



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
*«Προηγμένα Συστήματα και Μέθοδοι στη Βιοϊατρική Τεχνολογία»*

# **Πρωτόκολλα και Τεχνολογικές Εξελίξεις στην Απεικόνιση του Εγκεφαλικού Επεισοδίου**

**Αγλαμίσση Ασημίνα**  
**Αριθμός Μητρώου: 1802**

**Επιβλέπων Καθηγητής**  
**Νεκτάριος Καλύβας, Αναπληρωτής Καθηγητής**

Αιγάλεω 2021

**Πρωτόκολλα και Τεχνολογικές Εξελίξεις στην απεικόνιση του Εγκεφαλικού Επεισοδίου**

**Εξεταστική Επιτροπή**

**Νεκτάριος Καλύβας (Επιβλέπων Καθηγητής)**

**Παντελεήμων Ασβεστάς**

**Παναγιώτης Λιαπαρίνος**

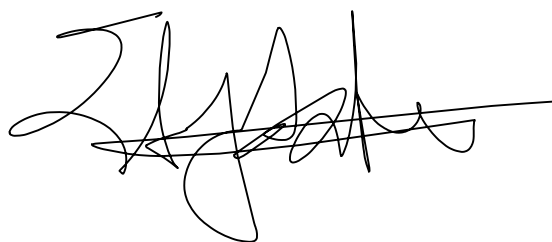
ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Αγλαμίσση Ασημίνα του Βασιλείου, με αριθμό μητρώου 1802 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Προηγμένα Συστήματα και Μέθοδοι στη Βιοϊατρική Τεχνολογία» του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής της Σχολής Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Αγλαμίσση Ασημίνα



## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι μία από τις πιο συχνές αιτίες θανάτου και αναπηρίας τόσο στην Ελλάδα όσο και στην Ευρώπη. Το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι πιο σπάνιο, αποτελεί το 20% των περιπτώσεων περίπου, αλλά είναι πολύ πιο σοβαρό και δύσκολο στην αντιμετώπισή τους ενώ το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελεί περίπου το 80% των περιπτώσεων, αναλόγως την έκτασή του και το αγγείο που έχει επηρεαστεί κρίνεται και η σοβαρότητά του. Και στις δύο περιπτώσεις, αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες θανάτου και αναπηρίας, καθώς και άνοιας. Η αντιμετώπιση του εγκεφαλικού επεισοδίου πρέπει να γίνει όσο το δυνατόν πιο άμεσα, γιατί όσο περνάει η ώρα τόσο μικρότερη περιοχή θα μπορεί να διασωθεί. Η απεικόνιση παίζει μεγάλο ρόλο τόσο στη διάγνωση του εγκεφαλικού επεισοδίου, όσο και στην επιλογή των ασθενών για την κατάλληλη θεραπεία αλλά και την πρόγνωση των ασθενών που υπέστησαν εγκεφαλικό επεισόδιο. Εξέταση εκλογής αποτελεί η Αξονική Τομογραφία, κυρίως λόγω της διαθεσιμότητάς της, της ταχύτητας και των έγκυρων αποτελεσμάτων της. Το πρωτόκολλο απεικόνισης του εγκεφαλικού επεισοδίου περιλαμβάνει Αξονική Τομογραφία χωρίς σκιαγραφικό, Αξονική Αγγειογραφία Τραχήλου και Κύκλου του Willis και Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης. Αναπόσπαστο κομμάτι αποτελούν τα λογισμικά μετά-επεξεργασίας, τα οποία συμβάλουν στην έγκυρη, γρήγορη και ακριβή διάγνωση. Οι τεχνολογικές εξελίξεις στον τομέα των συστημάτων αξονικής τομογραφίας, στον αριθμό των ανιχνευτών, στο χρόνο απόκρισης των κυκλωμάτων, στην ανακατασκευή της εικόνας με τεχνητή νοημοσύνη και στα λογισμικά μετά-επεξεργασίας που επίσης χρησιμοποιούν τεχνητή νοημοσύνη έχουν μειώσει πολύ τους χρόνους αντιμετώπισης και διαχείρισης ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο, έχοντας ακριβείς διαγνώσεις που βασίζονται στην απεικόνιση, και θεραπευτικές προσεγγίσεις οι οποίες επίσης βασίζονται στην επιλογή των ασθενών με βάση την απεικόνιση. Υπάρχει ακόμη χώρος για βελτίωση και έρευνα, καθώς όσο εξελίσσεται η Τεχνητή Νοημοσύνη και η Τεχνολογία θα εξελίσσεται και η απεικόνιση.

## **ABSTRACT**

Stroke is one of the most common causes of death and disability in Greece and Europe. Hemorrhagic stroke is less common, accounting for about 20% of cases, but is much more severe and difficult to treat, while ischemic stroke accounts for about 80% of cases, and its severity depends on its extent, the vessel affected and the onset time of symptoms until treatment. In both cases, it is one of the leading causes of death and disability, as well as dementia. The treatment of the stroke should be done as soon as possible, because as time goes by the ischemic core is increasing and Penumbra is decreasing, so less brain tissue is salvageable. Imaging plays an important role in the diagnosis of stroke, as well as in the selection of patients for appropriate treatment and the prognosis of patients who have suffered a stroke. The CT scan is an examination of choice, mainly due to its availability, speed, and valid results. Stroke imaging protocol includes non-Contrast Computed Tomography, Computed Tomography Angiography of Neck and Circle of Willis and Computed Tomography Perfusion. An integral part is the post-processing software, which contributes to the valid, fast and accurate diagnosis. Technological advances in Computed Tomography Scanners, including detector area and electronic response, Image Reconstruction with Artificial Intelligence and post-processing software that also use Artificial Intelligence have greatly reduced the treatment and management time of stroke patients, with accurate imaging-based diagnoses, and therapeutic approaches that the patient selection is also based on imaging. There is still room for improvement and research, because as Artificial Intelligence and Technology evolve, so will be imaging.

**Λέξεις Κλειδιά:** *Διπλωματική εργασία, εγκεφαλικό επεισόδιο, Αξονική Τομογραφία, Τεχνολογικές εξελίξεις, ASPECTS, Αγγειογραφία, Perfusion, επαναληπτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής, Τεχνητή Νοημοσύνη, Βαθιά Μάθηση, Μηχανική Μάθηση, Μηχανικοί Βιοϊατρικής, Βιοϊατρική Τεχνολογία, Προηγμένες Μέθοδοι Απεικόνισης*

Πρωτόκολλα και Τεχνολογικές Εξελίξεις στην απεικόνιση του Εγκεφαλικού Επεισοδίου

***Keywords: Final project, stroke, CT, Computed Tomography, Advance Technologies, ASPECTS, Angiography, Perfusion, Iterative Reconstruction, Artificial Intelligence, Biomedical Engineer, Biomedical Technology, Advance Imaging Methods***

## Ευχαριστίες:

Ολοκληρώνοντας επιτέλους τον κύκλο σπουδών στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Προηγμένα Συστήματα και Μέθοδοι στη Βιοϊατρική Τεχνολογία» και ολοκληρώνοντας την διπλωματική εργασία, θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες σε όλους τους ανθρώπους που συνέβαλαν στην εκπλήρωση του στόχου μου.

Πρωτίστως, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Νεκτάριο Καλύβα που μου έδωσε την ευκαιρία να δουλέψω σε μία ενδιαφέρουσα εργασία και με εμπιστεύθηκε να τα βγάλω εις πέρας, για τον χρόνο που αφιέρωσε και τις πολύτιμες οδηγίες που μου έδωσε. Το συγκεκριμένο project έχει ενισχύσει σημαντικά τις γνώσεις και την εμπειρία μου στον τομέα της απεικόνισης του εγκεφαλικού επεισοδίου και των προηγμένων τεχνολογιών που χρησιμοποιούνται, ειδικά στην Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης και στα λογισμικά της μετά-επεξεργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της επιτροπής για το χρόνο που αφιέρωσαν στο να διαβάσουν την παρούσα διπλωματική.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την εταιρεία την οποία εργάζομαι, την General Electric Healthcare, για τα εφόδια που μου έδωσε και για τη διευκόλυνση με τα ωράρια κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής, και τέλος, την αγαπημένη μου αδερφή, Αγλαμίσση Δήμητρα, για την ψυχολογική υποστήριξη αλλά και ελάφρυνση από άλλες υποχρεώσεις το συγκεκριμένο διάστημα.

*Αγλαμίσση Ασημίνα*

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	11
ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ.....	11
1.1 Τι είναι το Εγκεφαλικό Επεισόδιο – Stroke.....	11
1.2 Ανατομία Αγγείων Τραχήλου/Εγκεφάλου.....	11
1.3 Επιδημιολογικά Στοιχεία.....	14
1.4 Συμπτώματα Εγκεφαλικού.....	15
1.5 Αποτελέσματα και Επιπτώσεις Εγκεφαλικού Επεισοδίου.....	15
1.6 Έρευνα για Εγκεφαλικά Επεισόδια.....	17
1.7 Παθολογο-φυσιολογία Ισχαιμικού Εγκεφαλικού Επεισοδίου.....	18
1.8 Παθολογο-φυσιολογία Αιμορραγικού Εγκεφαλικού Επεισοδίου.....	19
1.9 Time is Brain.....	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	21
ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ -ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	21
2.1 Φυσικές Αρχές και Αρχές Απόκτησης Δεδομένων.....	21
2.2 Διαδικασία παραγωγής ακτίνων-Χ.....	21
2.3 Βασικά εξαρτήματα του εξοπλισμού του Αξονικού Τομογράφου και οι λειτουργίες τους.....	22
2.4 Κατευθυντήρες και Φίλτρα συστήματος Αξονικού Τομογράφου.....	23
2.5 Σύστημα Απόκτησης Δεδομένων και Κονσόλα Χειριστή.....	24
2.6 Τύποι σάρωσης στην Αξονική Τομογραφία.....	25
2.7 Παράμετροι Σάρωσης και Ανακατασκευής.....	26
2.8 Τεχνικά Σφάλματα- Artifacts.....	28
2.9 Δόση στην Αξονική Τομογραφία.....	30
2.10 Ανακατασκευή της Εικόνας.....	32
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	37
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ.....	37
3.1 Στόχος πρωτοκόλλου Απεικόνισης Εγκεφαλικού Επεισοδίου.....	37
3.2 Πρωτόκολλο Απεικόνισης.....	37
3.3 Περιορισμοί Μαγνητικής Τομογραφίας.....	39
3.4 Εφαρμογές μετ-επεξεργασίας σε Εγκεφαλικό επεισόδιο- Εισαγωγή.....	40
3.5 Πρωτόκολλο Απεικόνισης Αξονικής Τομογραφίας.....	41
3.6 Λογισμικά μετ-επεξεργασίας CT Stroke πρωτοκόλλου.....	58
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	62
ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ.....	62
ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	92
ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	99
ΠΗΓΕΣ.....	99



## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει σαν σκοπό να αναδείξει το πόσο έχει συμβάλει η εξέλιξη της τεχνολογίας τόσο σε υλισμικό (hardware) όσο και σε προγραμματιστικές μεθόδους (software), τη βελτίωση του πρωτοκόλλου απεικόνισης του εγκεφαλικού επεισοδίου. Επιλέχθηκε το εγκεφαλικό επεισόδιο διότι παραμένει μία από τις κύριες αιτίες θανάτου ή αναπηρίας τόσο στις αναπτυσσόμενες αλλά και στις αναπτυγμένες χώρες, καθώς αποτελεί μία επείγουσα και σοβαρή κατάσταση, η οποία δεν επηρεάζεται τόσο από την ηλικία του ασθενούς. Επίσης, η μακροχρόνια αποκατάσταση που χρειάζεται η πλειοψηφία των ασθενών που επιζούν έχει μεγάλη οικονομική επιβάρυνση τόσο στον ασθενή όσο και στο κράτος. Στο πρώτο κεφάλαιο αυτής της διπλωματικής γίνεται μία αναφορά στο εγκεφαλικό επεισόδιο και τις κατηγορίες του (ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο), την ανατομία του εγκεφάλου και των αγγείων του τραχήλου, τα επιδημιολογικά στοιχεία στην Ευρώπη και την Ελλάδα, τις κύριες αιτίες, τα συμπτώματα του και την παθο-φυσιολογία κάθε τύπου.

Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται μία αναφορά στην Αξονική Τομογραφία και τις αρχές της, καθώς αποτελεί την εξέταση εκλογής για το εγκεφαλικό επεισόδιο, κυρίως λόγω της διαθεσιμότητάς της και της ταχύτητάς της. Αναλύονται κάποια βασικά στοιχεία ενός Αξονικού Τομογράφου, οι παράμετροι σάρωσης και ανακατασκευής της εικόνας καθώς και τα τεχνικά σφάλματα. Ειδική αναφορά γίνεται στην ανακατασκευή της εικόνας και στο πέρασμα από την φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή στην τεχνητή νοημοσύνη.

Στο τρίτο κεφάλαιο αναλύεται το βασικό πρωτόκολλο απεικόνισης εγκεφαλικού επεισοδίου όπως έχει διαμορφωθεί σήμερα, τόσο οι εξετάσεις αξονικής τομογραφίας που εφαρμόζονται, καθώς πρόκειται για εξέταση εκλογής στο εγκεφαλικό επεισόδιο, όσο και τα λογισμικά που εμπλέκονται στην μετά-επεξεργασία της εικόνας, καθώς, λόγω της ραγδαίας εξέλιξης του τομέα της Τεχνητής Νοημοσύνης αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι του πρωτοκόλλου.

Στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται μία ανασκόπηση άρθρων και δημοσιεύσεων των τελευταίων ετών όσον αφορά τις τεχνολογικές εξελίξεις και την συμβολή τους στην

απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου. Αναλύοντας όλα αυτά, είναι εμφανές ότι με την ανάπτυξη της τεχνολογίας και ειδικά στο κομμάτι του λογισμικού με την τεχνητή νοημοσύνη και τη μηχανική μάθηση, υπάρχει μεγάλη βελτίωση στη διάγνωση του εγκεφαλικού επεισοδίου, που είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη θεραπευτική προσέγγιση, όπου πρέπει να γίνεται άμεσα και στοχευμένα. Η έρευνα σε αυτόν τον τομέα οφείλει να συνεχιστεί, καθώς είναι ένα πολύ συχνό φαινόμενο, που δε γνωρίζει ηλικία και πέρα από τον ασθενή και την οικογένειά του, βαραίνει και την κοινωνία.

Στο τελευταίο κεφάλαιο γίνεται μία σύνοψη όλων των τεχνολογικών εξελίξεων και πώς αυτές έχουν συμβάλει στη βελτίωση της απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου, άρα και της διάγνωσης, θεραπείας και πρόγνωσης της λειτουργικότητας των ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### **ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ**

#### **1.1 Τι είναι το Εγκεφαλικό Επεισόδιο – Stroke**

Εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται από την ξαφνική μείωση της παροχής αίματος στον εγκέφαλο. Χωρίζεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- Ισχαιμικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (Acute Ischemic Stroke)
- Αιμορραγικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (Hemorrhagic Stroke)

Το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται από κάποιον θρόμβο στα αιμοφόρα αγγεία, προκαλώντας περιορισμό της αιματικής ροής σε διάφορες περιοχές. Έτσι, ο εγκέφαλος πολύ γρήγορα στερείται 2 στοιχείων που χρειάζεται από το αίμα: γλυκόζη και οξυγόνο. Έτσι λοιπόν, επέρχεται εγκεφαλική ανοξία και η νέκρωση των εγκεφαλικών κυττάρων είναι αναπόφευκτη.

Το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο μπορεί να είναι είτε τραυματικό είτε μη τραυματικό. Πρόκειται λοιπόν για ενδροκράνια εγκεφαλική αιμορραγία τραυματικής ή μη τραυματικής αιτιολογίας. Είναι προφανές πως η τραυματική εγκεφαλική αιμορραγία προκαλείται από κάποιο οξύ τραύμα, π.χ. χτύπημα στο κεφάλι μετά από πτώση. Η μη τραυματική εγκεφαλική αιμορραγία μπορεί να είναι αυτόματη, με αιτίες κυρίως τη ρήξη κάποιου ανευρύσματος, τις αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, την υψηλή πίεση, ή την αντίδραση του οργανισμού σε φαρμακευτικές ουσίες σχετικές με την πήξη του αίματος. Μερικές φορές πολύ μικρές εγκεφαλικές αιμορραγίες περνούν απαρατήρητες ως πονοκέφαλοι, και είναι πολύ αργά όταν γίνουν αντιληπτές. [Δρεβέλεγκας 2012, Link1, Link2, Virrani et al 2020]

#### **1.2 Ανατομία Αγγείων Τραχήλου/Εγκεφάλου**

Είναι καλό να γίνει μία μικρή εισαγωγή και αναφορά στην ανατομία των αγγείων του τραχήλου και του εγκεφάλου, καθώς και στην ανατομία του εγκεφάλου με τις κύριες αγγειακές περιοχές (αιματική παροχή).

Αρτηρίες Τραχήλου: Οι τραχηλικές αρτηρίες εξορμούνται από το αορτικό τόξο, το οποίο βρίσκεται στο ύψος του 5<sup>ου</sup> θωρακικού σπονδύλου μέσα στον θωρακικό

κλωβό, στο πνευμονικό παρέγχυμα. Υπάρχουν και αριστερά και δεξιά τραχηλικές αρτηρίες, με την ίδια σειρά.

Από το αορτικό τόξο εξορμάται η βραχιοκεφαλική αρτηρία, η οποία διαχωρίζεται στην υποκλείδιο αρτηρία η οποία αιματώνει το άνω άκρο και στην κοινή καρωτίδα. Η κοινή καρωτίδα έπειτα διακλαδώνεται σε έσω και έξω καρωτίδα. Η έξω καρωτίδα έχει διάφορες μικρές διακλαδώσεις που αιματώνουν τους μύες του προσώπου. Η έσω καρωτίδα δεν έχει καθόλου διακλαδώσεις μέχρι το σημείο που εισέρχεται στο κρανίο, κάτι που διασφαλίζει συνεχή αιματική ροή χωρίς αντιστάσεις στον εγκέφαλο.

Από την υποκλείδιο αρτηρία προέρχεται η σπονδυλική αρτηρία, η οποία περνάει από τα σπονδυλικά τρήματα και στο ύψους του A2 αυχενικού σπονδύλου κάνει έναν βρόγχο και εισέρχεται στο κρανίο από το ινιακό τρήμα, και ενώνεται με την αντίστοιχη της και σχηματίζουν τη βασική αρτηρία. Αυτό διασφαλίζει την αιματική ροή του εγκεφάλου μέσω των δύο σπονδυλικών αρτηριών και των δύο καρωτίδων. [Anne et al 2012, Netter et al 2004]

Εγκεφαλικές Αρτηρίες (ή ο κύκλος του Willis- Circle of Willis-CoW): Πρόκειται για ένα “διπλό back-up σύστημα”. Ουσιαστικά το CoW αποτελείται από κλάδους των σπονδυλικών αρτηριών που γίνονται η βασική και την αριστερή και δεξιά έσω καρωτίδα.

Πρώτος κλάδος της έσω καρωτίδας είναι η οφθαλμική αρτηρία η οποία έπειτα μεταπίπτει στη μέση εγκεφαλική αρτηρία, στην πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία. Η βασική αρτηρία διαχωρίζεται σε δεξιά και αριστερή οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία.

Υπάρχουν διάφορες φυσιολογικές ανατομικές παραλλαγές του κύκλου του Willis, οι περισσότερες από τις οποίες είναι αιμοδυναμικά σταθερές. Πιο συνηθισμένη είναι η παρουσία και κυριαρχία της οπίσθιας επικοινωνούσας αρτηρίας στην οπίσθια κυκλοφορία, ενώ οι οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες είναι υποπλαστικές.

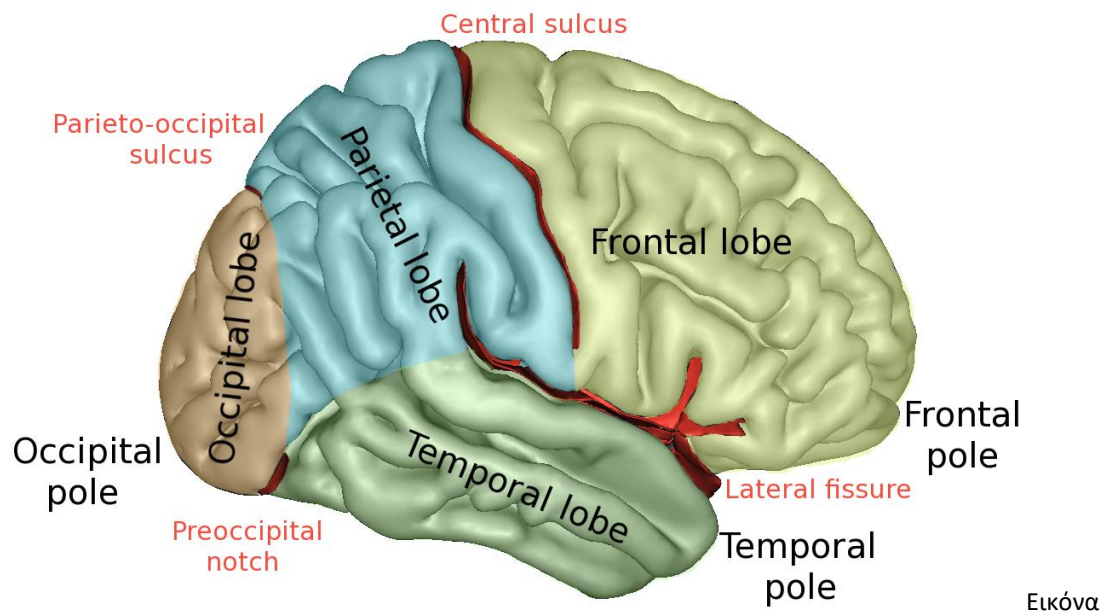
Εν συντομία, η έσω καρωτίδα διαχωρίζεται σε:

- Μέση Εγκεφαλική Αρτηρία
- Πρόσθια Εγκεφαλική Αρτηρία
- Πρόσθια επικοινωνούσα Αρτηρία

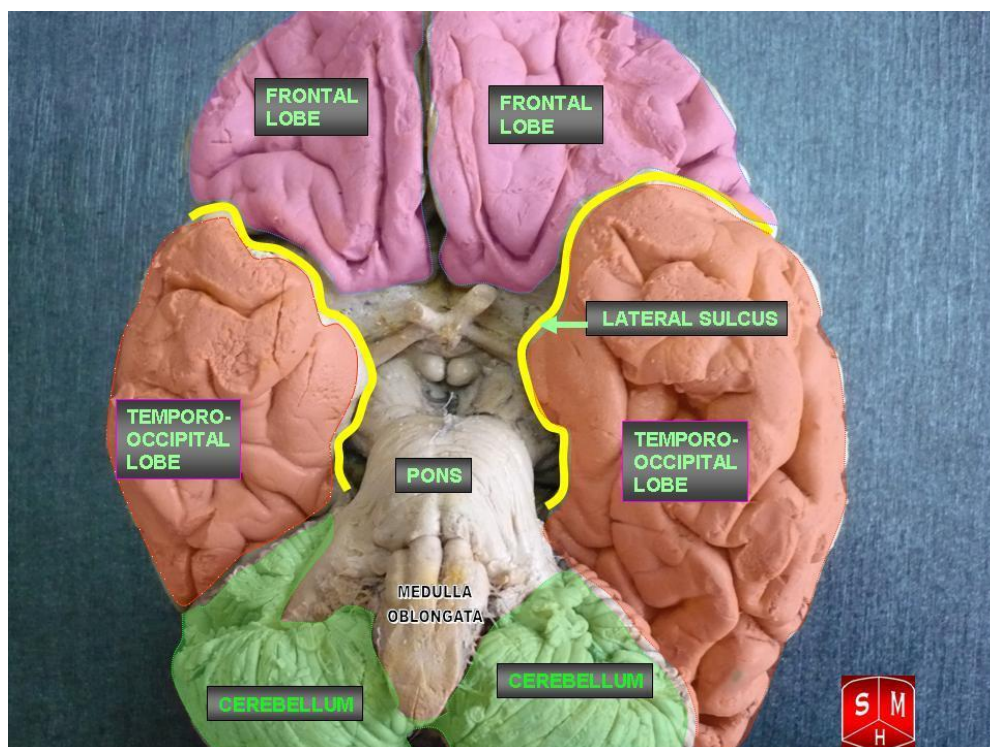
Και η βασική αρτηρία διαχωρίζεται σε

- Οπίσθια Εγκεφαλική Αρτηρία
- Οπίσθια Επικοινωνούσα Αρτηρία

Το εγκεφαλικό παρέγχυμα χωρίζεται με τις μεσολόβιες σχισμές σε λοβούς: Μετωπιαίος λοβός, βρεγματικός λοβός, κροταφικοί λοβοί, ινιακός λοβός. Επίσης, υπάρχουν τρεις ακόμη πολύ σημαντικές περιοχές η οποίες ουσιαστικά βρίσκονται πάνω από την ένωση του κρανίου με τον αυχένα, και ονομάζονται παρεγκεφαλίδα, γέφυρα και ο προμήκης μυελός. [Link 3, Anne et al 2012, Netter et al 2004]



1.1 Παρουσιάζονται οι λοβοί του εγκεφάλου και οι μεσολόβιες σχισμές.Οβελιαία διατομή. [Link3]



Εικόνα 1.2 Λοβοί Εγκεφάλου και Παρεγκεφαλίδα, Προμήκης μυελός και γέφυρα, εγκάρσια διατομή [Link 3]

- Η βασική και η εγκεφαλική αρτηρία αιματώνουν κεντρικά τη γέφυρα, το στέλεχος του εγκεφάλου που βρίσκεται μέσα στον προμήκη μυελό και την παρεγκεφαλίδα.
- Η πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία αιματώνει μόνο ένα μικρό κεντρικό τμήμα του εγκεφάλου
- Η μέση εγκεφαλική αρτηρία έχει τη μεγαλύτερη παροχή αίματος στον εγκέφαλο [Link 3, Anne et al 2012, Netter et al 2004]

### 1.3 Επιδημιολογικά Στοιχεία

Τα εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν τη 2<sup>η</sup> αιτία που οδηγεί στο θάνατο στην Ευρώπη και την 6<sup>η</sup> αιτία παγκοσμίως.

