασμένα για ενήλικες .

### **6.2 Περιορισμοί στη διεξαγωγή μελετών που αφορούν τη χρήση CAD σε πνευμονικούς όζους**

Όπως διαφάνηκε στην παρουσίαση των μελετών είναι εμφανής η ύπαρξη αρκετών περιορισμών στη διενέργειά τους και άρα στην ασφαλή τεκμηρίωση των αποτελεσμάτων τους , χωρίς αυτό να δημιουργεί αμφισβητήσεις .Το σύνολο τόσο των μελετών που αναλύθηκαν προηγουμένως όσο και πολλών προγενέστερων έχει πάντα ευνοϊκό αποτέλεσμα ως προς τη χρήση συστημάτων CAD στον εντοπισμό και τη διάγνωση πνευμονικών όζων, με εξαίρεση τη μελέτη των Jankowski et al . Είναι πολύ σημαντικό να τονιστεί ότι σε κάθε μελέτη χρησιμοποιήθηκε και διαφορετικό σύστημα CAD .

Ένας πολύ σημαντικός περιορισμός στη διενέργεια αυτού του είδους των μελετών , ο οποίος μάλιστα επισημαίνεται και από τους ίδιους τους μελετητές<sup>71 72 73</sup> , είναι ο περιορισμένος αριθμός ασθενών –περιπτώσεων. Σε κάθε μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα μικρό δείγμα , το οποίο προέρχεται συνήθως από ένα συγκεκριμένο νοσοκομείο και έχει ληφθεί σε κάποιο περιορισμένο χρονικό διάστημα. Αυτό το γεγονός δεν επιτρέπει την εξαγωγή μιας γενικότερης εικόνας, ούτε τη γενίκευση των συμπερασμάτων.

Δεδομένου ότι συνήθως το δείγμα λαμβάνεται από εξετάσεις που έχουν πραγματοποιηθεί κάποια στιγμή στο παρελθόν, οι μελέτες είναι περισσότερο αναδρομικές (retrospective), όπως συμβαίνει π.χ. στην περίπτωση της μελέτης του Yongkang Nie et al. .Αυτό έχει ως άμεση συνέπεια πολλές φορές οι εικόνες να έχουν ληφθεί από συστήματα απεικόνισης CT που είχαν ήδη ξεπεραστεί τεχνολογικά. Έτσι

<sup>71</sup> Evaluation of computer-aided diagnosis (CAD) software for the detection of lung nodules on multidetector on computed tomography (MDCT):JAFROC study for the improvement in radiologists' diagnostic accuracy, Tomohiro Hirose et al. Academic radiology ,15:1505-1512,2008

<sup>72</sup> Computer-aided detection for identification of pulmonary nodules in pediatric oncology patients: initial experience, Emma J. Helm et al. Pediatric radiology,39:685-693,2009

<sup>73</sup> Integrating PET and CT information to improve diagnostic accuracy for lung nodules: a semiautomatic Computer-aided method, Yongkang Nie et al. Journal of nuclear medicine,47:1075-1080,2006

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

πιο σύγχρονα συστήματα CT έχουν την ικανότητα λήψης λεπτότερων τομών, με άμεση συνέπεια την πιθανότερη απεικόνιση κάποιου μικρού όζου που θα διέφευγε από κάποιο παλιότερο σύστημα. Η απώλεια της πληροφορίας από την εικόνα φυσικά οδηγεί και σε περιορισμό των αποτελεσμάτων των συστημάτων CAD, χωρίς στην πραγματικότητα, να πρόκειται για δικό τους περιορισμό.