Ο αριθμός των εγκεφαλικών επεισοδίων στην Ευρώπη από 1 εκατομμύριο το 2000 αναμένεται να φτάσει το 1.5 εκατομμύριο το 2025.

Αυξάνεται ο αριθμός των περιπτώσεων καθώς αυξάνεται και ο αριθμός του πληθυσμού άνω των 65 ετών παγκοσμίως.

Το ετήσιο οικονομικό κόστος σε 27 χώρες της Ευρώπης υπολογίζεται περίπου στα 25 δισεκατομμύρια ευρώ. [Virani et al 2020, Donkor 2018, Link10, B´ejot et al 2016]

Στην Ελλάδα, οι ετήσιες περιπτώσεις εγκεφαλικού επεισοδίου είναι περίπου 330 ανά 100.000, με ηλικίες 45-85 και αποτέλεσμα την νοσηλεία 33.000 ασθενών το χρόνο [Link 20].

Κάποια χαρακτηριστικά του εγκεφαλικού επεισοδίου αναφέρονται στον πίνακα 1.1

#### 1.4 Συμπτώματα Εγκεφαλικού

- Αιμωδίες ή αδυναμία του προσώπου, των άνω και κάτω άκρων, ειδικά σε μία μόνο μεριά του σώματος
- Σύγχυση, δυσαρθρία, δυσκολία κατανόησης
- Δυσκολία στην όραση, θολή όραση σε έναν ή και στους δύο οφθαλμούς
- Σοβαρός και έντονος πονοκέφαλος χωρίς κάποια άλλη γνωστή αιτιολογία [Δρεβέλαγκας 2012, Virani 2020]

Ισχαιμικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο	Αιμορραγικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
87% όλων των εγκεφαλικών επεισοδίων	13% όλων των εγκεφαλικών επεισοδίων
Απόφραξη αγγείου	Ρήξη Αγγείου
Θρόμβος	Ρήξη ανευρύσματος ή τραύμα
Εμβολή	Τοπική απώλεια αιμάτωσης και συμπίεση

Πίνακας 1.1 Ισχαιμικό έναντι Αιμορραγικού επεισοδίου

#### 1.5 Αποτελέσματα και Επιπτώσεις Εγκεφαλικού Επεισοδίου

Μερικοί πολύ χρήσιμοι και ενδιαφέροντες αριθμοί σχετικοί με το εγκεφαλικό επεισόδιο:

- 13-35% ποσοστό θνησιμότητας μέσα στον 1<sup>ο</sup> μήνα (13-17% για τα ισχαιμικά εγκεφαλικά, 35% για τα αιμορραγικά εγκεφαλικά)
- 50-70% των επιζώντων θα αποκτήσουν λειτουργική ανεξαρτησία μέσα σε 3 μήνες

## Πρωτόκολλα και Τεχνολογικές Εξελίξεις στην απεικόνιση του Εγκεφαλικού Επεισοδίου

- 20% των ασθενών θα χρειαστούν ειδική φροντίδα σε ίδρυμα αποκατάστασης
- 40% ρίσκο επανεμφάνισης νέου εγκεφαλικού επεισοδίου μέσα σε 10 χρόνια
- Ακριβής δευτερογενής πρόληψη
- Υψηλό παρατεταμένο κόστος εξάρτησης χρόνιας φροντίδας και αποκατάστασης σε ιδρύματα [Asaithatmbi et al 2021, Link10, Béjot et al 2016]

Ακόμη και αν αναρρώσουν πλήρως οι ασθενείς, υπάρχουν λανθάνοντα συμπτώματα εγκεφαλικού που συνεχίζουν να υπάρχουν:

- 35-47% των ασθενών παρουσιάζουν ήπια γνωστική δυσλειτουργία μέσα στον πρώτο χρόνο
- 7-23% των ασθενών μπορεί να εμφανίσουν μετα-εγκεφαλική άνοια τον πρώτο χρόνο
- 30-50% των ασθενών εμφανίζουν κατάθλιψη τον πρώτο χρόνο
- 35-92% των ασθενών παρουσιάζουν κούραση, εξάντληση τον πρώτο χρόνο [Asaithatmbi et al 2021, Link10, Béjot et al 2016]

Από όλα αυτά καταλαβαίνουμε όλοι πως είναι πολύ σημαντική και κρίσιμη μία σωστή προσέγγιση όσον αφορά το εγκεφαλικό επεισόδιο. Και αυτή η διαχείριση βασίζεται σε 7 στοιχεία στα οποία θα πρέπει να επενδύσει το κάθε σύστημα υγείας.

1. Αναγνώριση εγκεφαλικού επεισοδίου. Υπάρχουν γενικά καμπάνιες για το κοινό και τους οικογενειακούς/γενικούς ιατρούς για την έγκαιρη αναγνώριση του εγκεφαλικού επεισοδίου
2. Ασθενοφόρο. Επένδυση σε εκπαίδευση του προσωπικού του ασθενοφόρου και στον εξοπλισμό. Μπορεί να υπάρχουν monitors μέσα στο ασθενοφόρο με λύσεις τηλεϊατρικής, με σύνδεση στο διαδίκτυο και απομακρυσμένη σύνδεση με νευρολόγους για έγκαιρη διάγνωση, ώστε να επισπευθούν



διαδικασίες κατά την άφιξη στο νοσοκομείο. Ο χρόνος απόκρισης κατά την άφιξη μπορεί να μειωθεί μέχρι και 3 λεπτά. [49]

3. Τοπικό Δίκτυο. Κλήση στο 166 ->ασθενόφορο-> άφιξη στο κοντινότερο νοσοκομείο. Πρέπει να υπάρχει διασύνδεση ώστε να γνωρίζουν στο ασθενοφόρο αν το κοντινότερο εφημερεύον νοσοκομείο έχει κέντρο διαχείρισης του εγκεφαλικού επεισοδίου, να κάνει θρομβόλυση κλπ
4. Τμήμα Επειγόντων. Το κλασικό μονοπάτι ενός ασθενούς όταν φτάνει στα επείγοντα είναι πολύ αργό όταν πρόκειται για ασθενή με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο. Δημιουργία διαδικασιών ώστε ένας ασθενής με ΑΕΕ καταφθάνει στο νοσοκομείο, να υπάρχει κάποια ενημέρωση όλων των τμημάτων που εμπλέκονται – STROKE ALARM.
5. Νευρολόγοι. Εκπαίδευση των ιατρών νευρολόγων και ταχύτητα. Πρόκειται για ιατρικό θέμα όπου δεν άπτεται της διπλωματικής εργασίας.
6. Απεικόνιση- Σωστά και ολοκληρωμένα πρωτόκολλα απεικόνισης εγκεφαλικού επεισοδίου, ώστε να μη χάνεται χρόνος σε μεταφορές του ασθενούς στο ακτινολογικό τμήμα πολλές φορές. Πρωταρχικά διενέργεια Αξονικής Τομογραφίας και σε δεύτερο χρόνο Μαγνητική Τομογραφία. Θα αναφερθούμε στο επόμενο κεφάλαιο εκτενέστερα στα απεικονιστικά πρωτόκολλα.
7. Συνεχής ανάδραση. Ύπαρξη διεθνών σημείων αναφοράς , μετρήσεις και συγκρίσεις:
  - i. Door-to-Needle time (IV θρομβόλυση): Διεθνείς οδηγίες <45λεπτά
  - ii. Door-to-groin puncture time (θρομβεκτομή): Διεθνείς οδηγίες <90λεπτά
  - iii. Door-to-CT time: Διεθνείς οδηγίες <25λεπτά [Asaithatmbi et al 2021, Link5, Link6]

### **1.6 Έρευνα για Εγκεφαλικά Επεισόδια**

Η έρευνα για τα εγκεφαλικά επεισόδια είναι υπό-χορηγούμενη, όπως στους περισσότερους τομείς της ιατρικής, χωρίς να υπάρχει κάποια πρωτοποριακή θεραπεία. Η έρευνα που υπάρχει αυτή την στιγμή όσον αφορά τη θεραπεία περιλαμβάνει βλαστοκύτταρα, νευροπροστατευτικούς παράγοντες και θεραπευτική ψύξη. Από την στιγμή, λοιπόν, που δεν υπάρχει κάποια πρωτοποριακή και

αποτελεσματική θεραπεία, είναι πολύ σημαντικά όλα τα υπόλοιπα στάδια για την επιτυχημένη διαχείριση των ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο και την καλύτερη δυνατή έκβαση. [Manisha et al 2020]

### **1.7 Παθολογο-φυσιολογία Ισχαιμικού Εγκεφαλικού Επεισοδίου**

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, το εγκεφαλικό επεισόδιο πρόκειται για διακοπή της αιματικής ροής σε μία περιοχή του εγκεφάλου και εξαρτάται από το ποιο αγγείο φραγεί. Η διακοπή της αιματικής ροής στον εγκέφαλο οδηγεί σε διακοπή της εισροής οξυγόνου στον εγκέφαλο, κάτι που οδηγεί σε διακοπή της παραγωγής ATP (Adenosine Triphosphate), που ουσιαστικά δίνει ενέργεια στα εγκεφαλικά κύτταρα. Έτσι, διακόπτονται η ενεργές μεταφορές κυττάρων- Na, K, κάτι που οδηγεί στην διακοπή της κυτταρικής ομοιόστασης και αύξηση του εξωκυττάρου K. Με αυτό τον τρόπο εισέρχεται H<sub>2</sub>O στα κύτταρα λόγω της διάχυσης και των ωσμωτικών δυνάμεων που ασκούνται και προκαλείται κυτταροτοξικό οίδημα, με αποτέλεσμα τον κυτταρικό θάνατο. Και όπως είναι γνωστό, τα εγκεφαλικά κύτταρα είναι τα μόνα που δεν αναγεννιούνται. Άρα αυτός ο κυτταρικός θάνατος είναι μόνιμος.

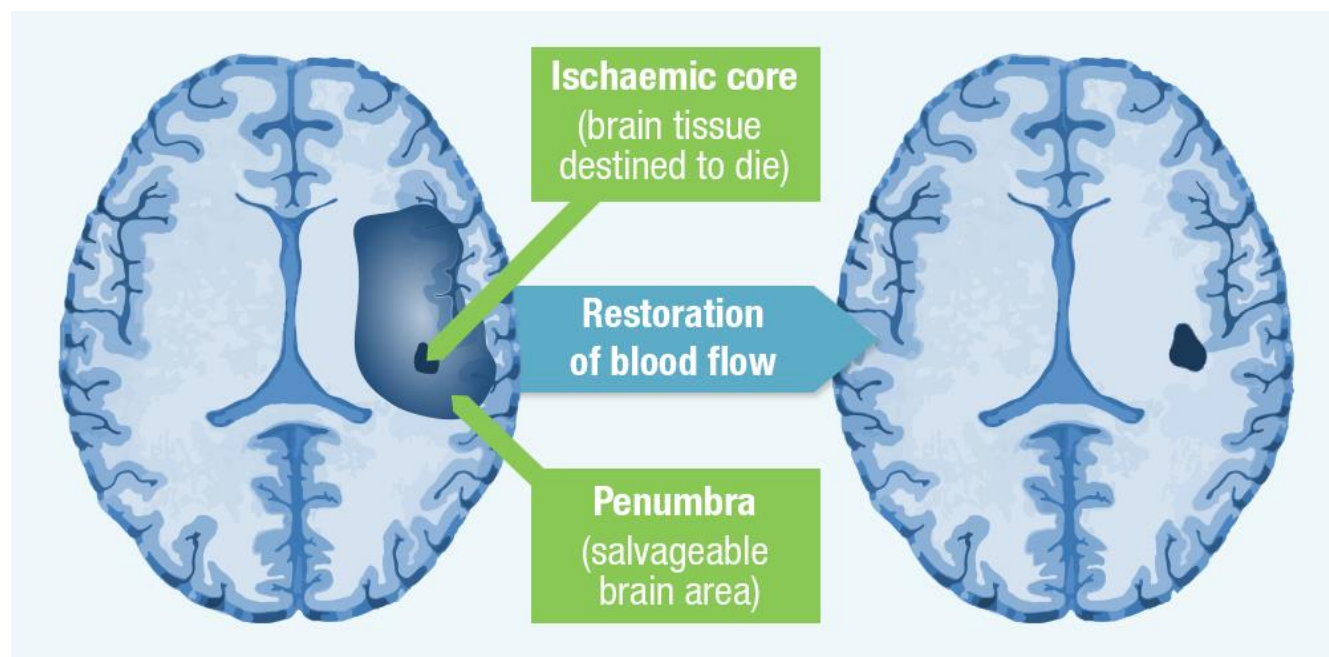
Καθώς εξελίσσεται η ισχαιμία, υπάρχει μείωση των προκλητών δυναμικών, στην πορεία διακοπή της φλοιϊκής δραστηριότητας, καταστολή των προκλητών δυναμικών, διαταραχή του νερού των κυττάρων όταν η αιματική ροή είναι μικρότερη από 10mg/100ml/min, όπου προκαλείται το κυτταροτοξικό οίδημα και αυξάνεται η φλοιϊκή αντίσταση-> Μη αναστρέψιμος κυτταρικός θάνατος.

Αν δεν εφαρμοστεί κάποια θεραπεία πολύ άμεσα, η ισχαιμία μπορεί να εξελιχθεί σε όλη την περιοχή.

Το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ουσιαστικά αναλόγως με την χρονική διάρκεια από την έναρξη των συμπτωμάτων διαχωρίζεται σε κάποιες κατηγορίες:

- Πρώιμο υπεροξύ AEE: 0-6 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Όψιμο υπεροξύ AEE: 6-24 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Οξύ AEE: 24 ώρες με 1 εβδομάδα από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Υποξύ AEE: 1-3 εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Χρόνιο AEE: περισσότερο από 3 εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων

[Link5, Link6, Gailard et.al 2021b, Strandgaard et al 1990, Doyle et al 2008]



Εικόνα 1.3 Περιοχές Ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου [Gailard et.al 2021b]

### 1.8 Παθολογο-φυσιολογία Αιμορραγικού Εγκεφαλικού Επεισοδίου

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου:

- Ενδοκράνια εγκεφαλική αιμορραγία, όπου συμβαίνει μέσα στο εγκεφαλικό παρέγχυμα, ένα από τα πιο συχνά και δύσκολα σημεία είναι η γέφυρα και η παρεγκεφαλίδα. Το αίμα διαφεύγει στο εγκεφαλικό παρέγχυμα με υψηλή πίεση, προκαλώντας τον θάνατο των εγκεφαλικών κυττάρων και εγκεφαλικό οίδημα, μία επείγουσα και επικίνδυνη κατάσταση, χωρίς καλή πρόγνωση.
- Υπαραχνοειδής αιμορραγία, ανάμεσα στην αραχνοειδή μήνιγγα του εγκεφάλου και το κρανίο. Ο υπαραχνοειδής χώρος είναι μία μεμβράνη μέσα στην οποία υπάρχει το εγκεφαλικό παρέγχυμα, προστατευμένο από τα οστά του κρανίου. Αν υπάρξει κάποιο τραύμα ή κάποιο αγγείο κοντά στο κρανίο ραγεί, τότε υπάρχει διαφυγή του αίματος στον υπαραχνοειδή χώρο.

Όσον αφορά το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ο κυτταρικός θάνατος επέρχεται μέσα σε λίγα λεπτά, είναι μία πολύ επείγουσα και σοβαρή κατάσταση που πρέπει να αναγνωριστεί και να αντιμετωπιστεί άμεσα. Ακόμη όμως και να αντιμετωπιστεί άμεσα, οι δείκτες επιβίωσης παραμένουν χαμηλοί. [Link7, Testai et al 2008]

### **1.9 Time is Brain**

Λίγα λεπτά μετά την έναρξη του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, δημιουργείται μία περιοχή ολιγαϊμίας, όπου έχει λιγότερη ποσότητα αίματος από το κανονικό (oligemia). Όσο περνάει η ώρα και δεν υπάρχει κάποια θεραπεία, τόσο περισσότερα εγκεφαλικά κύτταρα πεθαίνουν. Η περιοχή της ολιγαϊμίας μειώνεται και τη θέση της παίρνει η ισχαιμία/ έμφρακτο, μία κατάσταση που είναι μη αναστρέψιμη, και η περιοχή *penumbra*, η οποία είναι η περιοχή του εγκεφάλου που βρίσκεται μεν σε κίνδυνο να εξελιχθεί σε έμφρακτο, αλλά μπορεί να θεραπευτεί με έγκαιρη αντιμετώπιση, αν γίνει επαναιμάτωσή της, μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Είναι προφανές λοιπόν, πως είναι πάρα πολύ σημαντική και κρίσιμη η διαχείριση των ασθενών με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου, καθώς **'Time is Brain'**.

Είναι πολύ σημαντικό κάθε μέλος του προσωπικού που εμπλέκεται στη διαχείριση τέτοιων ασθενών να είναι καλά ενημερωμένο και εκπαιδευμένο. Από το νοσηλευτικό προσωπικό στο ασθενοφόρο μέχρι τον νευροχειρουργό ή τον επεμβατικό ακτινολόγο που θα προχωρήσει με τη θεραπεία, τη γραμματεία του νοσοκομείου που θα υποδεχθεί έναν τέτοιο ασθενή και τον μηχανικό της Βιοϊατρικής τεχνολογίας που είναι υπεύθυνος για όλα τα μηχανήματα που θα χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση αυτού του ασθενούς.

Όπως λοιπόν σε ένα pit-stop στη Formula 1, όταν φτάνει το όχημα στα pit, είναι όλοι έτοιμοι να εκτελέσουν με τη μέγιστη απόδοση τη δουλειά για την οποία έχουν εκπαιδευτεί, χωρίς να κάνουν ερωτήσεις εκείνη την στιγμή, με ακρίβεια και ταχύτητα, έτσι θα πρέπει να είναι και η ιατρική/νοσηλευτική ομάδα αντιμετώπισης ασθενών με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου. [Gonzales 2006]

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

# **ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ -ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

### **2.1 Φυσικές Αρχές και Αρχές Απόκτησης Δεδομένων**

Η απόκτηση δεδομένων στην Αξονική Τομογραφία βασίζεται στη μέτρηση της εξασθένισης της δέσμης των ακτίνων-Χ, μετά τη διέλευσή τους μέσα από ένα κομμάτι του ανθρώπινου σώματος. Η λυχνία παραγωγής των ακτίνων-Χ περιστρέφεται αντιδιαμετρικά με τους ανιχνευτές γύρω από την εξεταζόμενη δομή και καταγράφεται το προφίλ της εξασθένισης της δέσμης.

Κατά την εκπομπή και τη λήψη των ακτίνων-Χ, διάφορα προφίλ εξασθένισης δημιουργούνται, τα οποία αποκτούνται από διαφορετικές γωνίες. Οι προβολές επανατοποθετούνται και προβάλλονται στα ακατέργαστα δεδομένα (raw data). Στη συνέχεια, οι προβολές συλλέγονται και ψηφιοποιούνται για την ανακατασκευή της εικόνας της υπό εξέταση δομής. [Αλειφερόπουλος 2003]

### **2.2 Διαδικασία παραγωγής ακτίνων-Χ**

Ρεύμα χαμηλής τάσης: η διαδικασία αυτή ξεκινάει με την εφαρμογή ρεύματος χαμηλής τάσης στο νήμα της καθόδου, το οποίο θερμαίνεται (θερμοϊονική εκπομπή), προκαλώντας την παραγωγή νέφους ηλεκτρονίων.

Επιτάχυνση  $e^-$ : Έπειτα υψηλή τάση εφαρμόζεται μεταξύ της καθόδου και της ανόδου, η οποία επιταχύνει τα  $e^-$  προς την άνοδο.

Σύγκρουση: Η πρόσκρουση των επιταχυμένων  $e^-$  στην άνοδο προκαλεί την εκπομπή ακτίνων-Χ, έχοντας ως αποτέλεσμα 99% θερμότητα και 1%  $e^-$  που μετατρέπονται σε ακτίνες-χ.