Επιπλέον σε κάθε μελέτη χρησιμοποιήθηκε διαφορετικό εμπορικά διαθέσιμο ή μη σύστημα CAD. Από μεθοδολογικής πλευράς η χρήση πληθώρας συστημάτων CAD δεν επιτρέπει τη δημιουργία μιας σταθερής συνθήκης για τη διεξαγωγή των μελετών. Πέραν του ότι χρησιμοποιούνται διαφορετικά συστήματα CAD, στις μελέτες που αφορούν τη χρήση CAD στη διάκριση της παθολογίας των όζων, χρησιμοποιούνται και διαφορετικές παράμετροι εισόδου, αλλά και διαφορετική μέθοδος με την οποία το CAD καταλήγει σε διάγνωση. Έτσι π.χ. το CAD της μελέτης του Yongkang Nie et al. για την επεξεργασία των δεδομένων από CT είχε 20 εισόδους, ενώ στη μελέτη του Iwano et al για την εξαγωγή αποτελέσματος χρειάστηκαν μόνο δύο στοιχεία εισόδου. Κάποια συστήματα δε, δεν υποστηρίζουν την αυτόματη επιλογή των περιοχών ενδιαφέροντος<sup>74</sup> (ROI) με αποτέλεσμα, οι περιοχές να επιλέγονται από τον χρήστη-ιατρό. Η παρεμβολή του ανθρώπινου παράγοντα περιορίζει και την απόδοση αυτών των συστημάτων.

Ο διαφορετικός τρόπος επεξεργασίας των αποτελεσμάτων θέτει και αυτός έναν περιορισμό στην ανάπτυξη κοινού τρόπου σύγκρισης των επιδόσεων μιας μελέτης. Συνήθως στις μελέτες χρησιμοποιήθηκε ROC ανάλυση, χωρίς να λείπουν όμως και άλλες μέθοδοι όπως η JAFROC που χρησιμοποιήθηκε από τους Tomohiro Hirose et al.

Τέλος, μια ακόμα σημαντική παρατήρηση αφορά τις μελέτες απόδοσης συστημάτων CAD στη διάγνωση της παθολογίας ενός μεμονωμένου πνευμονικού όζου. Σ' όλες τις προαναφερθείσες μελέτες, με εξαίρεση αυτής του Shingo Iwano et al. η διάγνωση που χρησιμοποιήθηκε ως αναφορά (gold standard) για τη σύγκριση με τα αποτελέσματα του συστήματος CAD, έγινε από έναν ή περισσότερους έμπειρους ακτινολόγους θώρακος, ενώ είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι από τα δείγματα αποκλείστηκαν περιπτώσεις αδιευκρίνιστων όζων ή GGO. Η διάγνωση αναφοράς (gold standard) όμως θα ήταν ορθότερο να αποτελεί προϊόν ιστολογικής

---

<sup>74</sup> Computer aided characterization of the solitary pulmonary nodule using volumetric and contrast enhancement features, Sumit Shah et al. Academic radiology, 12:1310-1319, 2005

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

εξέτασης. Φυσικά, βέβαια, η διενέργεια μιας τέτοιας εξέτασης θα ήταν επίπονη για τους ασθενείς, αλλά και χρονοβόρα, καθώς θα έπρεπε στις μελέτες να μετέχουν μόνο άτομα πραγματικά πάσχοντα από κακοήθεις όζους και η συγκέντρωση ικανού δείγματος θα απαιτούσε αρκετό διάστημα. Ένα τέτοιο γεγονός αντιβαίνει το στόχο της ανάπτυξης των συστημάτων CAD που, όπως προαναφέρθηκε, είναι η ακριβέστερη και ορθότερη δυνατή, μη επεμβατική διάγνωση με αποφυγή της άσκοπης ταλαιπωρίας των ασθενών, αλλά και της σπατάλης πόρων από την πλευρά των συστημάτων υγείας.

### 6.3 Προτάσεις για μελλοντικές μελέτες και βελτιώσεις συστημάτων CAD

Όπως αναλύθηκε στην προηγούμενη ενότητα, παρατηρούμε ότι υπάρχει ένα πλήθος περιορισμών κυρίως μεθοδολογικών. Το πιο σημαντικό εμπόδιο που προκαλεί και περιορισμό της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων των μελετών είναι το περιορισμένο πλήθος του δείγματος, συνεπώς μελλοντικές μελέτες πρέπει να περιλάβουν μεγαλύτερο δείγμα, πρόταση που αναφέρεται και από τους μελετητές.<sup>75</sup>  
<sup>76</sup> <sup>77</sup> Το ποιο είναι το ιδανικό πλήθος του δείγματος πρέπει να καθοριστεί από ειδικούς, πάντως είναι σίγουρο ότι όσο μεγαλύτερο είναι τόσο πιο αξιόπιστα αποτελέσματα θα αποδώσει η μελέτη.