- Να σημειωθεί ότι η ένταση που περνάει μέσω του νήματος της καθόδου θα καθορίσει την ποσότητα των εκπεμπόμενων ηλεκτρονίων, άρα και το ποσοστό των ακτίνων-Χ που εκπέμπονται. Πρόκειται ουσιαστικά για τα milliAmperage -mA.
- Η υψηλή τάση μεταξύ της ανόδου και της καθόδου θα καθορίσει το σχήμα του φάσματος συνεχούς πέδησης και συγκεκριμένα τη μέγιστη ενέργεια των

εκπεμπόμενων ακτίνων-Χ. Πρόκειται για το kilovoltage maximum -kVp.  
[Αλειφερόπουλος 2003, Γεωργίου 2008, Goldman 2008]

### **2.3 Βασικά εξαρτήματα του εξοπλισμού του Αξονικού Τομογράφου και οι λειτουργίες τους**

- Μονάδα Διανομής Ισχύος- Power Distribution Unit (PDU): Συνδέεται στην παροχή ρεύματος του κέντρου/νοσοκομείου και είναι υπεύθυνο για την παροχή ενέργειας σε διάφορα μέρη του συστήματος, όπως εξαρτήματα της εξεταστικής τραπέζης και της κονσόλας. Μπορεί να βρίσκεται στο χώρο του Αξονικού Τομογράφου ή και σε διαφορετικό δωμάτιο, αναλόγως τις εγκαταστάσεις.
- Δακτύλιος – Slip Ring: Διανέμει την ενέργεια από το σταθερό κομμάτι του αξονικού τομογράφου στο περιστρεφόμενο. Επικοινωνεί και ελέγχει τα σήματα που στέλνονται στο περιστρεφόμενο κομμάτι του τομογράφου. Όλα τα ακατέργαστα δεδομένα περνάνε από τον δακτύλιο. Είναι αυτό που επιτρέπει στο gantry να περιστρέφεται με πολύ μεγάλες ταχύτητες.
- Γεννήτρια- Generator: Είναι τοποθετημένη στο περιστρεφόμενο κομμάτι του τομογράφου και είναι υπεύθυνη για την παροχή της απαραίτητης τάσης για την επιτάχυνση των ηλεκτρονίων στη λυχνία και για τον έλεγχο της διάρκειας της έκθεσης των παραγόμενων ακτίνων-Χ.
- Λυχνία παραγωγής ακτίνων -Χ: Αποτελείται από τα άνοδο, ρότορα, εστιακό σημείο, κάθοδο, νήμα καθόδου. Είναι υπεύθυνη για την παραγωγή και εκπομπή των ακτίνων-Χ.
- Κάθοδος: νήμα βολφραμίου, που περιέχεται σε ένα κύπελλο εστίασης, το οποίο επιτρέπει στη δέσμη των ηλεκτρονίων να συγκεντρωθεί
- Άνοδος: Μεταλλικός δίσκος που περιστρέφεται κατά την έκθεση ακτίνων-Χ.
- Ρότορας: Περιστρέφεται συνεχώς επιτρέποντας στην παραγόμενη θερμότητα να διασκορπίζεται.
- Εστιακό Σημείο: Περιοχή του ρότορα στην οποία κατευθύνονται τα ηλεκτρόνια και παράγεται η δέσμη των ακτίνων-Χ. Το μέγεθος και το σχήμα του εστιακού σημείου επηρεάζει την ποιότητα της εικόνας.

- Κατευθυντήρες- Collimator: Βρίσκεται μετά στον ασθενή. Είναι υπεύθυνος για τη μείωση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που παράγεται μέσα στο σώμα του ασθενούς και εξαρτάται από διάφορα χαρακτηριστικά και διαμορφώσεις του συστήματος.
- Ανιχνευτής- Detector: Σχηματίζεται από κωνικές δοκούς ευρείας κάλυψης, με πολλαπλές σειρές ανιχνευτών κατά μήκος του διαμήκους άξονα ή του άξονα z, που ποικίλουν σε σχέση με τη διαμόρφωση του εξοπλισμού. Ο ανιχνευτής αποτελείται από σπινθηριστές που μετατρέπουν τις προσπίπτουσες ακτίνες-X στον ανιχνευτή, σε φως. Έπειτα, το φως μετατρέπεται σε ρεύμα μέσω των διόδων και τέλος ένας ψηφιακός μετατροπέας μετατρέπει το ρεύμα σε ψηφιακό σήμα έτοιμο να σταλεί στην κονσόλα του χειριστή.
- Εστιακό Σημείο-Μικρό και Μεγάλο. Το εστιακό σημείο της ανόδου έχει μεγάλη επίδραση στην ανάλυση της εικόνας, καθώς με άλλους παράγοντες, όπως το μέγεθος των κελιών των ανιχνευτών, καθορίζει το ακριβές πάχος τομής ή την οξύτητα στον άξονα z.
- Μικρή Εστία: Συγκεντρώνει τη δέσμη των ηλεκτρονίων σε μικρότερο τμήμα της ανόδου. Έτσι, παρέχει υψηλότερη χωρική διακριτική ικανότητα στην τελική εικόνα, αλλά περιορίζει τα μέγιστα mA, καθώς όλη η παραγωγή εστιάζει σε ένα μικρό τμήμα
- Μεγάλη εστία: Συγκεντρώνει τη δέσμη σε μεγαλύτερο τμήμα της ανόδου. Έτσι, μπορούν να χρησιμοποιηθούν υψηλότερα mA, αλλά μειώνεται η χωρική διακριτική ικανότητα. [Αλειφερόπουλος 2003, Shetty et al 2020, Λαβδάς 2010]

## **2.4 Κατευθυντήρες και Φίλτρα συστήματος Αξονικού Τομογράφου**

- Κύριος Κατευθυντήρας: Ευθυγραμμίζει τις ακτίνες-X πριν φτάσουν στον ασθενή, κάτι που επιτυγχάνεται μέσω φύλλων βολφραμίου που ελέγχονται ξεχωριστά στον κατευθυντήρα. Οι κατευθυντήρες ποικίλουν αναλόγως με το επίπεδο:
- xy επίπεδο: η περιοχή του ανοίγματος, γύρω από το ισόκεντρο όπου πρόκειται να γίνει η έκθεση και αργότερα η ανακατασκευή για την απόκτηση

της εικόνας. Αυτή η περιοχή (collimation) καθορίζεται από τον χρήστη και το εκάστοτε πρωτόκολλο.

- z άξονας: είναι η κάλυψη (coverage), καθώς είναι υπεύθυνος για τον καθορισμό του πάχους του τμήματος του ασθενούς που θα σαρωθεί σε μία πλήρη περιστροφή της λυχνίας χωρίς κίνηση της εξεταστικής τράπεζας. Αυτός ο κατευθυντήρας ήταν ουσιαστικά το πάχος τομής, μέχρι την άφιξη της πολυτομικής αξονικής τομογραφίας (multislice CT). Σήμερα, στους πολυτομικούς Αξονικούς Τομογράφους, ο ανιχνευτής διαιρείται σε διάφορα ξεχωριστά κελιά, των οποίων οι ρυθμίσεις και το μέγεθος είναι αυτά που καθορίζουν το πραγματικό πάχος τομής. Οι κατευθυντήρες, μαζί με κάποιους άλλους παράγοντες καθορίζουν τη μέγιστη ταχύτητα ή κάλυψη για δυναμικές εξετάσεις (π.χ. εξετάσεις καρδιάς ή perfusion) [Goldman 2008].

Δευτερεύων Κατευθυντήρας: Σε κάποια συστήματα Αξονικών Τομογράφων υπάρχει ένας τρισδιάστατος (3D) κατευθυντήρας μετά τον ασθενή. Είναι υπεύθυνος για τη μείωση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που παράγεται μέσα στο σώμα του ασθενούς, με αποτέλεσμα να μειώνει το φαινόμενο σκλήρυνσης της δέσμης.

Φιλτράρισμα Δέσμης: Γενικά στους Αξονικούς Τομογράφους χρησιμοποιούνται διάφορα επίπεδα και τύποι φιλτραρίσματος, με στόχο την ομοιογενοποίηση της δέσμης των ακτίνων-Χ, η οποία είναι πολυχρωματική, αποκόπτοντας τα φωτόνια των πολύ χαμηλών ενεργειών που ουσιαστικά δε συνεισφέρουν στον σχηματισμό εικόνας αλλά επιβαρύνουν τον ασθενή με δόση, ειδικά στους επιφανειακούς ιστούς (π.χ. δέρμα).

Τα πιο συχνά, ευρέως χρησιμοποιούμενα φίλτρα, είναι τα bow-tie φίλτρα. Έχουν συγκεκριμένο, κοίλο σχήμα, για βέλτιστη προσαρμογή της δέσμης των ακτίνων-Χ στην ανατομική δομή του ασθενούς, επιτρέποντας περισσότερο φιλτράρισμα σε περιοχές έξω από το ScanFOV, μειώνοντας περαιτέρω τη δόση επιφανείας. [Αλειφερόπουλος 2003, Λαβδάς 2010]

## **2.5 Σύστημα Απόκτησης Δεδομένων και Κονσόλα Χειριστή**

Σύστημα Απόκτησης Δεδομένων- Data Acquisition System (DAS): Συνδέεται στον ανιχνευτή και είναι υπεύθυνο για την ενίσχυση και ποσοτικοποίηση του ρεύματος



κατά τη μετάδοση των παραγόμενων δεδομένων στον επεξεργαστή εικόνας στην κονσόλα του χειριστή. Αναλόγως με την τεχνολογία του εξοπλισμού μπορεί να είναι:

- a) Συμβατικό DAS: ξεχωριστό κομμάτι hardware συνδεδεμένο με τον ανιχνευτή
- b) DAS ενσωματωμένο στον ανιχνευτή: Μειώνεται η απώλεια σήματος λόγω της αποφυγής του ηλεκτρονικού θορύβου από τη μετάδοση των δεδομένων.

Κονσόλα Χειριστή: Περιλαμβάνει τα εργαλεία ανακατασκευής που μετατρέπει τα δεδομένα από το σύστημα απόκτησης σε απλή συστοιχία Pixel, η οποία είναι η εικόνα. Ο επεξεργαστής απεικονίζει ένα αντίγραφο των ψηφιακών δεδομένων από τη συστοιχία και το μετατρέπει σε κλίμακα του γκρι. Αυτή η παραγόμενη εικόνα στέλνεται στο μόνιτορ της κονσόλας του χειριστή [Αλειφερόπουλος 2003, Λαβδάς 2010].

## **2.6 Τύποι σάρωσης στην Αξονική Τομογραφία**

Τοπόγραμμα: Η λυχνία και οι ανιχνευτές παραμένουν σταθεροί και κινείται μόνο το τραπέζι. Από το τοπόγραμμα θα καθοριστεί η περιοχή σάρωσης και στα καινούρια συστήματα το σύστημα αυτόματης έκθεσης, καθώς το σύστημα μπορεί από το τοπόγραμμα να υπολογίσει τις διαστάσεις του ασθενούς και να κάνει διαμόρφωση της δόσης αναλόγως. Κάτι που οδηγεί σε βέλτιστες παραμέτρους εξέτασης, ποιότητα εικόνας και ακτινοπροστασία. Το τοπόγραμμα μπορεί να είναι προσθιοπίσθιο ή οπισθοπρόσθιο (προτιμάται το δεύτερο για λόγους ακτινοπροστασίας σε ακτινοευαίσθητα όργανα) και πλάγιο.

Αξονική (Axial) σάρωση- εγκάρσια: Πρόκειται για τη μέθοδο “step and shoot”. Η λυχνία περιστρέφεται 360° και γίνεται συλλογή δεδομένων στην συγκεκριμένη τομή. Έπειτα σταματάει η ακτινοβολή, το κρεβάτι μετακινείται στην επόμενη θέση, η έκθεση των ακτίνων-Χ συνεχίζει κοκ. Η συλλογή δεδομένων γίνεται ανεξάρτητα σε κάθε περιστροφή, με περίοδο μεταξύ των σαρώσεων κάποια δευτερόλεπτα, που εξαρτάται από το χρόνο μετακίνησης του κρεβατιού. Συνήθως χρησιμοποιείται ο ελάχιστος δυνατός χρόνος μεταξύ των σαρώσεων, αν και σε εξετάσεις όπως η αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας (HRCT) θώρακος και σε εξετάσεις αιματικής διήθησης (perfusion) μπορεί να καθοριστούν διαφορετικά διαστήματα.

Helical ή Spiral σάρωση: Συνεχής κίνηση του τραπεζιού και έκθεση ακτίνων-Χ για συλλογή όσο το δυνατόν περισσότερων δεδομένων σε μία πλήρη περιστροφή της λυχνίας.

Cine σάρωση: Στα περισσότερα πολυτομικά συστήματα αξονικών τομογράφων γίνεται παραγωγή set δυναμικών εικόνων από την ίδια ανατομική περιοχή, όπου το τραπέζι παραμένει σταθερό και η έκθεση των ακτίνων-Χ είναι συνεχής. Αυτός ο τρόπος σάρωσης χρησιμοποιείται για μελέτες αιματικής ροής και σε διαδικασίες έγχυσης ενδοφλέβιου σκιαγραφικού, όπως σε μελέτες αιματικής διήθησης.

Shuttle/Jog/Dyn4DMulti σάρωση: Πρόκειται για διεύρυνση της κάλυψης κατά τη διάρκεια δυναμικών μελετών όπως Perfusion, αγγειογραφίες κλπ, κινώντας το κρεβάτι μέσα-έξω μεταξύ κάποιων σημείων.

Cardiac σάρωση: Απεικόνιση της καρδιακής, στεφανιαίας και θωρακικής ανατομίας που σε άλλες περιπτώσεις εξετάσεων υποβαθμίζεται λόγω της κίνησης της καρδιάς. Σε αυτή την περίπτωση, γίνεται συγχρονισμός της καρδιακής λειτουργίας κατά την απόκτηση δεδομένων [Αλειφερόπουλος 2003, Γεωργίου 2008 , Shetty et al 2020, Λαβδάς 2010]

## **2.7 Παράμετροι Σάρωσης και Ανακατασκευής**

KiloVoltage: Μονάδα μέτρησης της διαφοράς δυναμικού στη λυχνία. Επηρεάζει την ενέργεια των ηλεκτρονίων που κυκλοφορούν από την κάθοδο στην άνοδο και έχουν ως αποτέλεσμα το φάσμα των ακτίνων -χ. Τα kVp συσχετίζονται με τη διεισδυτικότητα των φωτονίων, οπότε η τιμή τους επηρεάζει την αντίθεση της εικόνας, τον θόρυβο, τη δόση και την εμφάνιση artifacts. Η μείωση των KVp αυξάνει την αντίθεση της εικόνας.

milliamperere: Μονάδα μέτρησης του ρεύματος στη λυχνία ή του αριθμού των ηλεκτρονίων που ρέουν από την κάθοδο στην άνοδο. Η τιμή των mA επηρεάζει τον υπολογισμό της πυκνότητας (Hounsfield Units) και το λόγο σήματος προς θόρυβο στην εικόνα. Γενικά μιλώντας η αύξηση του ρεύματος βελτιώνει την ποιότητα της εικόνας, αλλά με αύξηση της ακτινοβολίας.

Κάλυψη Ανιχνευτών-βήμα (pitch): Εξαρτάται από τις ρυθμίσεις του συστήματος και μπορεί να τροποποιηθεί από το χρήστη, επηρεάζοντας βέβαια την ποιότητα της εικόνας και το χρόνο έκθεσης. Όσο μικρότερη η κάλυψη, τόσο αυξάνεται η χωρική

διακριτική ικανότητα, αυξάνεται ο χρόνος έκθεσης και μειώνεται η χρονική διακριτική ικανότητα.

Το βήμα (pitch) ορίζεται ως ο λόγος της κίνησης του κρεβατιού ανά περιστροφή προς την κάλυψη στον άξονα z. Μας δίνει τη δυνατότητα να ελέγχουμε την ισορροπία μεταξύ της ταχύτητας και της πληροφορίας που χρειαζόμαστε για την ανακατασκευή της εικόνας.

Εάν το βήμα είναι μικρότερο του ένα, η ίδια ανατομία θα σαρωθεί περισσότερες από μία φορές- επικάλυψη τομών, υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα.

Εάν το βήμα είναι ίσο με ένα, η ελικοειδής σάρωση γίνεται παρόμοια με την axial.

Εάν το βήμα είναι μεγαλύτερο του ένα, το κρεβάτι κινείται λιγότερο σε μία περιστροφή από την κάλυψη. Μεγάλη τιμή του βήματος οδηγεί σε μείωση της δόσης, υποβάθμιση της ποιότητας εικόνας. Πολύ μεγάλες τιμές μπορείς να οδηγήσουν στην εμφάνιση ψευδένδειξης ελικοειδούς κίνησης (windmill artifact).

Η επιλογή του βήματος και της κάλυψης των ανιχνευτών εξαρτώνται από το κλινικό ερώτημα της εξέτασης, αναλόγως την απαιτούμενη χωρική και χρονική διακριτική ικανότητα.

SFOV και DFOV: Το πεδίο σάρωσης (SFOV) είναι πάντα μεγαλύτερο από τις διαστάσεις της ανατομικής περιοχής προς εξέταση. Το πεδίο απεικόνισης (DFOV) είναι πάντα μεγαλύτερο ή ίσο με το SFOV. Η χρήση μικρού SFOV μπορεί να μειώσει τη δόση επιφανείας στον ασθενή, μαζί με την εφαρμογή συγκεκριμένου bow-tie φίλτρου. Το πεδίο απεικόνισης, περιορίζει την περιοχή του SFOV που θα ανακατασκευαστεί για τη δημιουργία της εικόνας. Ότι υπάρχει μέσα στο SFOV θα ακτινοβοληθεί, όμως μόνο ό,τι βρίσκεται μέσα στο DFOV θα απεικονιστεί. Παρόλα αυτά, αν κάποια ανατομική δομή υπάρχει μέσα στο SFOV, τότε μπορεί να γίνει ανακατασκευή της εικόνας από τα ακατέργαστα δεδομένα.

Είναι πολύ σημαντική λοιπόν, η τοποθέτηση του ασθενούς και της ανατομικής περιοχής που εξετάζεται στο ισόκεντρο του Gantry.

Μέγεθος εικονοστοιχείου (Pixel): Δεν αλλάζει το μέγεθος αλλά η περιοχή που αντιπροσωπεύει.

Πάχος τομής: Όσο μικρότερο είναι το πάχος τομής τόσο αυξάνεται η δόση.

Μεσοδιάστημα: Δεν επηρεάζει τη δόση. Συνήθως είναι ίσο με το πάχος τομής. Όσο μικρότερο είναι, τόσο μειώνεται το φαινόμενο μερικού όγκου και βελτιώνεται η χωρική διακριτική ικανότητα.

Αλγόριθμοι Ανακατασκευής: Εφαρμόζονται στα ακατέργαστα δεδομένα, πριν την οπισθοπροβολή με φίλτρο. Υπάρχουν φίλτρα που ενισχύουν τις υψηλές συχνότητες στην εικόνα (υψιπερατά), αυξάνοντας έτσι το θόρυβο αλλά και τη χωρική διακριτική ικανότητα της εικόνας. Υπάρχουν και τα πιο μαλακά (βαθυπερατά) φίλτρα/αλγόριθμοι, τα οποία μειώνουν το θόρυβο αλλά και τη χωρική διακριτική ικανότητα στην εικόνα.

Window Width- Window Level: Το ανθρώπινο μάτι έχει περιορισμό στο πόσες διαφορετικές αποχρώσεις του γκρι μπορεί να αναγνωρίσει (64), για αυτό και στην αξονική τομογραφία μέσω του εύρους και του κέντρου του παραθύρου καθορίζουμε ποια κλίμακα του γκρι θα απεικονιστεί σε κάθε περίπτωση, αναλόγως την ανατομική περιοχή.

WW: Εύρος παραθύρου- Το εύρος των CT numbers που κατανέμονται στην ορατή κλίμακα του γκρι της οθόνης.

WL: Κέντρο παραθύρου- Η κεντρική τιμή της κλίμακας των CT numbers μέσα στο WW που έχει εφαρμοστεί στην εικόνα.

Αριθμός Υπολογιστικής Τομογραφίας (CT-number): Πρόκειται για μία τιμή που αντιστοιχεί στον συντελεστή εξασθένισης στο voxel μίας εικόνας και εκφράζεται σε τιμές Hounsfield (HU).

$HU = (\mu_{\text{material}} - \mu_{\text{water}}) / (\mu_{\text{water}}) \times 1000$ , όπου  $\mu_{\text{material}}$  ο συντελεστής εξασθένισης του εκάστοτε ιστού και  $\mu_{\text{water}}$  ο συντελεστής εξασθένισης του νερού. [Reeves et al 2012]

Είναι πολύ σημαντικό να γίνεται σωστός συνδυασμός μεταξύ του αλγόριθμου ανακατασκευής και του παραθύρου απεικόνισης. Επίσης, το παράθυρο μπορεί να εφαρμοστεί σε οποιοδήποτε στάδιο της εξέτασης, στην τελική εικόνα δηλαδή, ενώ ο αλγόριθμος ανακατασκευής μόνο στα ακατέργαστα δεδομένα. [Αλειφερόπουλος 2003, Γεωργίου 2008, Raman et al 2013].

## **2.8 Τεχνικά Σφάλματα- Artifacts**

Σε αυτό το σημείο είναι χρήσιμο να γίνει μία μικρή αναφορά στα τεχνικά σφάλματα που μπορεί να προκύψουν στην Αξονική Τομογραφία. Μπορεί να οφείλονται τόσο

στο Hardware, όσο και στο software ή ακόμη και στην υπό εξέταση δομή. Κάποια από τα πιο συχνά τεχνικά σφάλματα είναι ο θόρυβος, η σκλήρυνση της δέσμης, η σκέδαση, η ψευδοενίσχυση, τα σφάλματα κίνησης, τα cone beam σφάλματα, ελικοειδή, ring artifacts και σφάλματα λόγω ύπαρξης μεταλλικού αντικειμένου.

Artifacts, τεχνικά σφάλματα ή αλλιώς ψευδενδείξεις στην Αξονική Τομογραφία ονομάζονται αλλοιώσεις που εμφανίζονται στην εικόνα οι οποίες όμως δεν αντιστοιχούν στην υπό εξέταση ανατομική δομή. Πολλές φορές τα artifacts μπορεί να οδηγήσουν σε παρερμηνεία των εικόνων και υποβάθμιση της διαγνωστικής αξίας των εικόνων. Για αυτό είναι πολύ σημαντικό να μπορεί να τα αναγνωρίσει ο τεχνολόγος ακτινολόγος και ο Ιατρός Ακτινολόγος και να μπορούν να τα υποδείξουν στον Μηχανικό Βιοϊατρικής, διότι κάποια artifacts μπορεί να λυθούν πολύ εύκολα από τον Μηχανικό, χωρίς να χρειαστεί η κλήση εξειδικευμένου τεχνικού υπηρεσίας. Τα artifacts μπορεί να οφείλονται είτε στην αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας με τις ανατομικές δομές μέσα στο σώμα του ασθενούς, είτε στο hardware του συστήματος και τους αλγόριθμους ανακατασκευής. Όμως είναι σχετικά δύσκολη η κατηγοριοποίηση των σφαλμάτων διότι υπάρχει άμεση εξάρτηση ανάμεσα στα φαινόμενα που τα προκαλούν.

Ring artifacts: Προκαλούνται από λανθασμένη βαθμονόμηση των ανιχνευτών ή αστάθεια ή δυσλειτουργία κάποιου στοιχείου των ανιχνευτών, το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα ομόκεντρους κύκλους γύρω από το κέντρο της εικόνας.

Θόρυβος: Λόγω στατιστικού λάθους των φωτονίων χαμηλής ενέργειας, που έχει σαν αποτέλεσμα σε τυχαίες λεπτές φωτεινές και σκοτεινές λωρίδες οι οποίες εμφανίζονται κυρίως κατά την κατεύθυνση της μέγιστης απόσβεσης. Με τους επαναληπτικούς αλγόριθμους ανακατασκευής, η χαμηλή δόση έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη διακριτική ικανότητα με πολύ μικρή αύξηση στο θόρυβο. Γίνεται προσπάθεια απαλοιφής του θορύβου διατηρώντας την οξύτητα της εικόνας, καταλήγοντας έτσι σε αυτή την πλαστική εικόνα, όπου υπάρχουν clusters από pixels με παρόμοιες τιμές Hounsfield.

Σκλήρυνση δέσμης και σκέδαση: Και τα δύο παράγουν σκοτεινές γραμμές ανάμεσα σε δύο αντικείμενα με υψηλή εξασθένιση (όπως μέταλλα ή οστά), με περιβάλλουσες λευκές γραμμές. Αυτά μπορεί να μειωθούν χρησιμοποιώντας μεγαλύτερα ποσοστά επαναληπτικής ανακατασκευής ή με deep learning

αλγορίθμους. Επίσης, η Αξονική Τομογραφία διπλής ενέργειας μειώνει τα artifact λόγω σκλήρυνσης της δέσμης αλλά όχι λόγω σκέδασης. Μπορεί να προκαλέσουν ψευδοενίσχυση κάποιας νεφρικής κύστης. Επίσης, ένα από τα πιο συχνά artifacts σκλήρυνσης της δέσμης είναι στην γεφυροπρεγκεφαλιδική γωνία του εγκεφάλου ή αλλιώς σκοτεινή ζώνη του Hounsfield, καθώς το οστό στο συγκεκριμένο σημείο που πρέπει να διαπεράσει η δέσμη προκαλεί μεγάλη εξασθένηση της δέσμης. Το συγκεκριμένο artifact μπορεί να κρύψει κάποια αιμορραγία ή και να προσομοιάσει αιμορραγία χωρίς να υπάρχει.