Η άρση του περιορισμού της αναδρομικότητας, ή καλύτερα της χρήσης «απαρχαιωμένου» υλικού, που εμποδίζει την πλήρη αξιοποίηση των δυνατοτήτων όπως αυτό αναφέρεται από την ομάδα Nie et al. μπορεί να γίνει με τη χρήση υλικού που έχει ληφθεί από πιο σύγχρονες απεικονιστικές μεθόδους, που παρέχουν μεγαλύτερη ευκρίνεια και λεπτότερες απεικονιστικές τομές.

Όπως αναφέρθηκε σε κάθε μελέτη χρησιμοποιήθηκε και διαφορετικό σύστημα CAD, θα ήταν προτιμότερο αν και χρονοβόρο και οικονομικά ασύμφορο να διασφαλίζεται το αποτέλεσμα κάθε συστήματος με περισσότερες της μίας μελέτες.

---

<sup>75</sup> Evaluation of computer-aided diagnosis (CAD) software for the detection of lung nodules on multidetector orw computed tomography (MDCT):JAFROC study for the improvement in radiologists' diagnostic accuracy, Tomohiro Hirose et al. Academic radiology,15:1505-1512,2008

<sup>76</sup> Computer-aided detection for identification of pulmonary nodules in pediatric oncology patients: initial experience, Emma J. Helm et al. Pediatric radiology,39:685-693,2009

<sup>77</sup> Integrating PET and CT information to improve diagnostic accuracy for lung nodules:a semiautomatic Computer-aided method, Yongkang Nie et al. Journal of nuclear medicine,47:1075-1080,2006

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Στις μελέτες που αφορούν τη συμβολή των συστημάτων CAD στη διάγνωση της παθολογίας των όζων, οι παράμετροι εισόδου που χρησιμοποιούνται ποικίλλουν. Πράγματι, δεν υπάρχει κανόνας για το ποιες είναι οι πραγματικά χρήσιμες παράμετροι. Η επιλογή τους γίνεται από την ερευνητική ομάδα έχοντας μόνο ενδείξεις στις συνεισφορές τους και χωρίς να μπορεί να υποστηριχθεί η ορθότητα της επιλογής τους εμπειριστικά<sup>78</sup>. Θα πρέπει να δημιουργηθεί λοιπόν ένα πρότυπο που θα εντοπίζει ποιες παράμετροι εισόδου είναι αντικειμενικά χρήσιμες, και βάσει αυτού του προτύπου να οργανώνονται οι μελέτες.

Στο πρότυπο της προηγούμενης παραγράφου θα πρέπει να ενσωματωθεί και μια μέθοδος επεξεργασίας των αποτελεσμάτων κάθε μελέτης, καθώς όπως παρατηρήσαμε, κάθε ερευνητική ομάδα είχε τη δυνατότητα να επιλέξει άλλη μέθοδο, δυσχεραίνοντας την από κοινού σύγκριση των αποτελεσμάτων.

Στους περιορισμούς της προηγούμενης ενότητας επισημάνθηκε και το γεγονός ότι οι περισσότερες διαγνώσεις των όζων δε βασίζονταν σε ιστοπαθολογική εξέταση, πράγμα που τονίζεται και από την ομάδα Helm et al. Όπως αναφέραμε η διαδικασία της βιοψίας και των άλλων ιστοπαθολογικών εξετάσεων είναι επίπονες και σπάταλες τόσο για τα συστήματα υγείας όσο και για τις δυνάμεις του ασθενή. Ο περιορισμός όμως αυτός εύκολα μπορεί να αρθεί, αν απλά αυξηθεί το μέγεθος του δείγματος, έτσι σε αυτό να περιλαμβάνονται μόνο περιπτώσεις όζων των οποίων η παθολογική κατάσταση έχει επιβεβαιωθεί με ιστοπαθολογικές εξετάσεις.