Μεταλλικά artifacts: Προκαλούνται με διάφορους μηχανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των σκλήρυνση της δέσμης, σκέδαση, θόρυβος Poisson, κίνηση και φαινόμενα edge. Υπάρχουν τεχνικές μείωσης των μεταλλικών artifacts, που χρησιμοποιούν επαναληπτικούς αλγορίθμους για τη βελτίωση της εικόνας που μπορεί να αλλάξει ακόμη και τη διάγνωση.

Artifacts εκτός πεδίου: Προκαλούνται μετά από χρήση του μη βέλτιστου αλγόριθμου ανακατασκευής και μπορούν να διορθωθούν χρησιμοποιώντας διαφορετικό αλγόριθμο.

Κινητικά artifacts: προκαλούνται από κίνηση του ασθενούς σε περίπτωση που δεν είναι συνεργάσιμος αλλά και από κίνηση των οργάνων (εντερικές κινήσεις, καρδιακή κίνηση, αναπνευστικές κινήσεις, καταποτικές κινήσεις). Είναι σημαντικό να είναι μικρός ο χρόνος περιστροφής της λυχνίας και ο χρόνος της εξέτασης ώστε να αποφευχθούν όσο το δυνατόν περισσότερα τέτοια σφάλματα. [Αλειφερόπουλος 2003, Seeram 2016]

## **2.9 Δόση στην Αξονική Τομογραφία**

Στην Αξονική Τομογραφία υπάρχει μία αρχή που λέγεται ALARA (As Low As Reasonably Achievable). Γενικά, οι αξονικές τομογραφίες είναι υπεύθυνες για το 49% της συνολικής δόσης ακτινοβολίας του πληθυσμού, οπότε είναι σημαντικό να γίνει προσπάθεια ελάττωσης της δόσης που λαμβάνει ο ασθενής, αλλά και να διατηρείται η αναγκαία διαγνωστική ποιότητα της εικόνας.

Ένα σύστημα ακτίνων-Χ δεν μπορεί να παρέχει την πραγματική απορροφούμενη δόση ανά ασθενή. Υπάρχει όμως τρόπος να υπολογιστεί και να παρουσιαστεί η εκτιμώμενη απορροφούμενη δόση. Οι πληροφορίες για τη δόση βασίζονται στη

μέτρηση του δείκτη CTDI (Computed Tomography Dose Index), ο οποίος είναι το τωρινό standard για τη δοσιμετρία και απόδοση του εξοπλισμού. Όταν χρησιμοποιείται το CTDI<sub>vol</sub> σαν μέτρηση, μία μόνο τιμή παρέχεται για τον καθορισμό της σχετικής δόσης (relative dose) για μία εξέταση. Υπολογίζεται χρησιμοποιώντας την εκπομπή ακτινοβολίας για ένα συγκεκριμένο set παραμέτρων σάρωσης, και μονάδα μέτρησης είναι το mGy (milliGray).

Εκτός από το CTDI<sub>vol</sub>, σημαντικό είναι και το DLP (Dose Length Product), όπου είναι το γινόμενο του CTDI<sub>vol</sub> και του μήκους σάρωσης. Αυτή η τιμή μπορεί να προστεθεί στο τέλος της εξέτασης για να δώσει μία εκτίμηση της συνολικής δόσης και εκφράζεται σε mGy x cm.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί ότι στην Ελλάδα υπάρχει η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (Ε.Ε.Α.Ε.), που είναι υπεύθυνη για τις δόσεις και έχουν καθιερώσει κάποια Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς (ΔΕΑ) για τις πιο συνηθισμένες διαγνωστικές εξετάσεις και κάθε Αξονικός Τομογράφος πρέπει να παρέχει πληροφορίες για τη δόση αυτών, οι οποία δόση πρέπει να βρίσκεται μέσα σε αυτά τα επιτρεπτά όρια. Υπάρχουν κάποια κριτήρια για το σωματότυπο των ασθενών που λαμβάνονται υπόψιν οι εξετάσεις τους, όπως μέσο βάρος-ύψος και ασθενείς που δεν είναι τραύμα (έχει να κάνει με τη θέση των χεριών κατά την εξέταση και την ύπαρξη εξωτερικών υποστηρικτικών μηχανημάτων πάνω στον ασθενή, όπου αυξάνουν τη δόση στον ασθενή).. Τα όρια στα ΔΕΑ καθορίζονται με βάση το CTDI<sub>vol</sub> και το DLP, και είναι πολύ σημαντικά, καθώς οφείλονται να καταγράφονται, μιας και τα επόμενα χρόνια όπως υπάρχει ο ιατρικός φάκελος του ασθενούς θα υπάρχει και ιατρικός φάκελος ιοντίζουσας ακτινοβολίας. [Seeram 2016, IAEA 2011, Link8]

Μερικά από τα ΔΕΑ φαίνονται στον Πίνακα 2.1

Εξετάσεις Τομογραφίας	Αξονικής	CTDI <sub>vol</sub> (mGy)	DLP (mGyxcm)
Κεφάλι		67	1055
Έσω Ους		63	355
Σπλαχνικό Κρανίο		52	605
Θώρακος		14	480
Άνω/Κάτω Κοιλίας		16	760
Θώρακος/Άνω Κάτω Κοιλίας		17	1020
Οσφυϊκή Μοίρα Σπονδυλικής Στήλης		35	725

Πίνακας 2.1 ΔΕΑ σε εξετάσεις Αξονικής Τομογραφίας [Link8]

Πρόκειται για τιμές οι οποίες προέκυψαν μετά από μετρήσεις και συλλογή δεδομένων κατά τη διάρκεια επιθεωρήσεων της ΕΕΑΕ, σε διαφορετικά συστήματα, οπότε υπάρχει περιθώριο βελτίωσης και δημιουργίας ΔΕΑ αναλόγως τα χαρακτηριστικά του Αξονικού Τομογράφου (ένας Τομογράφος 2τομών δεν μπορεί να δώσει την ίδια ποιότητα εικόνας και δόση με έναν 16 τομών, 64 τομών, 128 τομών, 256 τομών κοκ).

Επίσης, αναμένεται να γίνει προσθήκη και κάποιων άλλων διαγνωστικών εξετάσεων τα επόμενα χρόνια, όπως η Αξονική Τομογραφία Αυχενικής Μοίρας Σπονδυλικής Στήλης, Τραχήλου και Αξονική Στεφανιογραφία.

Είναι εμφανής η σημασία για μείωση της δόσης των εξετάσεων Αξονικής Τομογραφίας, καθώς και τα όρια γίνονται όλο και πιο αυστηρά. Όλες οι νέες τεχνολογίες κινούνται προς τα εκεί, και κυρίως η ανακατασκευή της εικόνας που παίζει μεγάλο ρόλο σε αυτό και έχουν γίνει πολύ μεγάλα βήματα ως προς αυτόν τον τομέα τα τελευταία χρόνια με τις τεχνολογικές εξελίξεις που υπάρχουν σε αυτόν τον τομέα. [Seeram 2016, IAEA 2011, Link8]

## **2.10 Ανακατασκευή της Εικόνας**

Η ανακατασκευή της εικόνας είναι θεμελιώδες κομμάτι της διαδικασίας της αξονικής τομογραφίας. Η εικόνα που φτάνει στους ιατρούς είναι αποτέλεσμα των εργαλείων ανακατασκευής, και όχι το άμεσο αποτέλεσμα που διαβάζουν οι ανιχνευτές. Τα τελευταία 30 χρόνια περίπου, όλοι οι κατασκευαστές χρησιμοποιούν την οπισθοπροβολή με φίλτρο.

Υπάρχουν ουσιαστικά 3 γενιές ανακατασκευής και δημιουργίας της εικόνας.

- 1<sup>η</sup> γενιά: Στα ακατέργαστα δεδομένα εφαρμόζεται η οπισθοπροβολή με φίλτρο -FilterBackProjection. Πρόκειται για μία απλή λύση, πολύ ευαίσθητη στο θόρυβο. Οι Αξονικοί Τομογράφοι λαμβάνουν έναν μεγάλο αριθμό προβολών. Αν ληφθούν αρκετές προβολές από διάφορες γωνίες, θα έχουμε ένα set ακατέργαστων δεδομένων που μπορεί να ανακατασκευαστεί για να σχηματίσει μία εικόνα, μαθηματικά αντιστρέφοντας τη διαδικασία προβολής για τον σχηματισμό εικόνας. Δυστυχώς, δεν υπάρχει πολύ κοντινή λύση ώστε η διαδικασία ανακατασκευής να μπορεί να αναπαραστήσει ακριβώς την



πολυπλοκότητα της διαδικασίας λήψης δεδομένων. Αυτό σημαίνει ότι δεν υπάρχει κάποια εξίσωση που να μπορεί να εφαρμοστεί για την ανακατασκευή της τέλει εικόνας του αντικειμένου.

- 2<sup>η</sup> γενιά: Εφαρμόζονται φίλτρα στην εικόνα κατά την ανακατασκευή που μειώνουν το θόρυβο- συμβιβασμός μεταξύ θορύβου και λεπτομέρειας στην εικόνα.
- 3<sup>η</sup> γενιά: Επαναληπτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής. Προκύπτει από την ανάγκη για μείωση της δόσης με νέες λύσεις όσον αφορά το θόρυβο, τη χωρική διακριτική ικανότητα και την αντίθεση. [Beister et al 2012, Obmann et al 2016, McLeavy et al 2021]

### Επαναληπτικοί Αλγόριθμοι Ανακατασκευής

Μπορούν να αφαιρέσουν τον μη επιθυμητό θόρυβο από την εικόνα. Πρόκειται για τεχνολογία ανακατασκευής που υποστηρίζει τη χρήση χαμηλών mA κατά τη διάρκεια της εξέτασης, επιτρέποντας έτσι τη μείωση της δόσης. Δουλεύει με δεδομένα προβολών σε χώρο ανασύνθεσης όπου ο στατιστικός θόρυβος του συστήματος μπορεί να μοντελοποιηθεί με ακρίβεια. Δεν πρόκειται για φίλτρο που εφαρμόζεται μετά την παραγωγή της εικόνας. Γενικά, η επαναληψιμότητα στην επιστήμη είναι η επανάληψη μίας διαδικασίας με σκοπό την παραγωγή μίας ακολουθίας αποτελεσμάτων. Η ακολουθία αυτή θα πλησιάσει κάποιο τελικό σημείο ή τιμή. Κάθε επανάληψη της διαδικασίας είναι μία μονή επανάληψη και το αποτέλεσμα της καθεμιάς είναι το αρχικό σημείο της επόμενης επανάληψης. Στα μαθηματικά και τις επιστήμες των υπολογιστών, η επαναληψιμότητα είναι ένα standard στοιχείο των αλγορίθμων.

Η επαναληπτική ανακατασκευή στην Αξονική Τομογραφία αναφέρεται σε έναν αλγόριθμο ανακατασκευής εικόνας που ξεκινά με μια υπόθεση και τη συγκρίνει με τιμές που μετρώνται σε πραγματικό χρόνο ενώ πραγματοποιεί συνεχείς προσαρμογές μέχρι να συμφωνήσουν μεταξύ τους. Η τεχνολογία υπολογιστών περιόρισε τις προηγούμενες γενιές τομογράφων ως προς την εκτέλεση της επαναληπτικής ανακατασκευής. Πλέον, αυτός ο αλγόριθμος ανακατασκευής εικόνας είναι ευρέως χρησιμοποιούμενος από όλους τους κατασκευαστές, λόγω της εξέλιξης των υπολογιστών την τελευταία δεκαετία. Η ικανότητά του να μειώνει το

θόρυβο που σχετίζεται με την φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή, χωρίς αύξηση της δόσης, είχε σημαντικό αντίκτυπο στη βιομηχανία ανακατασκευής εικόνων στην Αξονική Τομογραφία. [Obmann et al 2016, McLeavy et al 2021]

Πλεονεκτήματα Επαναληπτικής Ανακατασκευής:

- Μείωση της δόσης έως και 80% σε σχέση με την οπισθοπροβολή με φίλτρο με διατήρηση της ίδιας ποιότητας εικόνας.
- Μείωση θορύβου έως 90% με την ίδια δόση.
- Αυξημένη low contrast detectability, μέχρι και 153% με την ίδια δόση.
- Διπλάσια χωρική διακριτική ικανότητα με τα ίδια επίπεδα θορύβου στην εικόνα.
- Μείωση των streak artifact από την οπισθοπροβολή με φίλτρο [Beister et al 2012].

Σύνοψη

- Κύρια πρόκληση είναι η μείωση της δόσης και η απόκτηση διαγνωστικών εικόνων με ικανοποιητική ποιότητα.
- Η επαναληπτική ανακατασκευή είναι μία τεχνική σχεδιασμένη για μείωση του θορύβου διατηρώντας τις λεπτομέρειες της εικόνας σταθερές.
- Η επαναληπτική ανακατασκευή δεν είναι φίλτρο που εφαρμόζεται στην εικόνα.
- Η επαναληπτική ανακατασκευή δουλεύει με δεδομένα προβολών σε ένα χώρο ανακατασκευής όπου ο στατιστικός θόρυβος του συστήματος μπορεί να μοντελοποιηθεί με ακρίβεια.
- Πέρα από τους επαναληπτικούς αλγόριθμους ανακατασκευής που λόγω της υπολογιστικής εξέλιξης είναι πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενοι, τα τελευταία χρόνια, με την ανάπτυξη του της τεχνητής νοημοσύνης και της μηχανικής εκμάθησης, έχει γίνει μεγάλη προσπάθεια να στραφεί η ανακατασκευή της εικόνας σε *deep learning αλγορίθμους*. Πρόκειται για τους πιο πρόσφατους αλγορίθμους, οπότε μπορεί να θεωρηθεί 4<sup>η</sup> γενιά ανακατασκευής της εικόνας, έχει ήδη γίνει η εισαγωγή του σε κάποια

συστήματα αξονικής τομογραφίας. Εκμεταλλεύεται τις ραγδαίες εξελίξεις της τεχνητής νοημοσύνης και την πλέον αρκετά προσιτή τεχνολογία των υπερυπολογιστών, καθώς έχει υψηλές τεχνολογικές απαιτήσεις. Από όλες τις τεχνικές ανακατασκευής της εικόνας, οι Deep Learning αλγόριθμοι είναι αυτοί που μπορούν να παρέχουν τη χαμηλότερη δόση ακτινοβολίας σε μία εξέταση με την καλύτερη ποιότητα εικόνας σε πολύ γρήγορους χρόνους ανακατασκευής. Καταλαβαίνουμε λοιπόν, πως έχει πολλά πλεονεκτήματα συγκριτικά με τις άλλες μεθόδους ανακατασκευής, και πρόκειται για το μέλλον της ανακατασκευής εικόνας στην Αξονική Τομογραφία [McLeavy et al 2021].

Η *φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή* ως τρόπος ανακατασκευής έχει περιορισμούς, κυρίως ως προς τα υψηλά επίπεδα θορύβου που προσδίδει στην εικόνα και τη μεγάλη ευαισθησία σε streak artifacts, τα οποία οδηγούν σε χαμηλό λόγο σήματος προς θόρυβο ( SNR- Signal-to-Noise Ratio) αλλά και χαμηλό λόγο αντίθεσης προς θόρυβο (CNR). Γίνεται λοιπόν έναν συμβιβασμός στην ποιότητα της εικόνας και στη δόση του ασθενούς, για ταχύτητα στην ανακατασκευή.

Η *ανακατασκευή με χρήση επαναληπτικών αλγορίθμων full-model*, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, παρέχει καλύτερη ποιότητα εικόνας διατηρώντας τη δόση σε χαμηλότερα επίπεδα, αλλά οι χρόνοι ανακατασκευής είναι σχετικά μεγάλοι, λόγω της μαθηματικής πολυπλοκότητας των αλγορίθμων. Επίσης, έχει αναφερθεί από πολλούς ιατρούς που δεν το έχουν συνηθίσει αναφέρουν ότι η υφή της εικόνας είναι διαφορετική, πλαστική.

Οι περισσότεροι κατασκευαστές πλέον προσφέρουν μία *υβριδική μέθοδο ανακατασκευής της εικόνας, έναν συνδυασμό της φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής και τους επαναληπτικούς αλγορίθμους*. Η General Electric το ονομάζει ASiR, ASiR-V, η CANON AIDR 3D, η Philips iDose και η Siemens SAFIRE. Η υβριδική αυτή μέθοδος είναι ταχύτερη από την ανακατασκευή αποκλειστικά με επαναληπτικούς αλγορίθμους, η υφή της εικόνας δεν είναι τόσο πλαστική, αλλά το SNR είναι χαμηλότερο.

Η *Deep Learning ανακατασκευή* λοιπόν, είναι μία καινοτόμος τεχνική, η οποία βρήκε χώρο να αναπτυχθεί και εκμεταλλεύτηκε την τόσο ραγδαία εξέλιξη της

τεχνητής νοημοσύνης και την εισαγωγή της σε όλους τους τομείς της καθημερινότητας. Τόσο η General Electric όσο και η CANON έχουν αναπτύξει τις δικές τους εκδοχές ( True Fidelity και AiCE αντίστοιχα).

Η δόση στον ασθενή με τη χρήση deep learning ανακατασκευής είναι εξαιρετικά χαμηλή, όπου σε πολλές εξετάσεις μπορεί να φτάσει στα επίπεδα μίας απλής ακτινογραφίας, με την ποιότητα εικόνας να είναι πολύ υψηλή, έχοντας ταυτόχρονα μία πιο φυσική εμφάνιση σε σχέση με τις εικόνες με επαναληπτική ανακατασκευή, κάνοντάς την έτσι μία μέθοδο πολύ πιο αποδεκτή από τους ιατρούς ακτινολόγους.

Προς το παρόν οι *deep learning* αλγόριθμοι εκπαιδεύονται πριν από την εγκατάσταση, καθιστώντας τους στατικά αντί για δυναμικά συστήματα εκμάθησης. Όλοι οι αλγόριθμοι DLR χρησιμοποιούν παρόμοιες μεθόδους εκπαίδευσης, παρέχοντας πολλά σετ εικόνων που αντιστοιχούν η μία σε χαμηλή δόση και χαμηλή ποιότητα και η άλλη σε υψηλή δόση και πολύ υψηλή ποιότητα. Το σύστημα δεν είναι προγραμματισμένο, αντιθέτως διδάσκει το ίδιο τον εαυτό του πώς να αφαιρέσει το θόρυβο από τις εικόνες χαμηλής ποιότητας και να τις μετατρέψει σε υψηλής ποιότητας εικόνες. Η διαδικασία του deep learning απαιτεί εκατομμύρια επαναλήψεις και τροποποιήσεις στο νευρωνικό δίκτυο για να δημιουργήσει εικόνες υψηλής ποιότητας. Υπάρχει ένα φαινόμενο που ονομάζεται *overfitting*, ή αλλιώς υπερπροσαρμογή, όπου το σύστημα μπορεί να αφαιρέσει πραγματικό χρήσιμο σήμα και όχι μόνο θόρυβο. Για αυτό και οι προγραμματιστές πρέπει να είναι πολύ προσεκτικοί ώστε μόλις ο αλγόριθμος φτάσει τη μέγιστη απόδοση, να διορθώσουν τη νοημοσύνη για την αποφυγή αυτού του φαινομένου. Οι παράμετροι σάρωσης και ανακατασκευής της εικόνας είναι πολύ σημαντικοί και πρέπει να γίνεται προσεκτική επιλογή τους, ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη ποιότητα εικόνας, καθώς δεν είναι όλοι οι αλγόριθμοι ανακατασκευής συμβατοί με τους deep learning αλγόριθμους ακόμη. Οπότε είναι ζωτικής σημασίας μια καλή και στενή συνεργασία μεταξύ του ειδικού εφαρμογών του κάθε κατασκευαστή, του ιατρού ακτινολόγου, των τεχνολόγων και του ακτινοφυσικού του τμήματος. [Milim et al 2014, Obmann et al 2014, McLeavy et al 2021]

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### **ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ**

#### **3.1 Στόχος πρωτοκόλλου Απεικόνισης Εγκεφαλικού Επεισοδίου**

Ο σκοπός της ύπαρξης ενός πρωτοκόλλου απεικόνισης ασθενών με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου είναι τριπλός:

1. Η ταχεία αξιολόγηση του εγκεφαλικού παρεγχύματος για εγκατεστημένη αιμορραγία, ισχαιμία ή εναλλακτικές διαγνώσεις που μπορεί να μιμηθούν εγκεφαλικό επεισόδιο (π.χ. όγκος εγκεφάλου).
2. Ο εντοπισμός της θέσης της αρτηριακής απόφραξης και η ύπαρξη παράπλευρου δικτύου.
3. Η αξιολόγηση της αγγειακής ανατομίας που μπορεί να επηρεάσει την ενδοαγγειακή πρόσβαση (ανατομικές παραλλαγές στις εκφύσεις των αγγείων, εκτεταμένες στενώσεις και υφή αθηρωματικής πλάκας, ύπαρξη διαχωρισμού στις καρωτίδες ή την αορτή).

Όλα αυτά είναι καίρια, ώστε να γίνει η έναρξη της σωστής θεραπείας όσο το δυνατόν συντομότερα, γιατί όπως είπαμε, time is brain. [Gaillard et al 2021a, Kamalian et al 2019]

#### **3.2 Πρωτόκολλο Απεικόνισης**

Το πρωτόκολλο της απεικόνισης του εγκεφαλικού επεισοδίου περιλαμβάνει:

##### Αξονική Τομογραφία

- Αξονική Τομογραφία Εγκεφάλου χωρίς την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας.
- Αξονική Αγγειογραφία του τραχήλου και των εγκεφαλικών αρτηριών -CTA Carotids&CoW.
- Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης Εγκεφάλου – Brain Perfusion.