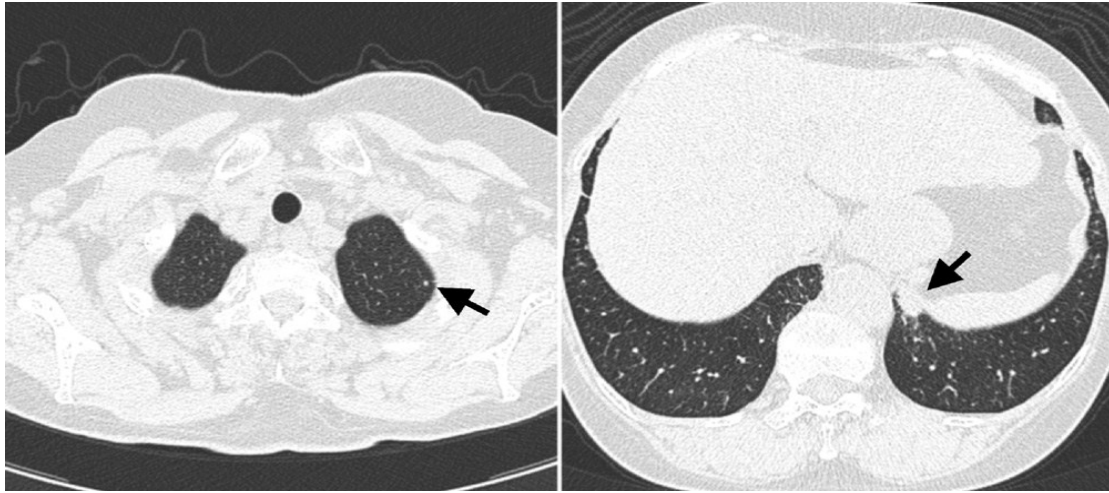
Όσον αφορά τα συστήματα CAD που είναι διαθέσιμα σήμερα διαθέτουν πλέον σημαντική ευαισθησία ως προς τον εντοπισμό των πνευμονικών όζων, αλλά και αρκετή διαγνωστική ικανότητα. Όμως υπάρχουν ακόμα μεγάλα περιθώρια βελτίωσης της απόδοσής τους. Μελλοντικά τα συστήματα CAD πρέπει να μπορούν να έχουν ακόμα μεγαλύτερη ικανότητα εντοπισμού όζων, και μάλιστα όζων εντοπισμένων σε δυσδιάκριτα σημεία, όπως κοντά σε αγγεία ή στα θωρακικά τοιχώματα ή όζων που έχουν χαμηλή απορροφητικότητα. Οι περιπτώσεις όζων που εντοπίζονταν σε περιοχές που θα ήταν δύσκολο για το σύστημα να τους βρει, ή περιπτώσεις αντικειμένων αμφισβητούμενης φυσιολογίας (όπως θαμπάδες) που μπορεί να οφείλονται σε απεικονιστικά σφάλματα, και τα οποία στις μέχρι τώρα μελέτες απορρίπτονται. Αυτός ο περιορισμός πρέπει να αρθεί με την εξέλιξη των

---

<sup>78</sup> Computer aided characterization of the solitary pulmonary nodule using volumetric and contrast enhancement features, Sumit Shah et al. Academic radiology, 12:1310-1319,2005

συστημάτων

CAD.



**Εικόνα 39:** Τα βέλη δείχνουν όζους που εντοπίστηκαν από τους ιατρούς αλλά όχι και από το σύστημα CAD λόγω γεινιάσης ή ομοιότητας με άλλους σχηματισμούς. (Πηγή: Tomohiro Hirose et al.)

Με άλλα λόγια απαιτείται δηλαδή η ανάπτυξη λογισμικού, το οποίο θα μπορεί να διακρίνει ακόμα καλύτερα αντικείμενα γειτονικών ή ακόμα και όμορων περιοχών, τα οποία τα σημερινά διαθέσιμα συστήματα δεν είναι ακόμα σε θέση να αντιμετωπίζουν, ώστε να αποφεύγονται περιστατικά λανθασμένου εντοπισμού(εικόνα 28).



**Εικόνα 40:** Απεικόνιση εξόδου υπολογιστή, το ένα βέλος δείχνει σωστά έναν λεπτό όζο στον αριστερό πνεύμονα, ενώ το άλλο αποτελεί μια ψευδώς θετική(FP) διάγνωση αφού επισημαίνει μια φυσιολογική δομή του διαφράγματος(Πηγή : Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging, K DOI, PhD, The British Journal of Radiology, 78, S3-S19,2005)

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Σύμφωνα με μελέτη<sup>79</sup>, η καμπύλη ROC των ιατρών που έκαναν χρήση CAD παραμένει χαμηλότερη από τη ROC καμπύλη του συστήματος, όταν αυτό χρησιμοποιήθηκε αυτόνομα, ενώ στη μελέτη του Shah et al. είδαμε ότι το σύστημα CAD ήταν ημιαυτόματο. Αυτό σημαίνει ότι ο χρήστης-ιατρός επέλεγε την περιοχή ενδιαφέροντος και στη συνέχεια το σύστημα κατέληγε στη διάγνωση. Στο σημείο αυτό υπεισέρχεται ο ανθρώπινος παράγοντας, η εμπειρία και η εκπαίδευση του οποίου παίζουν σημαντικό ρόλο, συνεπώς τα συστήματα CAD, αφενός πρέπει να είναι σε θέση να εντοπίζουν αυτόματα τους πιθανούς όζους και αφετέρου πέραν της ανάπτυξης των συστημάτων CAD, απαραίτητη είναι η εκπαίδευση και εξοικείωση των ιατρών με τα συστήματα αυτά, ώστε να αξιοποιούνται στο μέγιστο οι δυνατότητες που αυτά δίνουν.

Τέλος επιβεβλημένη είναι η ανάπτυξη συστημάτων CAD για εξειδικευμένες κατηγορίες ασθενών, όπως οι ανήλικοι ασθενείς. Πάντως πρέπει να τονισθεί ότι όσο και να αναπτυχθούν τα συστήματα CAD δε θα παύσουν να έχουν δευτερεύοντα και βοηθητικό ρόλο στη διάγνωση του καρκίνου και τον τελικό λόγο στη διάγνωση θα τον έχει πάντα (τουλάχιστον με τα τωρινά δεδομένα) ο θεράπων ιατρός.

---

<sup>79</sup> Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging, K DOI, PhD, The British Journal of Radiology, 78, S3-S19, 2005

**ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΞΕΝΩΝ ΟΡΩΝ**

ANN : Artificial neural network

CAD : computer aided diagnosis

CT: computed tomography

DICOM : Digital Imaging and Communications in Medicine

DUR : dose uptake ratio

eV: electron Volt

FDG : Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F)

FOM : figure of merit

FP : false positive

FROC : free response operating characteristic

GGO :ground glass opacity

HU: Hounsfield units

JAFROC : Jackknife free response ROC

KeV : kilo electron Volt

LDA : linear discriminant analysis

MBq : megabecquerel

MeV: mega electron Volt

MIP : maximum intensity projections

MPR : multi planar reconstruction

MRI : magnetic resonance imaging

NMR: nuclear magnetic resonance

NPV : negative predictive value

NSCLC : non small cellular lung cancer

PET : positron emission tomography

PPV : positive predictive value

QDA : quadratic discriminant analysis

RF : radio frequency

ROC: receiver operating characteristic

ROI: region of interest

S.V.M. : support vector machine

SCLC: small cellular lung cancer



## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΞΕΝΩΝ ΟΡΩΝ

SPECT : single photon emission computed tomography

SPN: solitary pulmonary nodule

SUV : standardized uptake value

TP : true positive

W.S. : watershed

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A comparison of the diagnostic accuracy of <sup>18</sup>F-FDG PET and CT in the characterization of solitary pulmonary nodules , James W. Fletcher et al. The journal of nuclear medicine , vol. 49, No2 ,February 2008
2. A pattern classification approach to characterizing solitary pulmonary nodules imaged on high resolution CT: preliminary results, McNitt Gray et al. medical physics , 26(6);880-888,1999
3. Accuracy of PET/CT in Characterization of Solitary pulmonary lesions, Shanna K. Kim et al. The Journal of Nuclear Medicine , Vol 48, No2 ,214-220, February 2007
4. An introduction to ROC analysis, Tom Fawcett, Pattern recognitions letters 27,2006,861-874
5. Clinical performance of PET/CT in evaluation of Cancer , The Journal of Nuclear Medicine , Vol. 44 No 8 1200-1209 , 2003.
6. Computer aided characterization of the solitary pulmonary nodule using volumetric and contrast enhancement features, Sumit Shah et al. Academic radiology , 12:1310-1319,2005
7. Computer aided diagnosis in lung nodule assessment ,Jonathan Goldin et al. Journal of thorac imaging, Vol. 23 ,No2 ,97-103, May 2008
8. Computer-aided detection in screening CT for pulmonary nodules, Yuan R et al. American journal of roentgenology, 186:1280-1287,2006
9. Computer-aided detection and automated CT volumetry of pulmonary nodules , Marten K. et al. European radiology, Vol. 17 No 4,888-901,2007
10. Computer-aided detection for identification of pulmonary nodules in pediatric oncology patients: initial experience, Emma J. Helm et al. Pediatric radiology, 39:685-693,2009
11. Computer-aided Detection of Peripheral Lung Cancers Missed at CT: ROC Analyses without and with Localization, Li et al. Radiology Vol.237, No2,684-690, November 2005
12. Computer-aided detection of small pulmonary nodules in multidetector spiral computed tomography (MSCT) in children, Honnef D. et al. Fortschritte auf