[Gaillard et al 2021a, Zerna et al 2018, Kamalian et al 2019]

Μαγνητική Τομογραφία με τις παρακάτω ακολουθίες:

- Flair T2: Καταστολή εγκεφαλονωτιαίου υγρού, οπότε οποιαδήποτε βλάβη απεικονίζεται με υψηλής έντασης σήμα
- T2\*: Ευαίσθητη ακολουθία στις εξωτερικές και εσωτερικές ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου, πολύ ευαίσθητη για την απεικόνιση αιμορραγίας
- Time of Flight: Είναι βασική συνιστώσα της μικροαγγειακής απεικόνισης, λόγω της ευαισθησίας της στη ροή και μπορεί να εκτελεστεί με σχετικά υψηλή ανάλυση
- T1 με καταστολή του λίπους: Λόγω μικρών χρόνων TR, TE, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό παρουσιάζει χαμηλής έντασης σήμα σε σχέση με το εγκεφαλικό παρέγχυμα
- Diffusion- Ακολουθία διάχυσης με TO, T1000, T+: Η απεικόνιση διάχυσης (diffusion imaging) εστιάζει στις τυχαίες κινήσεις των μορίων του νερού (Brownian motions) μέσα σε voxels. Αυτές οι κινήσεις συναντούν διάφορα εμπόδια (κυτταρικές μεμβράνες, πρωτεΐνες, μακρομόρια, ίνες κλπ) μέσα στο σώμα τα οποία διαφέρουν ανάλογα τον ιστό και ορισμένες παθολογικές τροποποιήσεις ( ενδοκρανιακό οίδημα, απόστημα, όγκοι). Κατέχει κυρίαρχο ρόλο στην πρώιμη ανάδειξη ισχαιμικών επεισοδίων , ακόμη και 30-120 λεπτά μετά την έναρξη των συμπτωμάτων)
- Perfusion- Ακολουθίες αιματικής ροής: ο κύριος ρόλος της απεικόνισης με αιματική διήθηση έγκειται στην αξιολόγηση ισχαιμικών επεισοδίων (π.χ. σε οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο να καθορίσει το ισχαιμικό ημίφως- penumbra) και νεοπλασιών
- Μαγνητική Αγγειογραφία Καρωτίδων και CoW- MRA Carotids&CoW: Η μαγνητική αγγειογραφία με σκιαγραφική ενίσχυση είναι μία υψηλά ακριβής μέθοδος, ειδικά όταν συγκρίνεται με μεθόδους χωρίς σκιαγραφικό. Πρόκειται για μία ισχυρή τεχνική με επαναληψιμότητα, η οποία μπορεί να εκτελεστεί σε δευτερόλεπτα με ελάχιστα τεχνικά σφάλματα ροής [Zerna et al 2018, Kamalian et al 2019 , Sen et al 2020]

Παρότι αναγνωρίζεται ότι η Μαγνητική Τομογραφία παρέχει πιο ολοκληρωμένες πληροφορίες και είναι ανώτερη στον εντοπισμό πολύ μικρών εμφράκτων και ειδικά η DWI ακολουθία παρέχει ακριβέστερες πληροφορίες για τον προσδιορισμό του πυρήνα του εμφράκτου, η αξονική τομογραφία προτιμάται στα περισσότερα κέντρα λόγω περιορισμών χρόνου, πρόσβασης και υψηλού κόστους.

Γενικά, η αξονική τομογραφία είναι μία γρήγορη τεχνική, και ειδικά στα πιο σύγχρονα high-end συστήματα ακόμη και η αγγειογραφία ή η τεχνική perfusion είναι ταχύτερες. Ακόμη, οι χρόνοι ανασύνθεσης είναι πολύ γρήγοροι με αντίστοιχα πολύ καλή ποιότητα εικόνας, και η πληροφορία που παρέχεται είναι πιο ακριβής σε σχέση με τα παλαιότερα συστήματα. [Kamalian et al 2019, Sen et al 2020].

### **3.3 Περιορισμοί Μαγνητικής Τομογραφίας**

Όταν κάποιος ρωτάει γιατί δεν είναι η μαγνητική τομογραφία η εξέταση εκλογής σε ασθενείς με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου, υπάρχουν πολλές απαντήσεις που μπορεί να δώσει κάποιος.

1. Η μαγνητική τομογραφία διαρκεί περισσότερο από την αξονική, οπότε δεν μπορεί να συμβαδίσει με τη ζήτηση λόγω της μεγάλης χρονικής διάρκειας
2. Ο ασθενής χρειάζεται να βρίσκεται σε όσο το δυνατόν πιο σταθερή κατάσταση και να είναι συνεργάσιμος
3. Η μαγνητική τομογραφία δεν είναι ευρέως διαθέσιμη σε όλα τα νοσοκομεία, και ακόμη και σε αυτά που είναι υπάρχει τεράστια λίστα αναμονής με εσωτερικά και εξωτερικά περιστατικά
4. Πολλοί ασθενείς μπορεί να έχουν αντενδείξεις στο να υποβληθούν σε μαγνητική τομογραφία, όπως η ύπαρξη βηματοδότη/απινιδωτή ή άλλων μετάλλων
5. Οι σύγχρονοι αξονικοί τομογράφοι έχουν χρόνο ανακατασκευής της εικόνας πολύ γρήγορους σε σχέση με τη Μαγνητική τομογραφία

Παρόλα αυτά, είναι πολύ σημαντικό και χρήσιμο αν υπάρχει διαθέσιμος Μαγνητικός Τομογράφος στο νοσοκομείο που διακομίζεται ο ασθενής, να υποβληθεί και σε μαγνητική τομογραφία για τον ακριβή καθορισμό του πυρήνα του εμφράκτου με τις ακολουθίες διάχυσης. Για αυτό είναι καίριας σημασίας η ύπαρξη

εξειδικευμένων κέντρων Εγκεφαλικού Επεισοδίου, ώστε να υπάρχει διαθεσιμότητα σε όλες τις πιθανές εξετάσεις που θα χρειαστεί ένας ασθενής [Hand et al 2005, Singer et al 2004, Duong et al 2004, Sen et al 2020].

### **3.4 Εφαρμογές μετ-επεξεργασίας σε Εγκεφαλικό επεισόδιο- Εισαγωγή**

Όσο σημαντική είναι η επιλογή ενός σωστού και πλήρους πρωτοκόλλου απεικόνισης εγκεφαλικού επεισοδίου, τόσο σημαντική είναι και η ύπαρξη εφαρμογών στην μετ-επεξεργασία των δεδομένων που έχουν ληφθεί, ώστε ο ιατρός ακτινολόγος να μπορεί να εξάγει τη βέλτιστη διάγνωση και να παρέχει όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες στον κλινικό ιατρό και τον νευροχειρουργό. Όσο η τεχνολογία εξελίσσεται, μαζί με την μηχανική μάθηση και την τεχνητή νοημοσύνη, τόσο περισσότερες εφαρμογές για τους σταθμούς εργασίας των ιατρών αναπτύσσονται από κάθε εταιρεία και συνεχώς βελτιώνονται. Πρόκειται για εφαρμογές υποβοήθησης της διάγνωσης, που βοηθούν τον ακτινολόγο να βγάλει ακριβέστερα συμπεράσματα σε πολύ λιγότερο χρόνο. Υπάρχουν λοιπόν εφαρμογές επεξεργασίας αγγειογραφικών εξετάσεων, που προσφέρουν ακριβή περιορισμό της στένωσης, του ανευρύσματος ή του θρόμβου (εάν και εφόσον υπάρχει) και εξετάσεων perfusion. Αφού καταλήξαμε πως εξέταση εκλογής είναι η Αξονική Τομογραφία, θα γίνει αναφορά στις εφαρμογές όσον αφορά εξετάσεις αξονικής τομογραφίας παρακάτω. Γενικά, μία τέτοια εφαρμογή οφείλει να παρέχει γρήγορη φόρτωση όλων των κλινικά σχετικών απεικονιστικών εξετάσεων του ασθενούς, οι οποίες να μπορούν να συγχρονιστούν και να απεικονιστούν με τρόπο τέτοιο που να προσδίδει αποτελεσματικότητα και εμπιστοσύνη στη διάγνωση.

Ουσιαστικά, ένα τέτοιο εργαλείο θα πρέπει να παρέχει πληροφορίες για:

- Αποκλεισμό ή επιβεβαίωση αιμορραγίας
- Εντοπισμό θρόμβου εάν υπάρχει
- Αξιολόγηση καρωτίδων αν υπάρχει θρόμβος
- Αξιολόγηση της παράπλευρης κυκλοφορίας του εγκεφάλου
- Αξιολόγηση τεχνικής αιμάτωσης-perfusion
- Συμμετρία- Ποσοτικοποίηση όλης της πληροφορίας
- Ταξινόμηση ιστών [Link12, Link13, Link14, Link15, Glen et al 2019]



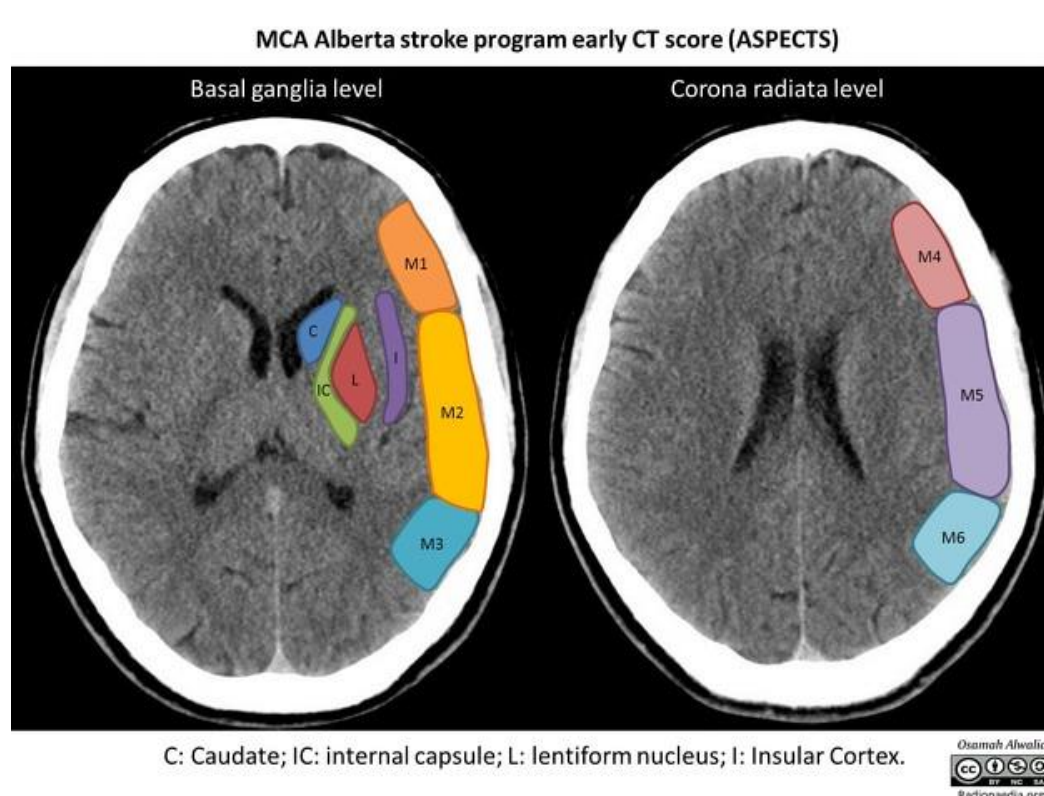
### **3.5 Πρωτόκολλο Απεικόνισης Αξονικής Τομογραφίας**

Αξονική Τομογραφία Εγκεφάλου χωρίς την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικής ουσίας, ώστε να αποκλειστεί ή να επιβεβαιωθεί αιμορραγία, λοίμωξη ή κάποια νεοπλασία, που μπορεί να μιμηθούν συμπτώματα εγκεφαλικού (stroke mimics). Είναι πολύ σημαντικό να αποκλειστεί η αιμορραγία, διότι σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό χωρίς επιβεβαιωμένη αιμορραγία, ο ιατρός μπορεί να χορηγήσει tPA ή πλασμογενικούς ενεργοποιητές ιστών για να διαλύσει τον θρόμβο σε αρχικό στάδιο, κάτι που είναι απόλυτη αντένδειξη σε ενδοκράνια αιμορραγία, καθώς δε θα μπορεί το αίμα να πήξει με αποτέλεσμα η αιμορραγία να γίνει ακόμη πιο σοβαρή. [Gaillard et al 2021a, Jones et al 2021]

Το ASPECTS, που αποτελεί συντομογραφία του Alberta Stroke Program Early CT Score, είναι μία κλίμακα βαθμολογίας μέχρι το 10, η οποία βασίζεται τοπογραφικά στην Αξονική Τομογραφία. Η ποσοτική αυτή μέθοδος δοκιμάστηκε πρώτη φορά το 2000, όπου έγινε μελέτη σε 203 ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο οι οποίοι υπεβλήθησαν σε αξονική τομογραφία και έπειτα ενδοφλέβια θρομβόλυση. Όλες οι αξονικές τους πριν τη θεραπεία αξιολογήθηκαν με το ASPECT σκορ. Η βασική τιμή ASPECTS συσχετίστηκε αντιστρόφως με τη σοβαρότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου στην Κλίμακα Εγκεφαλικού Επεισοδίου των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας ( $r=-0,56$ ,  $p<0,001$ ). Η βασική τιμή ASPECTS προέβλεψε το λειτουργικό αποτέλεσμα και την συμπτωματική ενδοκράνια αιμορραγία ( $p<0,001$ ,  $p=0,012$ , αντίστοιχα). Όσον αφορά τη λειτουργική έκβαση των ασθενών, η ευαισθησία ήταν 0,78 και η ειδικότητα 0,96. Αντίστοιχα, για την ενδοκράνια αιμορραγία παρουσίασε τιμές 0,90 και 0,62. Οι παρατηρητές είχαν συμφωνία με το ASPECTS για το προσβεβλημένο ημισφαίριο, με k-statistic 0,71-0,89. Άρα η ποσοτική αυτή μέθοδος αναγνωρίζει τους ασθενείς που μετά από ένα εγκεφαλικό επεισόδιο, παρά την ενδοφλέβια θρομβολυτική θεραπεία δε θα αποκτήσουν αυτονομία και λειτουργικότητα. Με τη μέθοδο αυτή γίνεται μία τμηματική εκτίμηση της περιοχής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και κάθε φορά αφαιρείται ένας βαθμός από την αρχική κλίμακα 10 για κάθε εμπλεκόμενη περιοχή. Η ίδια μέθοδος έχει προσαρμοστεί και για την πρόσθια κυκλοφορία. [Sair et al 2021, Barber et al 2000]

Οι περιοχές τις οποίες λαμβάνει υπόψιν είναι:

- Κεφαλή κερκοφόρου πυρήνα- caudate
- Κέλυφος φακοειδούς πυρήνα- putamen
- Έσω κάψα- internal capsule
- Νησιωτικός Φλοιός- insular cortex
- M1 που αντιστοιχεί στο οπίσθιο μετωπιαίο κέρασ
- M2 που αντιστοιχεί στον πρόσθιο κροταφικό λοβό
- M3 που αντιστοιχεί στον οπίσθιο κροταφικό λοβό
- M4 που αντιστοιχεί σε πρόσθια περιοχή της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, ακριβώς πάνω από την M1
- M5 που αντιστοιχεί σε πλευρική περιοχή αιμάτωσης της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας πάνω από την M2
- M6 που αντιστοιχεί στην οπίσθια περιοχή αιμάτωσης της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, πάνω από την M3



Εικόνα 3.1 Οι περιοχές του εγκεφάλου που αξιολογεί το ASPECTS. [Sair et al 2021]

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην αρχική δημοσίευση για το ASPECTS γίνεται συγκεκριμένη αναφορά στην έσω κάψα που αφορά μόνο το οπίσθιο κέρασ, αλλά

στις επόμενες δημοσιεύσεις υποδεικνύεται ότι μπορεί να συμπεριληφθεί οποιοδήποτε τμήμα της έσω κάψας. Επίσης, οι περιοχές M1, M2 και M3 βρίσκονται στο επίπεδο των βασικών γαγγλίων ενώ οι περιοχές M4, M5 και M6 βρίσκονται στο επίπεδο των κοιλιών, ακριβώς πάνω από τα βασικά γάγγλια του εγκεφάλου.

Όσον αφορά την κλινική χρήση, μία βαθμολογία ASPECTS μικρότερη ή ίση με 7 προβλέπει άσχημο λειτουργικό αποτέλεσμα των ασθενών στους 3 μήνες καθώς και συμπτωματική αιμορραγία. Σύμφωνα με τη μελέτη που διεξήχθη από τους R.I. Aniv et al., ασθενείς με βαθμολογία ASPECTS μικρότερη από 8, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με θρομβόλυση δεν είχαν καλή κλινική έκβαση [Barber et al 2000].

#### *Οπίσθια κυκλοφορία*

Υπάρχουν αναφορές για χρήση παραλλαγών του συστήματος ASPECTS στην οπίσθια κυκλοφορία και αναφέρονται ως pc-ASPECTS. Η κλίμακα των 10 βαθμών παραμένει, αλλά σε αντίθεση με την μέση εγκεφαλική αρτηρία, σε αυτή την περίπτωση η γέφυρα και ο μεσεγκέφαλος αξίζουν 2 βαθμούς ο καθένας, ο θάλαμος 1 βαθμό, ο ινιακός λοβός 1 βαθμό και τα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια 1 βαθμό σε κάθε ημισφαίριο (ισχύει για όλα τα ημισφαίρια) [Barber et al 2000].

Αξονική Αγγειογραφία Αρτηριών του Τραχήλου και Εγκεφάλου για εκτίμηση παρουσίας πιθανού θρόμβου και σημείου απόφραξης του αγγείου [Boulangier et al 2018].

Απεικόνιση αιμάτωσης εγκεφάλου- Brain Perfusion, ώστε να γίνει εκτίμηση του ιστού σε κίνδυνο νέκρωσης, αν η ισχαιμία συνεχίσει. Αξιολόγηση του penumbra (ιστός που μπορεί να διασωθεί αν γίνει έγκαιρη έναρξη θεραπείας έναντι του ιστού που έχει νεκρώσει). [Boulangier et al 2018]

3.5.1 Αξονική Τομογραφία Εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό: Προτείνεται σαν εξέταση πρώτης γραμμής σε όλους τους ασθενείς με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου.

- Έχει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση αιμορραγίας και δίνει τη δυνατότητα διαφορικής διάγνωσης μεταξύ αιμορραγικού και ισχαιμικού εγκεφαλικού.
- Έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση απόφραξης μεγάλων αγγείων.
- Μπορεί να ανιχνεύσει και να ποσοτικοποιήσει τις πρώιμες ισχαιμικές αλλαγές χάρη στο ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Stroke).
- Είναι ευρέως διαθέσιμη. [NICE 2019, Powers et al 2018, Boulanger et al 2018, Yu et al 2019]

Όμως,

- Έχει μέτρια αξιοπιστία μεταξύ των αξιολογητών
- Επηρεάζεται από την κίνηση του ασθενούς [Menon et al 2015]

Παράμετροι Απόκτησης Δεδομένων: Χρειαζόμαστε ποιοτικά καλές διαγνωστικές εικόνες όσο το δυνατόν πιο γρήγορα. Η σάρωση μπορεί να είναι είτε axial είτε helical. Κάθε προσέγγιση έχει θετικά και αρνητικά, αλλά επειδή πρόκειται για μη σταθερούς και συνεργάσιμους ασθενείς, η helical σάρωση σαν ταχύτερος τρόπος σάρωσης μπορεί να έχει κάποια πλεονεκτήματα όσον αφορά τη μείωση των artifact λόγω κίνησης.

Λαμβάνεται ένα τοπογράμμα, το οποίο θα ήταν καλό να περιλαμβάνει όχι μόνο το κεφάλι αλλά και τον τράχηλο (καρωτίδες, αορτικό τόξο κλπ), γιατί το πιθανότερο είναι να προχωρήσει και σε αγγειογραφία τραχήλου και CoW, οπότε αποφεύγουμε τον έξτρα χρόνο σάρωσης με λήψη δεύτερου τοπογράμματος σε δεύτερο χρόνο. Όσον αφορά τη σάρωση, προτιμάται σχετικά μικρός χρόνος περιστροφής, 1sec, για μείωση του χρόνου σάρωσης. Καλύπτεται και σαρώνεται από τη βάση του κρανίου μέχρι και την κορυφή (το τριχωτό της κεφαλής). Προτιμάται η χρήση μικρού collimation και μικρού Pitch (<1), για βέλτιστη χωρική διακριτική ικανότητα. Το πάχος τομής εξαρτάται από τον εκάστοτε ακτινολόγο, συνήθως είναι μεταξύ 1-2mm. Αν μειωθεί ο χρόνος περιστροφής πρέπει να αυξηθούν τα mA, ώστε το γινόμενο των mAs να παραμείνει το ίδιο χωρίς να υποβαθμιστεί η ποιότητα της εικόνας. Τα kilovolt είναι συνήθως 120kVp. Σε κάποιους τομογράφους, όταν

χρησιμοποιείται axial σάρωση, μπορούν να ληφθούν δύο πακέτα, το ένα με 140kVp και το άλλο με 120kVp, όπου το πρώτο θα καλύπτει την σκοτεινή ζώνη του Hounsfield που αναφέρθηκε παραπάνω, για τη μείωση των artifact σκλήρυνσης δέσμης. Λόγω της ύπαρξης των ΔΕΑ, οι παράμετροι της εξέτασης θα πρέπει να έχουν ρυθμιστεί και εγκριθεί από τον ιατρό Ακτινολόγο, ώστε να λαμβάνεται η βέλτιστη ποιότητα εικόνα μέσα στα επιτρεπτά όρια δόσης. Τα πρωτόκολλα στήνονται από ειδικούς εφαρμογών της εκάστοτε εταιρείας. Το παράθυρο απεικόνισης είναι συνήθως WW:100, WWL:50, μπορεί να υπάρχουν μικρές διαφορές μεταξύ του κάθε κατασκευαστή και ο αλγόριθμος ανακατασκευής soft ή standard [Jones et al 2021].

3.5.2 CTA Carotids and CoW: Προτείνεται για ανίχνευση ή επιβεβαίωση ύπαρξης θρόμβου σε κάποιο αγγείο σε όλους τους ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο.

- Έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση απόφραξης ενδοεγκεφαλικής αρτηρίας.
- Παρουσιάζει την ακριβή τοποθεσία της απόφραξης του αγγείου.
- Δίνει πληροφορίες για τον σχεδιασμό και την προετοιμασία της ενδοαγγειακής θεραπείας: επιλογή της καταλληλότερης θεραπευτικής προσέγγισης και μείωση της διάρκειας του χειρουργείου.
- Είναι γρήγορη στο να πραγματοποιηθεί χωρίς κάποια ιδιαίτερη προετοιμασία του ασθενούς [NICE 2019, Powers et al 2018, Boulanger et al 2018, Yu et al 2019, Menon et al 2015, Reid et al 2019].

Όμως,

- Δεν έχει υψηλή χρονική διακριτική ικανότητα.
- Υπάρχει ρίσκο μη βέλτιστης απεικόνισης των μικρότερων περιφερικών παράπλευρων αγγείων.
- Υπάρχει κίνδυνος ψευδούς εικόνας απόφραξης με μικρή ροή μέσα σε εγγύς μεγάλες αρτηρίες εξαιτίας υψηλού βαθμού εγγύς στένωσης [Kaiser et al 2019].

CTA Carotids & CoW μίας φάσης- Παράμετροι Σάρωσης: Απαιτείται γρήγορη σάρωση με σκοπό την ταχύτερη διάγνωση οποιασδήποτε παθολογίας όπως διαχωρισμός ή στένωση καρωτίδων και λοιπών αγγείων του τραχήλου που μπορεί να προκαλούν τα συμπτώματα του εγκεφαλικού. Πραγματοποιείται με ελικοειδή σάρωση, με σχετικά μικρό χρόνο περιστροφής. Η σάρωση γίνεται με κατεύθυνση από το αορτικό τόξο προς το κεφάλι με κάλυψη είτε μέχρι να κλείσει το ο κύκλος του Willis είτε όλο το κρανίο, κάτι που εξαρτάται από τον εκάστοτε ακτινολόγο. Γρήγορη σάρωση με το σκιαγραφικό να είναι όλο στις αρτηρίες με όσο το δυνατόν μηδενική συμμετοχή των φλεβών. Το collimation που χρησιμοποιείται είναι μεγάλο, για γρήγορη σάρωση, το Pitch <1 για υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα και ο χρόνος περιστροφής μικρός (0.4-0.5 sec). Τα kV είναι συνήθως 120, και τα mA κυμαίνονται μεταξύ 100-600, αν υπάρχει διαμόρφωση των mA αναλόγως τις διαστάσεις του εξεταζόμενου και 300 αν είναι σταθερά. Δεν υπάρχουν ακόμη ΔΕΑ για την συγκεκριμένη εξέταση, οπότε στόχος είναι η βέλτιστη ποιότητα εικόνας και σκιαγράφησης. Η λήψη εικόνων με σκιαγραφικό μπορεί να γίνει με δύο τεχνικές: δοκιμαστική έγχυση ή παρακολούθηση του σκιαγραφικού.

Στη μία τεχνική γίνεται μία δοκιμαστική χορήγηση μικρής ποσότητας σκιαγραφικής ουσίας και λαμβάνεται η ίδια τομή στην περιοχή ενδιαφέροντος για 20 δευτερόλεπτα, όπου μετά τοποθετώντας ένα ROI στην περιοχή ενδιαφέροντος υπολογίζεται η καμπύλη της μέγιστης ενίσχυσης στη συγκεκριμένη δομή σε συνάρτηση με το χρόνο, οπότε στην επόμενη φάση της σάρωσης με την κανονική χορήγηση, η σάρωση ξεκινάει τόσα δευτερόλεπτα μετά την έναρξη χορήγησης. Είναι ο πιο ακριβής τρόπος διότι προσομοιάζει την καρδιακή λειτουργία του κάθε ασθενούς. Με τη δεύτερη τεχνική, λαμβάνεται μία τομή αναφοράς στην περιοχή που μας ενδιαφέρει, τοποθετείται ένα ROI και ορίζεται μία τιμή HU, η οποία όταν ξεπεραστεί το σύστημα θα ξεκινήσει αυτόματα την εξέταση. Συστήνεται η χορήγηση 50mL σκιαγραφικής ουσίας με ρυθμό έγχυσης 4.5mL/sec η οποία ακολουθείται από 40mL φυσιολογικού ορού με την ίδια ροή, για να μειωθούν τα τεχνικά σφάλματα από την άνω κοίλη φλέβα και την υποκλείδιο αρτηρία αλλά και για να ξεπλυθεί η φλέβα. Μπορούν να γίνουν ανασυνθέσεις σε πολλαπλά επίπεδα (εγκάρσιο, στεφανιαίο, οβελιαίο) [Abdrabou et al 2021].

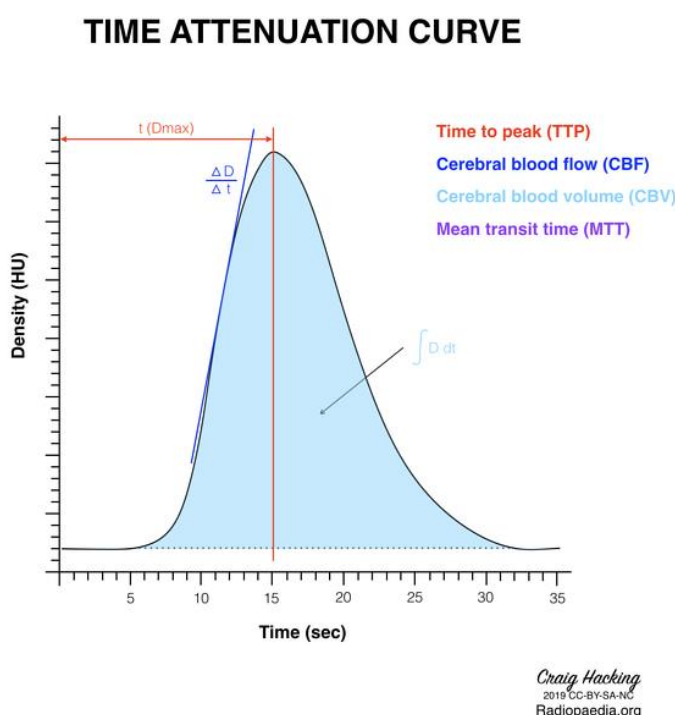
Υπάρχουν δημοσιεύσεις στις οποίες αναφέρεται η πολυφασική CTA: πρόσφατες δημοσιεύσεις προτείνουν μία νέα προσέγγιση στη διαχείριση των ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο, χρησιμοποιώντας πολυφασική σάρωση των αγγείων, λαμβάνοντας δύο (2) ακόμη φάσεις της εγκεφαλικής κυκλοφορίας μετά το σκιαγραφικό με μία μικρή καθυστέρηση μεταξύ τους. Σύμφωνα με αυτές τις δημοσιεύσεις, τα πλεονεκτήματα αυτής της τεχνικής είναι:

- Αξιολόγηση των πρώιμα και καθυστερημένα ενισχυμένων παράπλευρων αγγείων
- Παροχή μεγαλύτερης αποτελεσματικότητας σε σύγκριση με την μονοφασική αγγειογραφία όσον αφορά την παράπλευρη κυκλοφορία, με αποτέλεσμα καλύτερη πρόβλεψη.
- Πρόκειται για δυνατό εργαλείο για την επιλογή των ασθενών με ισχαιμικό εγκεφαλικό που είναι επιλέξιμοι για ενδοαγγειακή θεραπεία μέχρι και 12ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.
- Όμως δε δίνει πληροφορίες και δεν αναγνωρίζει την περιοχή του πυρήνα ή του penumbra.

Ουσιαστικά λαμβάνεται μία Αγγειογραφία καρωτίδων και κύκλου του Willis με το πρωτόκολλο που περιγράφηκε παραπάνω, ακολουθούμενη από δύο συνεχόμενες σαρώσεις εγκεφάλου με καθυστέρηση 10sec και 8sec από την έναρξη κάθε γκρουπ σάρωσης. Ο χρόνος περιστροφής και το SFOV το ιδανικό είναι να παραμένουν ίδια, όπως και τα kVp, ανάλογα με το λογισμικό μετεπεξεργασίας που θα χρησιμοποιηθεί. Αν υπάρχει υποψία καθυστέρησης στην κυκλοφορία του σκιαγραφικού λόγω μειωμένης καρδιακής λειτουργίας του ασθενούς, μπορεί να προστεθεί και μία τέταρτη φάση [Menon et al 2015, Goyal et al 2015, Perandini et al 2010].

**3.5.3 Αξονική τομογραφία αιματικής διήθησης (CT Perfusion):** Η σάρωση του Perfusion περιλαμβάνει τη δυναμική μελέτη του εγκεφαλικού ιστού ανά διαστήματα 3 δευτερολέπτων κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας μίας ποσότητας

ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου, συνήθως για 40-60 δευτερόλεπτα. Χρησιμοποιείται για δυναμική ανίχνευση της κυκλοφορίας του σκιαγραφικού μέσα στις αρτηρίες, τα τριχοειδή και τις φλέβες του εγκεφάλου. Οι πληροφορίες που αποκτώνται με αυτή την εξέταση επεξεργάζονται με ένα CT Perfusion software, όπου γίνεται υπολογισμός λειτουργικών χαρτών όπως Εγκεφαλική Αιματική Ροή (Cerebral Blood Flow-CBF), Όγκος Εγκεφαλικού Αίματος (Cerebral Blood Volume-CBV), Μέσος Χρόνος Άφιξης (Mean Transit Time-MT) χρόνος για τη μέγιστη ενίσχυση (Time to Pick-TTP). [Gaillard et al 2021c]



Εικόνα 3.2 Καμπύλη χρόνου-πυκνότητας που εξάγεται από την CTP. Υπολογισμός των παραμέτρων που οδηγούν στους παραμετρικούς χάρτες [Gaillard et al 2021c]

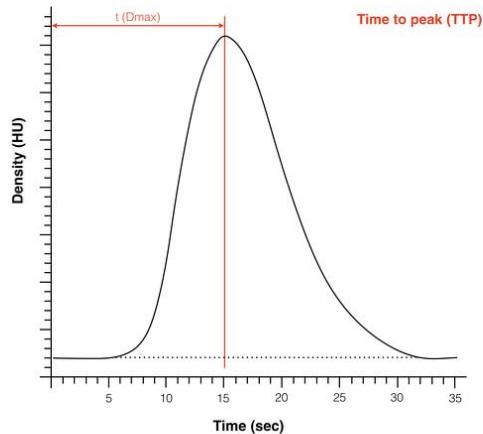
*Time to Pick:* Δηλώνει σε πόσο χρόνο (second) τα voxels θα φτάσουν τη μέγιστη ενίσχυση/πυκνότητα. Είναι δείκτης καθυστέρησης της ροής λόγω στένωσης ή απόφραξης και αυξάνεται όταν υπάρχει κάποια τέτοια ανωμαλία.

*Η καθυστέρηση- Delay* είναι σχετική με το χρόνο άφιξης του σκιαγραφικού στους ιστούς, μετριέται σε second και η πληροφορία αυτών των χαρτών είναι παρόμοια



με αυτή των TTP. Να σημειωθεί πως η Toshiba χρησιμοποιεί αλγόριθμο που δεν επηρεάζεται από το Delay, άρα και από την στένωση.

### TIME ATTENUATION CURVE

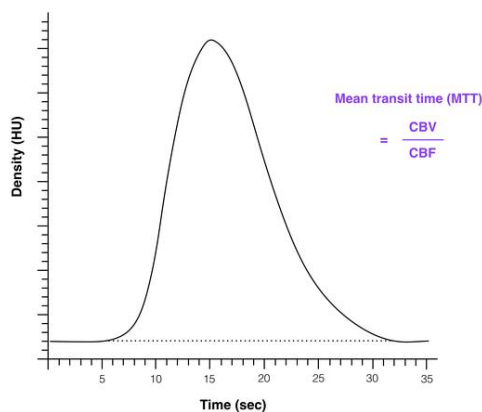


Craig Hacking  
2019 CC-BY-SA-NC  
Radiopaedia.org

Εικόνα 3.3 Καμπύλη TTP [Gaillard et al 2021c]

*Mean Transit Time*: Πρόκειται για το χρόνο που κινείται το αίμα στα τριχοειδή αγγεία- από τις αρτηρίες στις φλέβες. Μετριέται και αυτό σε second. Αύξηση στο MTT υποδηλώνει αγγειοδιασταλτική απόκριση σε μειωμένη ροή.

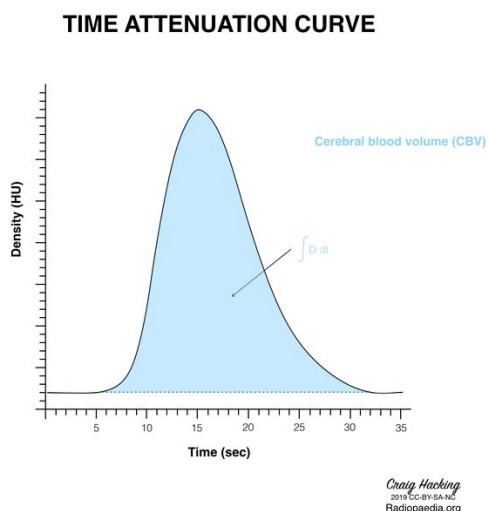
### TIME ATTENUATION CURVE



Craig Hacking  
2019 CC-BY-SA-NC  
Radiopaedia.org

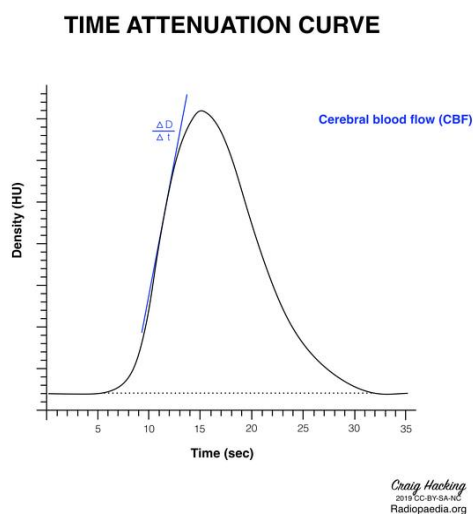
Εικόνα 3.4 Καμπύλη MTT [Gaillard et al 2021c]

*Cerebral Blood Volume*: Πρόκειται για την ταχύτητα ροής όγκου μέσω των εγκεφαλικών αγγείων ανά μονάδα χρόνου (ml/100g εγκεφαλικού ιστού). Όσον αφορά την περιοχή της penumbra, απεικονίζει φυσιολογικό ή ακόμη και αυξημένο CBV λόγω της αυτορρύθμισης. Στην περιοχή του πυρήνα του εμφράκτου το CBV είναι μειωμένο μέχρι και 40% του φυσιολογικού.



Εικόνα 3.5 Καμπύλη CBV [Gaillard et al 2021c]

*Cerebral Blood Flow*: Δηλώνει την ποσότητα του αίματος που ρέει μεταξύ των τριχοειδών αγγείων ανά μονάδα χρόνου ανά μονάδα ιστού (ml/min/100g εγκεφαλικού ιστού). Το CBF υποδεικνύει περιοχές χαμηλής αιματικής ροής (περιοχές υπό-αιμάτωσης). Ο πυρήνας του εμφράκτου θα παρουσιάσει μειωμένη αιματική ροή μέχρι κάτω του 30%.



Εικόνα 3.6 Καμπύλη CBF [Gaillard et al 2021c]

Η Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης - CTP συνιστάται για επιλογή ασθενών εντός 6 έως 24 ωρών από τον τελευταίο γνωστό χρόνο και απόφραξη μεγάλων αγγείων στην πρόσθια κυκλοφορία για μηχανική θρομβεκτομή (αποτελεσματική θεραπεία).

Βασικοί Στόχοι CTP:

- Υπολογισμός διαφόρων παραμέτρων που αντιπροσωπεύουν την κατάσταση εγκεφαλικής αιμάτωσης
- Πρόβλεψη του πυρήνα του εμφράκτου, την εξέλιξή του με την πάροδο του χρόνου και του ημίφως/ penumbra
- Εκτίμηση του ρίσκου αιμορραγίας έπειτα από θρομβόλυση ή θρομβεκτομή
- Μέτρηση της διαπερατότητας του θρόμβου [NICE 2019, Powers et al 2018, Boulanger et al 2018, Kaiser et al 2017, Batchelor et al 2017]

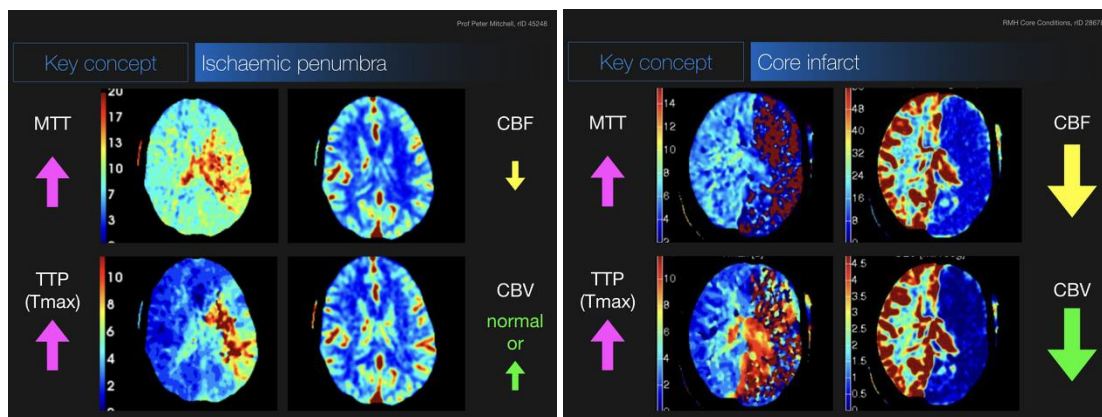
Όμως,

- Απαιτεί λογισμικό μετ-επεξεργασίας
- Είναι πολύ ευαίσθητη σαν τεχνική σε κίνηση του ασθενούς [Menon et al 2015]

Ο ρόλος της CT Perfusion στο Εγκεφαλικό Επεισόδιο

Συμβάλλει στην πρόβλεψη του αποτελέσματος της θεραπείας καθιερώνοντας τη σχέση ή την αναντιστοιχία μεταξύ της περιοχής του πυρήνα του εμφράκτου και της περιοχής penumbra.

*Φυσιολογία:* σύμφωνα με την έννοια της εγκεφαλικής αγγειακής αυτορρύθμισης, στο ισχαιμικό penumbra η εγκεφαλική αιμάτωση μεταβάλλεται (CBF & MTT / Tmax), αλλά διατηρείται η αυτορρύθμιση. Η αγγειοδιαστολή και η παράπλευρη πρόσληψη οδηγούν σε φυσιολογικό ή αυξημένο CBV. Μέσα στον πυρήνα, η αυτορρύθμιση χάνεται και η CBV μειώνεται. [Wintermark et al 2006].



Εικόνα 3.7 Παραμετρικοί χάρτες από CTP, απεικόνιση ισχαιμικού Penumbra (αριστερά) και Πυρήνα Εμφράκτου (δεξιά) [Abdrabou et al 2021]

Σχέσεις Αναντιστοιχίας:

**Υψηλή Αναντιστοιχία:** Μεγάλη penumbra περιοχή + μικρός πυρήνας εμφράκτου=

**Ευνοϊκή Πρόγνωση**= Υψηλή πιθανότητα καλών αποτελεσμάτων μετά τη θεραπεία

**Μειωμένη Αναστιστοιχία:** Μικρή περιοχή penumbra + μεγάλη περιοχή πυρήνα εμφράκτου= **μη ευνοϊκή πρόγνωση**= μειωμένο θεραπευτικό αποτέλεσμα, ακόμη και επιπλοκές (αιμορραγική μετατροπή) [Wintermark et al 2006].

Όταν εκτελείται μία CT Perfusion, το τελικό προϊόν της εξέτασης δεν είναι μόνο εικόνες, αλλά και χάρτες CT Perfusion. Αυτοί οι χάρτες είναι μία αναπαράσταση υπολογισμών που βασίζονται σε καμπύλες πυκνότητας- χρόνου, οι οποίες καλύπτουν ολόκληρο το πέρασμα του σκιαγραφικού από την περιοχή ενδιαφέροντος. Αυτές οι καμπύλες πυκνότητας – χρόνου υπολογίζονται χρησιμοποιώντας τις εικόνες που ελήφθησαν αλλά η ποιότητα των χαρτών εξαρτάται περισσότερο από την ποιότητα των καμπυλών παρά από των εικόνων που χρησιμοποιήθηκαν για να παραχθούν αυτές οι καμπύλες. Με τον όρο ποιότητα εννοούμε τα επίπεδα θορύβου στην εικόνα. Για αυτό είναι απαραίτητο να γίνονται οι απαιτούμενες τροποποιήσεις στις παραμέτρους της εξέτασης, για να διασφαλιστεί η κάλυψη όλης της αρτηριακής και φλεβικής φάσης στα περάσματα, με τη μικρότερη δυνατή δόση στον ασθενή.

**Καμπύλη Perfusion:** Η εξέταση perfusion αποτελείται από την απόκτηση δεδομένων από μία ακολουθία εικόνων που λαμβάνονται στο χρόνο, κατά το wash-in και wash-out μίας ποσότητας ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου. Μετά την απόκτηση των δεδομένων αιμάτωσης, οι πηγαίες εικόνες μεταφέρονται σε ένα σταθμό εργασίας

για μετ-επεξεργασία, όπου ένα εξειδικευμένο software συμβάλλει στη δημιουργία των παραμετρικών χαρτών για κλινική χρήση. Στο διάγραμμα που προκύπτει υπάρχουν δύο άξονες, ο χρόνος και η πυκνότητα. Προκύπτουν δύο καμπύλες, η μία αντιστοιχεί στη φάση των αρτηριών και η άλλη στη φάση των φλεβών. Είναι σύνηθες το pick της φλεβικής φάσης να είναι υψηλότερο από αυτό της αρτηριακής. Μία άλλη σημαντική παράμετρος που υπάρχει και στις δύο καμπύλες είναι η τιμή αναφοράς- Baseline- που αντιστοιχεί στην πυκνότητα των αγγείων πριν την πρόσληψη του σκιαγραφικού. Μετά το wash out γίνεται επιστροφή περίπου στην αρχική τιμή [Gaillard et al 2021b, Gaillard et al 2021c, Murphy 2021a].

Σήμερα, τα περισσότερα συστήματα είναι 4cm κάλυψης. Αυτό σημαίνει ότι το άνοιγμα της βεντάλιας των ανιχνευτών είναι 4cm, άρα σε μία περιστροφή μπορεί να καλυφθεί περιοχή 40mm (4cm).

Στα συστήματα 4cm, ο *τρόπος σάρωσης* που προτιμάται είναι η σάρωση volume axial shuttle (GE), ή Jog (Philips) ή DynMulti4D (Siemens) [Link9].

Γίνονται δύο συνεχόμενες axial σαρώσεις με πολύ μικρή επικάλυψη και έπειτα επιστροφή στο αρχικό σημείο για επανάληψη της σάρωσης αρκετές φορές. Παρέχεται κάλυψη 7.5cm περίπου, που συνήθως είναι αρκετό για να καλύψει την περιοχή ενδιαφέροντος σε ασθενείς με εγκεφαλικό. Αυτή βέβαια η διαμόρφωση του συστήματος είναι προαιρετική, οπότε δε διατίθεται σε όλα τα συστήματα. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει αυτή η επιλογή, γίνεται axial σάρωση, όπου η περιοχή σάρωσης είναι πολύ μικρή (έως 3.5cm), οπότε πρέπει να έχει καθοριστεί ακριβέστατα η περιοχή ενδιαφέροντος από τον ιατρό ακτινολόγο. Συνήθως αρκεί για να καλύψει την περιοχή των βασικών γαγγλίων, γύρω από τις κοιλίες του εγκεφάλου, που είναι το συνηθέστερο σημείο ισχαιμικών εμφράκτων, αλλά απαιτεί εμπειρία από τον ιατρό ακτινολόγο και τον τεχνολόγο.

Ο χρόνος για τη σάρωση και η προσαρμογή του αναλόγως το περιστατικό είναι από τις πιο σημαντικές παραμέτρους μίας εξέτασης perfusion. Αυτή η διαχείριση θα κάνει δυνατή τη λήψη καλών, λειτουργικών χαρτών με τη χαμηλότερη δυνατή δόση. Κύριοι στόχοι όπως αναφέρθηκε είναι η απόκτηση καμπυλών της αρτηριακής και φλεβικής φάσης που αντιπροσωπεύουν το συνολικό πέρασμα του σκιαγραφικού. Αυτό σημαίνει ότι οι πρώτες τομές πρέπει να είναι χωρίς σκιαγραφικό, για να καθιερωθεί η τιμή αναφοράς, να ακολουθήσει λήψη αρτηριακού και φλεβικού

wash-in και wash-out του σκιαγραφικού και έπειτα οι δύο αυτές καμπύλες να επιστρέψουν κοντά στην αρχική τιμή αναφοράς. Πρέπει λοιπόν να υπολογιστεί ο χρόνος σάρωσης ώστε να ξεκινήσει ακριβώς πριν την άφιξη του σκιαγραφικού και να συνεχιστεί μέχρι το ξέπλυμα και την επιστροφή στην αρχική τιμή. Έτσι, η έναρξη σάρωσης και η έναρξη χορήγησης μπορούν να γίνουν την ίδια χρονική στιγμή, με μία μικρή καθυστέρηση στη λήψη της πρώτης εικόνας, η οποία εξαρτάται από τις παραμέτρους έγχυσης και την κατάσταση του ασθενούς. Όσο υψηλότερος είναι ο ρυθμός έγχυσης του σκιαγραφικού, τόσο πιο γρήγορα πρέπει να ξεκινήσει η σάρωση. Χρειάζεται προσοχή γιατί πρόωρη έναρξη μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της δόσης και περικοπή των καμπυλών και καθυστερημένη έναρξη μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία λήψης της άφιξης του σκιαγραφικού, κάτι που καθιστά αδύνατο να επεξεργαστούν τα δεδομένα της εξέτασης. Από την στιγμή που πριν από την CT Perfusion έχει προηγηθεί CT Αγγειογραφία, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι πληροφορίες για το χρόνο άφιξης του σκιαγραφικού με στόχο το βέλτιστο υπολογισμό του χρόνου στην perfusion. Ο απαιτούμενος χρόνος σάρωσης για πλήρεις wash-in και wash-out φάσεις εξαρτάται από τον όγκο και το ρυθμό έγχυσης του σκιαγραφικού αλλά και το κλάσμα εξώθησης του ασθενούς.