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- dem Gebiete der Roentgenstrahlen und der Nuklearmedizin,180(6):540-6, Jun 2008
13. Computer-aided diagnosis as a second reader :spectrum of findings in CT studies if chest interpreted as normal , Peldschus et al. Chest, 123;1517-1523,2005
  14. Computer-aided Diagnosis to Distinguish Benign from Malignant Solitary Pulmonary Nodules on Radiographs: ROC Analysis of Radiologists' Performance—Initial Experience, Junji Shiraishi et al. Radiology , Vol. 227, No2, 469-474 ,May 2003
  15. Computer-aided differentiation of malignant from benign solitary pulmonary nodules imaged by high-resolution CT, Shingo Iwano et al. Computerized medical imaging and graphics, Vol. 32,Issue 5,416-422,2008
  16. CT and MRI of lung cancer, François Laurent et al. Respiration, international journal of thoracic medicine,Vol. 73,No2 ,133-142,2006
  17. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging, K DOI, PhD, The British Journal of Radiology, 78, S3–S19,2005
  18. Digital image processing algorithms, Ioannis Pittas , Prentice Hall
  19. Distinguishing Benign from Malignant Pulmonary Nodules with Helical Chest CT in Children with Malignant Solid Tumors,McCarville et al. Radiology,239;514-520, May 2006
  20. Dynamic MRI, Dynamic Multidetector-Row Computed Tomography (MDCT), and Coregistered 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose–Positron Emission Tomography (FDG-PET)/CT: Comparative Study of Capability for Management of Pulmonary Nodules, Yoshiharu Ohno et al. Journal of magnetic resonance imaging, 27:1284–1295,2008
  21. Essentials of Rubin's Pathology ,Emanuel Rubin, Howard Reisner , 5<sup>th</sup> edition,Wolters Kluwer Health
  22. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule, David Ost et al. American Journal of Respiratory and Critical Medicine, vol. 162.No 3 ,782-787 , September 2000
  23. Evaluation of computer-aided diagnosis (CAD) software for the detection of lung nodules on multidetector row computed tomography (MDCT):JAFROC study for the improvement in radiologists' diagnostic accuracy, Tomohiro Hirose et al. Academic radiology , 15:1505-1512,2008

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

24. Handbook of Medical Imaging Processing and Analysis Vol.1
25. Handbook of medical Imaging Processing and Analysis Vol.2
26. <http://health.in.gr/news/various/article/?aid=1231097393>
27. [http://prosono.ieasysite.com/patho\\_notes\\_neoplasia.pdf](http://prosono.ieasysite.com/patho_notes_neoplasia.pdf)
28. [http://radiopaedia.org/articles/ground-glass\\_opacity](http://radiopaedia.org/articles/ground-glass_opacity)
29. [http://www.hygeia.gr/page.aspx?p\\_id=201](http://www.hygeia.gr/page.aspx?p_id=201)
30. <http://www.imagewisely.org/Imaging-Professionals/Medical-Physicists/Articles/Image-Reconstruction-Techniques.aspx>
31. <http://www.learnartificialneuralnetworks.com>
32. <http://www.medcyclopaedia.com>
33. <http://www.medilexicon.com/medicaldictionary.php?t=65361>
34. Image segmentation on Waterbased and Edge detection techniques , Nassir Salman, The international Arab Journal of Information technology, Vol 3 , No 2,104-110, April 2006
35. Integrating PET and CT information to improve diagnostic accuracy for lung nodules:a semiautomatic Computer-aided method, Yongkang Nie et al. Journal of nuclear medicine,47:1075-1080,2006
36. Introduction to Biomedical Imaging , Andrew Webb. IEEE Press series on Biomedical Engineering.
37. Lung cancers missed on chest radiographs:results obtained with a commercial computer-aided detection program , Fengi Li et al. Radiology , Vol.246, No 1,273-280,January 2008
38. Lung nodule CAD software as a second reader, Charles S. White et al. Academic radiology, 15:326-333,2008
39. Medical Imaging Signals and Systems ,Pearson Prentice Hall Bioengineering
40. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment , P. Ell, Sam Gambhir
41. Oncologic and Cardiologic PET/CT diagnosis, an interdisciplinary atlas and manual, Wolfgang Mohnike,Gustav Hoer,Heinrich Schelbert , Springer editions
42. Paediatric pulmonary nodules: a comparison of computed tomography, thoracotomy findings and histology.Roberston PL et al. , clinical radiology, 39(6):607-10, 1988 Nov