Οι βασικές παράμετροι του πρωτοκόλλου περιλαμβάνουν την έγχυση του σκιαγραφικού, το χρόνο κάλυψης και τον αριθμό των περασμάτων. Συστήνεται η χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού υψηλής συγκέντρωσης ( $\geq 350\text{mg/ml}$ ), 50mL σκιαγραφικού με ρυθμό έγχυσης 3-4ml/second. Δεν προτείνεται μεγαλύτερος ρυθμός διότι το software μπορεί να μην ανιχνεύσει σωστά τη μέγιστη ενίσχυση. Αν υπάρχει διπλός εγχυτής, προτείνεται η χορήγηση 20-30ml φυσιολογικού ορού με την ίδια ροή, ώστε να ξεπλυθεί η φλέβα και να προωθηθεί ακόμη καλύτερα το σκιαγραφικό. Μπορούν να προστεθούν μεμονωμένες σαρώσεις, 10-15 δευτερόλεπτα μετά το πέρας της σάρωσης, για να διαβεβαιωθούμε ότι έχει γίνει η επιστροφή στην αρχική τιμή και έχει ολοκληρωθεί το wash-out του σκιαγραφικού. Βέβαια, η διαμόρφωση του πρωτοκόλλου γίνεται αναλόγως τον ασθενή και το νοσοκομείο. Με βάση αυτό το πρωτόκολλο έγχυσης, προτείνεται σάρωση διάρκειας περίπου 60second. Και αυτό όμως διαμορφώνεται με βάση την πολιτική του τμήματος και τις προτιμήσεις του ιατρού ακτινολόγου.

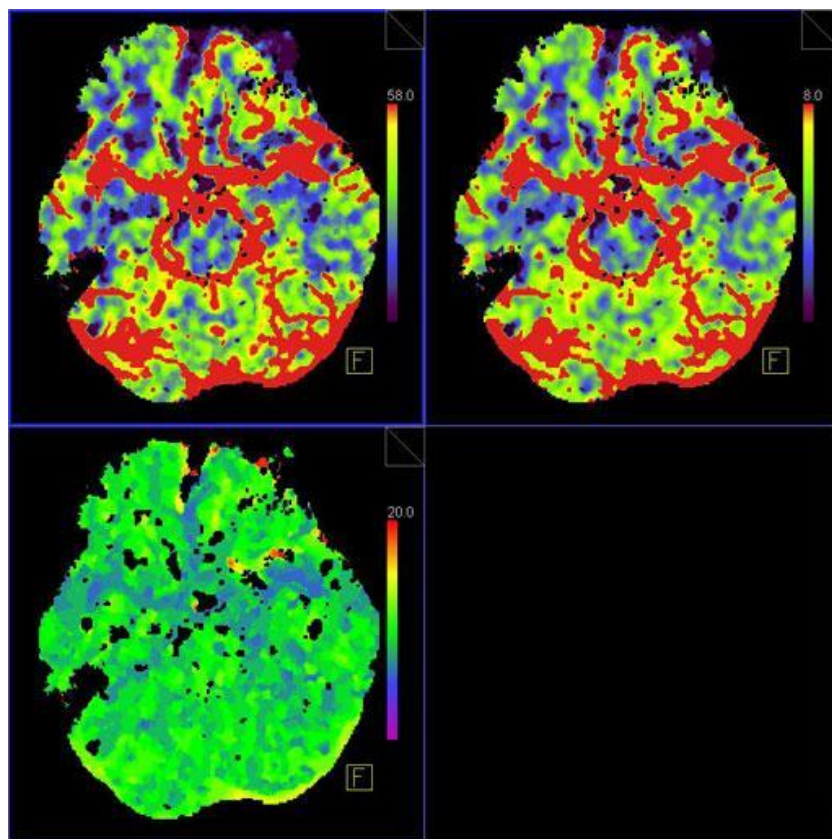
*Άλλες παράμετροι:* Χρειάζεται μικρός χρόνος περιστροφής, 0,4-0,5sec για να έχουμε την καλύτερη χρονική διακριτική ικανότητα και να μειωθούν τα artifact κίνησης λόγω κακής συνεργασίας του ασθενούς. Το πάχος τομής μπορεί να είναι και 5mm, καθώς δε μας ενδιαφέρει τόσο η χωρική διακριτική ικανότητα σε αυτές τις εικόνες, και έτσι μειώνεται και η δόση στον ασθενή. Τα kVp μπορούν να είναι αρκετά χαμηλά (80-100kVp), βελτιώνοντας την αντίθεση και απεικόνιση του σκιαγραφικού και μειώνοντας τη δόση. Τα mA που μπορούν να χρησιμοποιηθούν εξαρτώνται από τον ακτινολόγο και τη δόση που κάθε τμήμα θέλει να δώσει. Όπως και να έχει συστήνονται σταθερά mA. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί αλγόριθμος ανακατασκευής soft που θα μεγιστοποιήσει την αντιθετική διακριτική ικανότητα και οι επαναληπτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής υψηλού ποσοστού θα βελτιώσουν πολύ την ποιότητα της εικόνας, αν τα υπόλοιπα στοιχεία σάρωσης παραμένουν σε χαμηλά επίπεδα για χαμηλότερη δόση στον ασθενή. Το πρωτόκολλο πρέπει να επιβεβαιώσει και εγκρίνει το κάθε πρωτόκολλο. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πάντα ότι το κάθε software μετ-επεξεργασίας μπορεί να έχει κάποιους περιορισμούς όσον αφορά τις παραμέτρους των εικόνων που θα φορτωθούν ή και παραμέτρους υπό τις οποίες προκύπτει η βέλτιστη αποτελεσματικότητα του προγράμματος και προτείνονται από τον κάθε κατασκευαστή και βρίσκονται στα εγχειρίδια χρήστη του κάθε προγράμματος. Για παράδειγμα το software της GE για την επεξεργασία του perfusion δέχεται εικόνες οι οποίες έχουν μέχρι και 3.2 second διαφορά μεταξύ τους. [Gaillard et al 2021b, Gaillard et al 2021c, Murphy 2021a]

### 3.5.3.a. Λογισμικά Μετ-επεξεργασίας CT Perfusion

Η κάθε εταιρεία/ κατασκευαστής έχει το δικό της αποκλειστικό λογισμικό εφαρμογής για την μετ-επεξεργασίας μίας εξέτασης αιμάτωσης εγκεφάλου. Κάθε εταιρεία το ονομάζει διαφορετικά, αλλά το αποτέλεσμα και ο στόχος κάθε λογισμικού είναι κοινός.

Στη Siemens, το λογισμικό αυτό ονομάζεται **syngoNeuroPerfusion CT** και είναι επιλογή του syngoia. Πρόκειται για ένα software που επιτρέπει την ποσοτική αξιολόγηση των δυναμικών εικόνων αιμάτωσης που έχουν ληφθεί. Στοχεύει κυρίως στην έγκαιρη διαφοροδιάγνωση του οξέος εγκεφαλικού επεισοδίου. Κάποιες

απαιτήσεις του λογισμικού είναι οι εικόνες να έχουν ληφθεί από συστήματα αξονικού τομογράφου SOMATOM Sensation και SOMATOM Emotion.

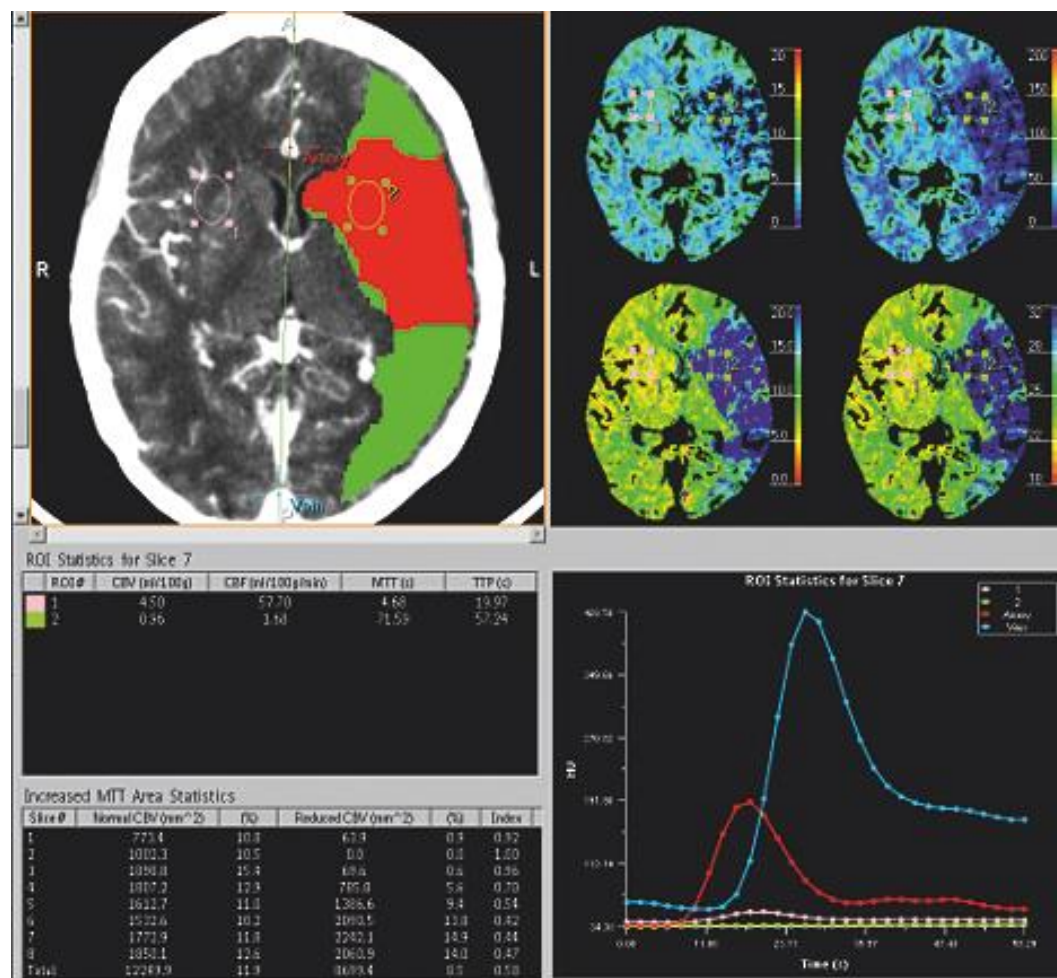


Εικόνα 3.8

Λειτουργικοί χάρτες Perfusion [Link11]

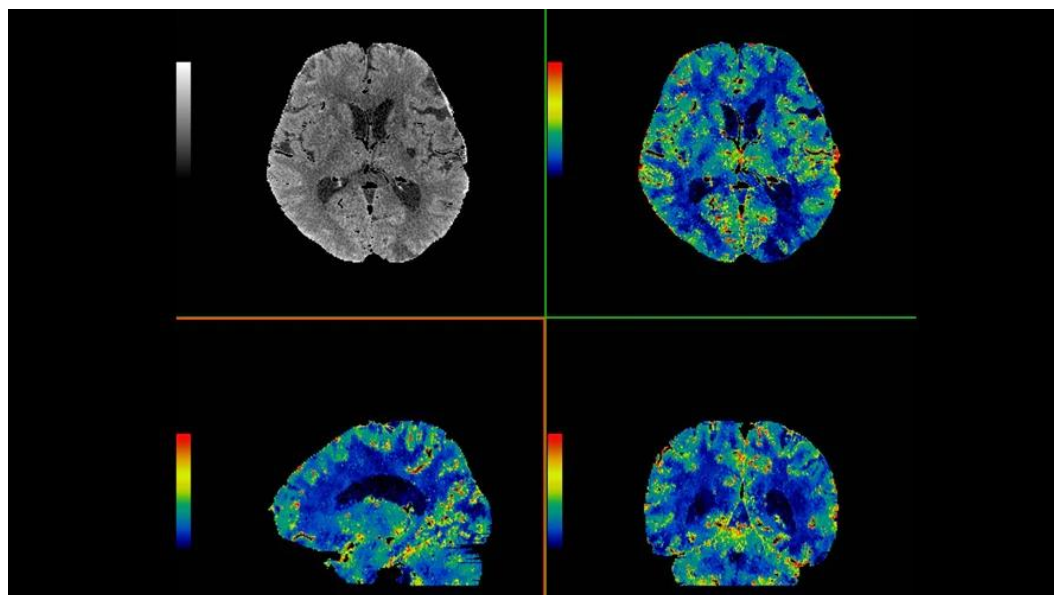
Η Philips ονομάζει το εξειδικευμένο software **CT Brain Perfusion** και είναι διαθέσιμο στο σταθμό εργασίας που προσφέρει που ονομάζεται IntelliSpace. Αυτή η εφαρμογή, αποκλειστικά στη Philips, υπολογίζει και απεικονίζει συνοπτικούς χάρτες μειωμένης ροής, βοηθώντας τους κλινικούς ιατρούς να αναγνωρίσουν περιοχές ιστού που μπορεί να σωθεί με έγκαιρη θεραπεία σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και συμβάλλει και στον σχεδιασμό της θεραπείας. Επιπρόσθετα, η εφαρμογή περιλαμβάνει μεθόδους οπτικοποίησης περιοχών με υψηλότερη παράπλευρη αιματική παροχή. Το πρόγραμμα διορθώνει αυτόματα την εσφαλμένη καταχώρηση ή τα κινητικά σφάλματα και απεικονίζει συνοπτικούς χάρτες που βοηθούν τους ακτινολόγους να διαφοροποιήσουν τους ιστούς σε βιώσιμους και μη βιώσιμους. Οι χάρτες διαπερατότητας είναι σταθεροί και διατίθενται και προαιρετικοί αλγόριθμοι που είναι ευαίσθητοι στο χρόνο.





Εικόνα 3.9 Λειτουργικοί χάρτες Perfusion και καμπύλες wash-in, wash-out του σκιαγραφικού [Link12].

Η General Electric ονομάζει το εξειδικευμένο λογισμικό για την επεξεργασία των εικόνων αιμάτωσης **CT Perfusion 4D Neuro**. Πρόκειται για μία εφαρμογή γρήγορη και απλή στη χρήση, η οποία παρέχει αυτόματη αξιολόγηση των αλλαγών της αιμάτωσης στους ιστούς. Η εφαρμογή έχει σχεδιαστεί με βάση το πρωτόκολλο της εξέτασης perfusion και καθοδηγεί το χρήστη βήμα – βήμα σε όλη τη διαδικασία, βελτιώνοντας έτσι την επαναληψιμότητα. Στη μέθοδο αυτή γίνεται αποσυνέλιξη (deconvolution) του σήματος με ένα αλγόριθμο διόρθωσης καθυστέρησης. Η εφαρμογή αυτή προωθεί την αξιολόγηση της αιμάτωσης στο επόμενο επίπεδο, με την απόκτηση ενός νέου Έξυπνου Χάρτη/ Smart Map, που δημιουργεί λειτουργικούς χάρτες με μειωμένο θόρυβο, διατηρώντας παράλληλα τις λειτουργικές λεπτομέρειες



Εικόνα 3.10 Λειτουργικοί χάρτες Perfusion [Link13]

### 3.6 Λογισμικά μετ-επεξεργασίας CT Stroke πρωτοκόλλου

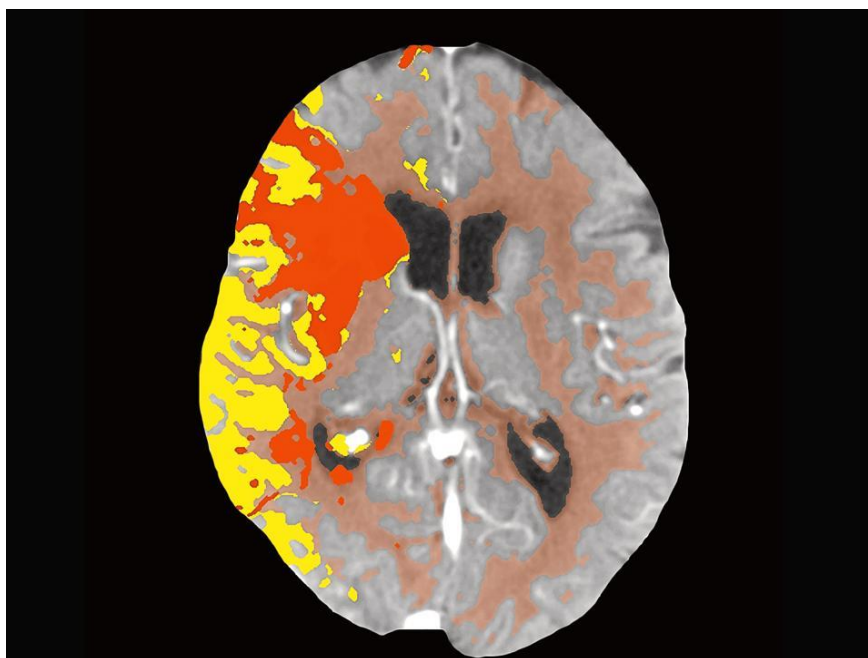
Εκτός από τα λογισμικά που αναφέρθηκαν παραπάνω και αφορούν μόνο την επεξεργασία της εξέτασης αξονικής τομογραφίας αιμάτωσης -CTP, η κάθε εταιρεία έχει και άλλες εφαρμογές οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση όλων των εξετάσεων που απαιτούνται για την ολοκληρωμένη απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου. Επίσης, η CT Perfusion πραγματοποιείται μόνο σε περίπτωση ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Υπάρχει όμως και το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, το οποίο μπορεί να μην είναι το ίδιο συχνό, πρόκειται όμως για μία πολύ επείγουσα και σοβαρή κατάσταση. Θα επικεντρωθούμε στις δύο κύριες εταιρείες, τη General Electric και τη Siemens.

Όσον αφορά τη Siemens, έχει μία εφαρμογή η οποία ονομάζεται *CT Neuro Engine*, η οποία συμβάλει στη διαφορική διάγνωση μεταξύ ισχαιμικού και εγκεφαλικού επεισοδίου και δίνει άμεσα συγκεκριμένες απαντήσεις, μειώνοντας το χρόνο για την επεμβατική μέθοδο θεραπείας που θα χρειαστεί. Αρχικά, από τις εικόνες της Αξονικής Τομογραφίας Εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό μπορεί να ανιχνευθεί αν το εγκεφαλικό προκαλείται από αιμορραγία ή ισχαιμία, ώστε να προσδιοριστεί το όφελος ή όχι από τη χορήγηση θρομβολυτικών (αντένδειξη σε αιμορραγία). Με τη χρήση του NeuroBestContrast, το οποίο ενισχύει το CNR μέχρι και 40% μπορούν να απεικονιστούν μέχρι και πολύ μικρά, πρώιμα σημάδια ισχαιμίας. Επίσης, με το CT

*Neuro Engine* σε συνδυασμό με το *syngo.CTDynamic Angio*, μπορεί να χαρακτηριστεί το μέγεθος της απόφραξης και η κατάσταση της παράπλευρης κυκλοφορίας. Επιτρέπει, ακόμη τη δυναμική αξιολόγηση των αγγείων και της αιματικής ροής. Με το *syngo.CT Neuro Perfusion* ουσιαστικά χρειάζονται μόνο πέντε απλά βήματα για να απεικονιστεί ο πυρήνας του εμφράκτου και η *penumbra*. Η ροή εργασίας η οποία καθοδηγεί το χρήστη, διευκολύνει μια λειτουργία 24/7. Ο ιστός σε κίνδυνο μπορεί εύκολα να απεικονιστεί σε τρισδιάστατους έγχρωμους χάρτες, με βάση την αναντιστοιχία μεταξύ του όγκου του εγκεφαλικού αίματος (CBV) και της εγκεφαλικής ροής αίματος (CBF). Οι ενότητες του λογισμικού στο CT Neuro Engine περιλαμβάνουν:

- *syngo.CT Neuro DSA* - επιτρέπει την αξιολόγηση του νευροαγγειακού συστήματος, αφαιρώντας αυτόματα τα οστά. Συμβάλει στη διαγνωστική αξιολόγηση της νόσου (ανεύρυσμα & στένωση) και τον προγραμματισμό της επεμβατικής θεραπείας.
- *syngo.CT Neuro Perfusion* - οπτικοποιεί την αιμάτωση του εγκεφάλου. Έτσι, σε περίπτωση οξέως ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να εκτιμηθεί η έκταση του ιστού που κινδυνεύει για έμφρακτο και που είναι δυνητικά διασώσιμο με περαιτέρω έγκαιρη και στοχευμένη θεραπεία.
- *Syngo Volume Pefusion CT Neuro* - απεικονίζει την αιμάτωση του εγκεφάλου, παρόμοια με το *syngo.CT Neuro Perfusion* απευθείας στο Acquisition Work Place (AWP). Προσφέρει περαιτέρω αξιολόγηση του όγκου εγκεφάλου και βελτιωμένη ογκομετρική λειτουργικότητα με εργαλεία ογκομέτρησης, έχοντας και χρησιμότητα σε περιπτώσεις όγκων εγκεφάλου.

Πέρα από το CT Neuro Engine υπάρχει και το CT Neuro Engine Pro, το οποίο εκτός από τις παραπάνω ενότητες περιλαμβάνει και το *syngo.CT Dynamic Angio* το οποίο οπτικοποιεί δυναμικά τη ροή του αίματος από την αρτηριακή στη φλεβική φάση. Το αγγειακό σύστημα και οι παθήσεις που σχετίζονται με αυτό απεικονίζονται με εικόνες και βίντεο. Στο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο γίνεται πολύ καλύτερος προσδιορισμός του θρόμβου και το συγκεκριμένο λογισμικό χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για την οπτικοποίηση καθυστερημένης παράπλευρης κυκλοφορίας με εικόνες tMIP (προβολή μέγιστης έντασης), διευκολύνοντας την επιλογή ασθενών που μπορεί να ωφεληθούν από περεταίρω θεραπεία [Link14].



Εικόνα 3.11 Το

κόκκινο χρώμα αντιστοιχεί στον πυρήνα του εμφράκτου και το κίτρινο στο penumbra. Χρησιμοποιήθηκε το syngo.CT Neuro Perfusion λογισμικό [Link14]

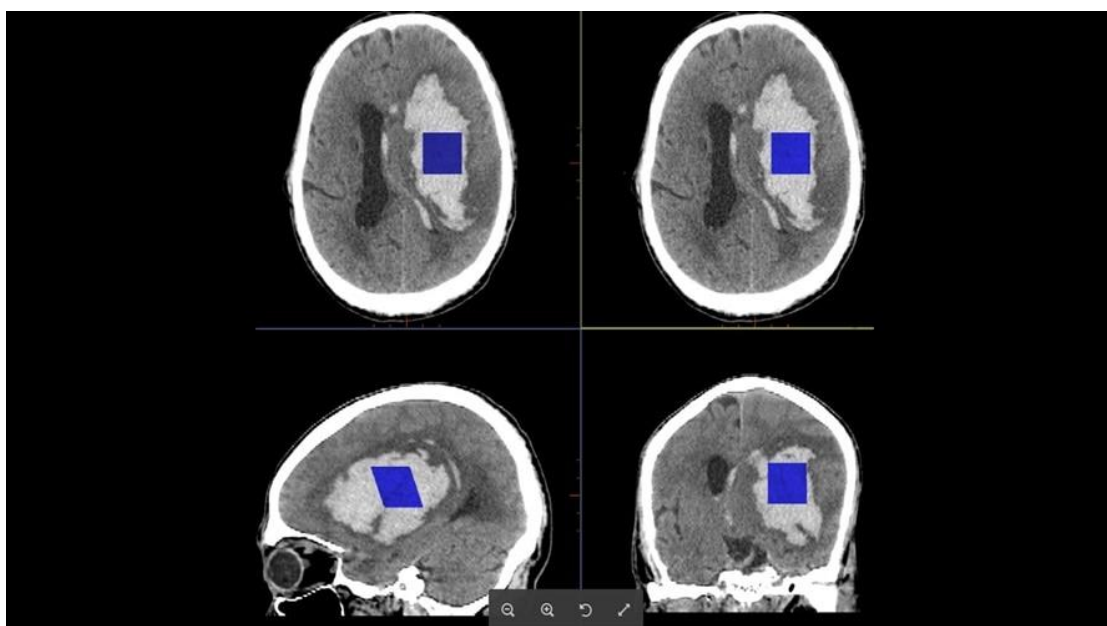
Η General Electric έχει αντίστοιχα άλλα λογισμικά για την επεξεργασία των εξετάσεων που περιλαμβάνονται στο πρωτόκολλο απεικόνισης του εγκεφαλικού επεισοδίου.