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

43. PET/CT using 18 F –FDG in suspected lung cancer recurrence : Diagnostic value and impact on patient management . Keidar et al. The journal of Nuclear Medicine Vol.45 No10 , 1640-1646,2004
44. Predictive value of MRI in lung cancer, Molnar TF et al. Acta chirurgica Hungarica, 38(1):95-99.1999
45. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. Dishop MK , Kuruvilla S. , Arch Pathol Lab Med.,132(7):1079-103, 2008 Jul
46. Pulmonary nodule detection on MDCT images: evaluation of diagnostic performance using axial images, maximum intensity projections, and computer assisted detection, A. Jankowski et al. European radiology,17:3148-3156 , 2007
47. Pulmonary nodules at chest CT of computer-aided diagnosis on radiologists detection performance . Awai K et al. Radiology,230:347-352,2007
48. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. Rubin GD et al. Radiology., 234(1):274-83, 2005 Jan
49. Small pulmonary nodules: effect of two computer-aided detection systems on radiologists performance , Das M. et al. Radiology, 241 : 564-571,2006
50. Solitary pulmonary nodule diagnosis on CT :results of an observer study, Shah et al. , Academic radiology , Vol.12,issue 4,496-501,2005
51. Solitary pulmonary nodules:Detection, Characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment, Yeong Joo Jeong et al.American Journal of Roentgenology:188,57-68,2007
52. The pathophysiologic bases of nuclear medicine ,Ab. Elgazzar , Springer publications
53. The requisites :Nuclear medicine , H. Ziessman, J. O'Malley , J. Thrall
54. The solitary pulmonary nodule, David Ost et al. The New England Journal of Medicine ,348;25,2535-2542 ,2003
55. Usefulness of an Artificial Neural Network for Differentiating Benign from Malignant Pulmonary Nodules on High-Resolution CT ,Evaluation with Receiver Operating Characteristic Analysis,Matsuki Y. et al. ,American Journal of roentgenology,178:657-663,2002

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

56. Why most PET of lung and Head and neck cancer will be PET/CT ,Gerhard Goerres et al. The Journal of Nuclear Medicine , Vol. 45 No 1 (Suppl) 66s-71s January 1 2004
57. Wikipedia <http://en.wikipedia.org>
58. [www.imagewisely.org/Imaging-Professionals/Medical-Physicists/Articles/Image-Reconstruction-Techniques.aspx](http://www.imagewisely.org/Imaging-Professionals/Medical-Physicists/Articles/Image-Reconstruction-Techniques.aspx)
59. [www.techopedia.com](http://www.techopedia.com)
60. [www.turkupetcentre.fi/index.php?option=com\\_content&view=article&id=185&Itemid=69&lang=en](http://www.turkupetcentre.fi/index.php?option=com_content&view=article&id=185&Itemid=69&lang=en)
61. Ιατρικά απεικονιστικά συστήματα, Δ. Κουτσούρης,Κ. Νικήτα,Σ. Παυλόπουλος, Εκδόσεις Τζιόλα
62. Ογκολογική Μονάδα Γ΄ Πανεπιστημιακής Κλινικής Νοσοκομείο Σωτηρία, [www.lungcancer.gr](http://www.lungcancer.gr)
63. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, [www.who.int](http://www.who.int)
64. Πυρηνική Ιατρική , Φίλιππος Γραμματικός