VesselQXpress με αυτόματη αφαίρεση των οστών: Παρέχει εύκολη πρόσβαση με εργαλεία φιλικά προς τον χρήστη για την ανάλυση των εικόνων αγγειογραφίας (ανάλυση στένωσης, ανευρύσματος, θρόμβου κλπ). Απεικονίζει και αποθηκεύει τις μετρήσεις στην εξέταση του ασθενούς, διασφαλίζοντας μία βελτιωμένη και παραγωγική ροή εργασίας.

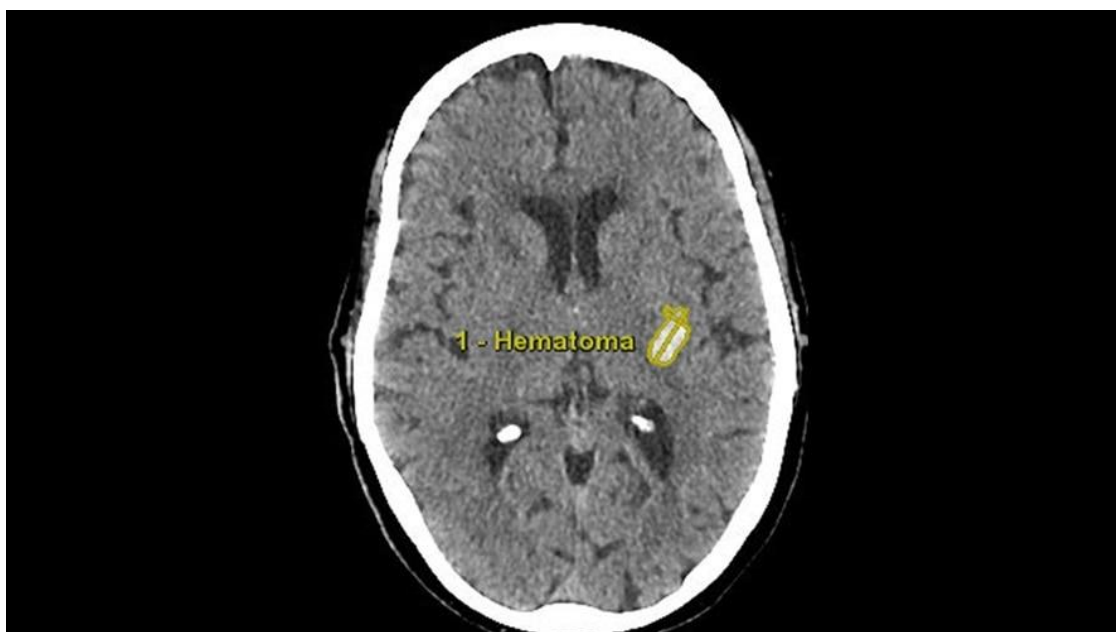
FastStroke: Παρέχει γρήγορη φόρτωση όλων των διαγνωστικών εικόνων και κλινική οργάνωση, οι οποίες συγχρονίζονται και απεικονίζονται με σκοπό την αποτελεσματικότερη ανασκόπηση από τον ιατρό ακτινολόγο. Είναι πλήρως ενσωματωμένο με το CTPerfusion 4D, παρέχοντας αυτόματη ανάλυση της αιμάτωσης σαν μέρος της ροής εργασίας.

CT Perfusion 4D: η εφαρμογή που αναλύθηκε και παραπάνω με λεπτομέρειες, γρήγορη και απλή στη χρήση, παρέχει αυτόματη εκτίμηση των αλλαγών της αιμάτωσης στους ιστούς ενδιαφέροντος.

StrokeVCAR (Volume Computer Assisted Reading): Είναι πολύ χρήσιμη λοιπόν σε εγκεφαλικές αιμορραγίες τραυματικής ή μη αιτιολογίας. Η εκτίμηση του αιματώματος γίνεται χρησιμοποιώντας ημιαυτόματα εργαλεία κατάτμησης, μαζί με ένα διαδραστικό ογκομετρικό εργαλείο επεξεργασίας, το SmartMesh. Η εκτίμηση του ανευρύσματος πραγματοποιείται μέσω τμηματοποίησης και οπτικοποίησης του ανευρύσματος, καθοδηγούμενης από το χρήστη. Το πρόγραμμα έπειτα επιτρέπει τη δημιουργία και αποθήκευση μίας σαφούς και συνοπτικής κλινικής αναφοράς.



Εικόνα 3.12 SmartMesh εργαλείο σε εγκεφαλική αιμορραγία [Link15]



Εικόνα 3.13 Αναγνώριση και τμηματοποίηση αιματώματος με το StrokeVCAR [Link15]

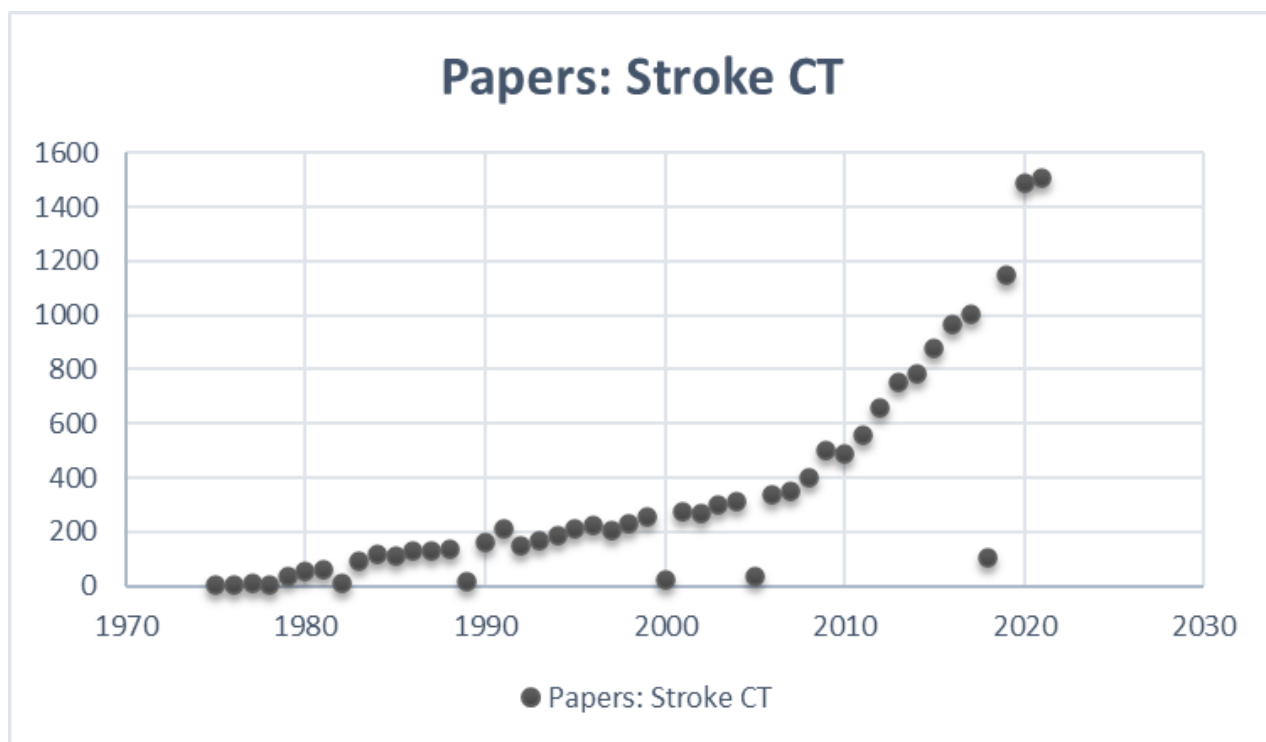
#### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### **ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ**

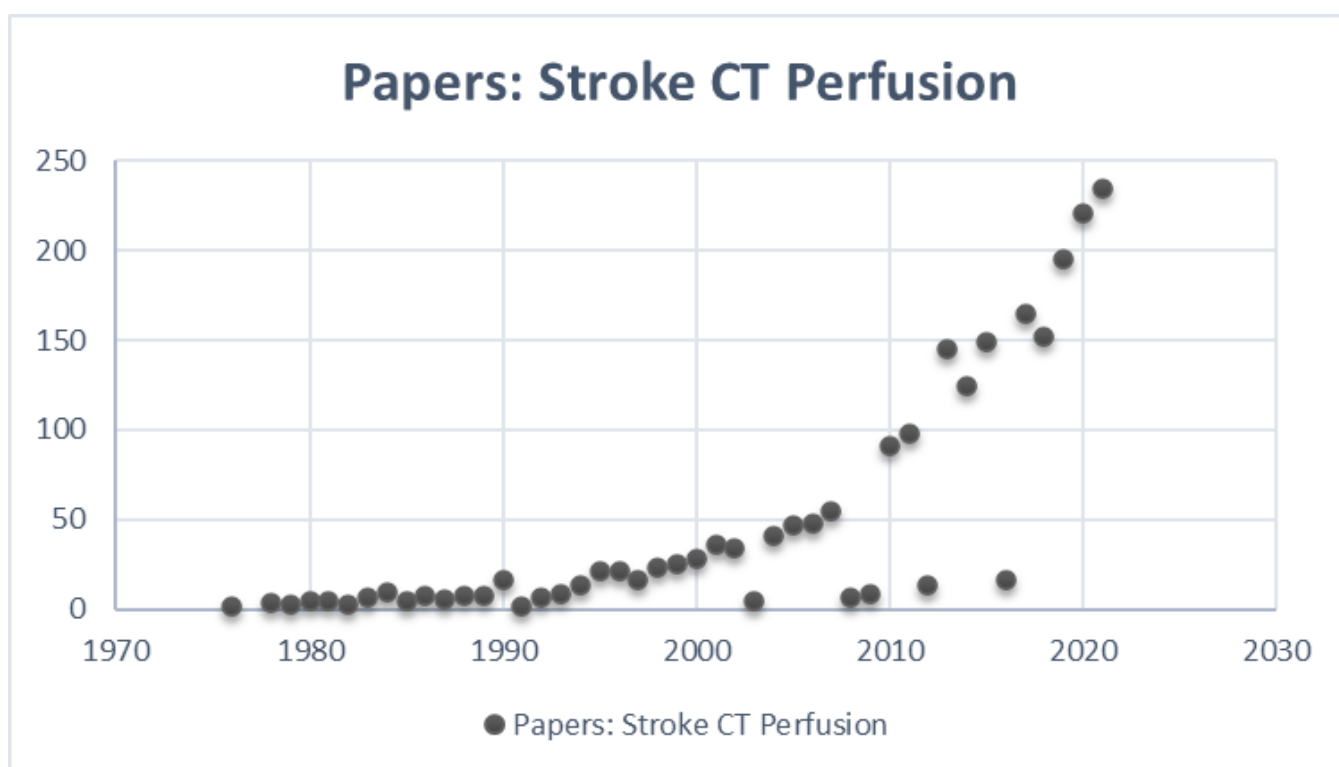
Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μία ραγδαία εξέλιξη στην έρευνα όσον αφορά το εγκεφαλικό επεισόδιο και τις τεχνικές απεικόνισης, και αυτό δεν οφείλεται μόνο στο ότι αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες θανάτου και αναπηρίας, αλλά και στην εξέλιξη της τεχνολογίας, τόσο στην απεικόνιση και στους τομογράφους όσο και στην ανάπτυξη της τεχνητής νοημοσύνης και την εισαγωγή της στον τομέα της υγείας.

Έγινε αναζήτηση στη μηχανή αναζήτησης PubMed, η οποία έχει δωρεάν πρόσβαση στη βάση δεδομένων MEDLINE που περιέχει αναφορές και περιλήψεις για τις βιοεπιστήμες και τη βιοϊατρική με λέξεις κλειδιά “CT Stroke”, “Stroke CT Perfusion”, “Stroke CT Dual Energy” και “Stroke CT Machine Learning”. Παρακάτω παρουσιάζονται τα αντίστοιχα γραφήματα που εξήχθησαν από το PubMed, τα οποία δείχνουν τις δημοσιεύσεις σχετικές με αυτές τις αναφορές και την εξέλιξή τους τα τελευταία χρόνια.

Είναι σαφής η ανοδική τάση των τελευταίων ετών στο κομμάτι της απεικόνισης με Αξονική Τομογραφία του Εγκεφαλικού Επεισοδίου. Από το 1975 περίπου μέχρι το 2005 υπάρχει μία σταθερά μικρή ανοδική πορεία, όπου έπειτα βλέπουμε ότι αυξάνεται, όπου το 2010 υπάρχουν περίπου 500 αναφορές το χρόνο και το 2021 έχουν φτάσει σχεδόν τις 1600.

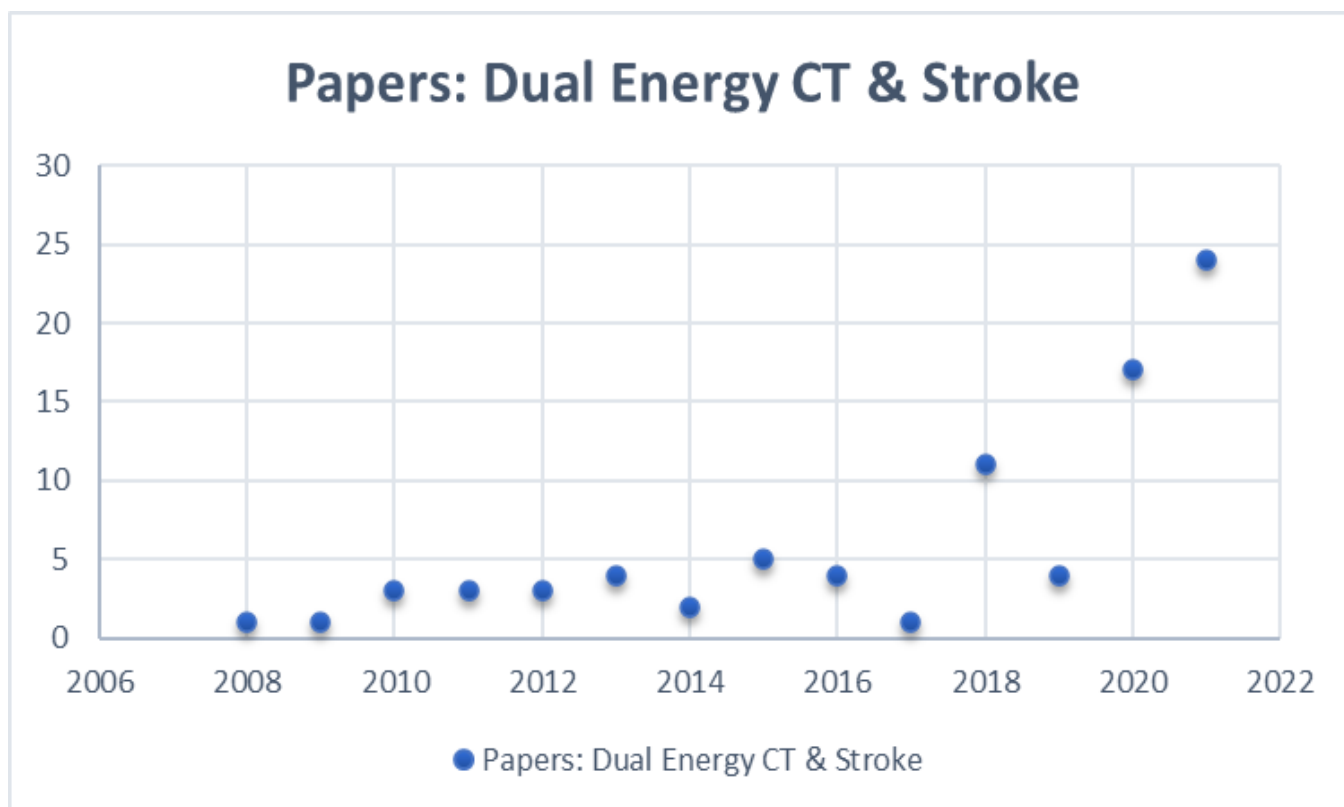


Γράφημα 4.1 Δημοσιεύσεις με “STROKE CT” [Link16]

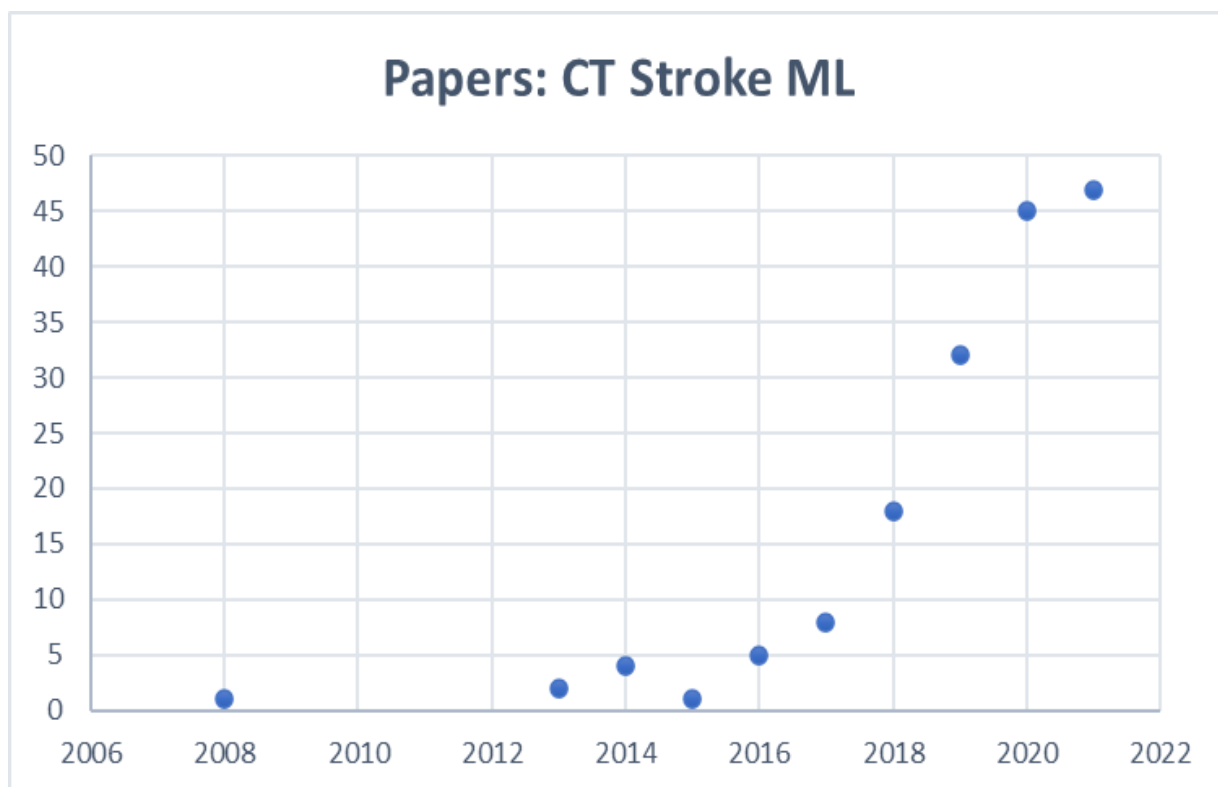


Γράφημα 4.2 Δημοσιεύσεις με “Stroke CT Perfusion” [Link17]





Γράφημα 4.3 Δημοσιεύσεις με “Dual Energy CT & Stroke” [Link19]



Γράφημα 4.4 Δημοσιεύσεις με “CT Stroke Machine Learning” [Link18]



Οι G. Mair και J. M. Wardlaw, το 2014 δημοσίευσαν ένα review άρθρο στο οποίο αναλύουν τα στοιχεία για την εφαρμογή προηγμένων τεχνικών Αξονικής και Μαγνητικής Αγγειογραφίας και Αξονικής και Μαγνητικής Τομογραφίας Αιμάτωσης και την συμβολή τους στην απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου. Όπως αναφέρουν το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι μία από τις πρώτες αιτίες θανάτου και αναπηρίας και επιβαρύνει με μεγάλο κόστος τόσο τον ασθενή όσο και το κράτος λόγω της μακροχρόνιας αποκατάστασης. Όλες οι εξελίξεις την τελευταία 20ετία έχουν συμβάλει στη βελτίωση των αποτελεσμάτων, με μείωση των θανάτων και αύξηση των ασθενών που πετυχαίνουν πλήρη ανεξαρτησία. Παρά τη δημιουργία εξειδικευμένων κέντρων αντιμετώπισης και αποκατάστασης του εγκεφαλικού επεισοδίου, την εισαγωγή της ενδοφλέβιας θρομβόλυσης ως θεραπεία και την κατανόηση από το γενικό κοινό πως αποτελεί μία επείγουσα και σοβαρή κατάσταση, 1/3 των ασθενών συνεχίζουν να πεθαίνουν και 1/3 των ασθενών παρουσιάζουν μακροχρόνια αναπηρία. Μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, όπως αναφέρουν, ενσωμάτωσε δεδομένα από τις 12 κύριες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που είχαν πραγματοποιηθεί μέχρι τη δημοσίευση του άρθρου, οι οποίες έλεγχαν την ενδοφλέβια χορήγηση ανασυνδυασμένου ενεργοποιητή πλασμινογόνου ιστού -rt-PA. Σε 7012 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε μία περίοδο 20 ετών, φάνηκε πως σε όσους ασθενείς χορηγήθηκαν rt-PA παράγοντες εντός 6 ωρών είχαν περισσότερες πιθανότητες να επιζήσουν (46.3%) έναντι όσων δεν τους χορηγήθηκαν (42.1%). Επίσης η αποτελεσματικότητα της ενδοφλέβιας θρομβολυτικής θεραπείας μειώνεται με το χρόνο, όπου αν η θεραπεία ξεκινήσει εντός 3ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων παρουσιάζει αποτελεσματικότητα 40.7% ενώ αν ξεκινήσει μετά από τις 3 ώρες υπάρχει πτώση στο 31.7%. Το 2014 η αξονική εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό και η Μαγνητική Τομογραφία (κυρίως με ακολουθίες διάχυσης και ευαίσθητες στις ανομοιογένειες) αποτελούσαν εξέταση εκλογής. Στη μελέτη αυτή ανέλυσαν το αν οι προηγμένες τεχνικές μαγνητικής και αξονικής τομογραφίας συμβάλουν στην πιο έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση, οδηγώντας σε αποτελεσματικότερη θεραπεία. Έπειτα από την ανάλυση και ανασκόπηση πολλών άρθρων και μελετών και συγκρίνοντας τα αποτελέσματα, κατέληξαν στο ότι οι προηγμένες τεχνικές αγγειογραφίας και αιμάτωσης τόσο στην Αξονική όσο και στη

Μαγνητική Τομογραφία παρέχουν ξεκάθαρα σαφέστατες επιπλέον πληροφορίες για την αιματική παροχή και δυναμική ροή, αλλά δεν τους ήταν σαφές αν συμβάλουν όντως στη λήψη θεραπευτικής απόφασης. Έχουν δοκιμαστεί πολύ λίγες αναδρομικές παρατηρητικές αναλύσεις για το αν η απόφραξη σε CTA και MRA σχετίζεται με την ενδοφλέβια θρομβόλυση. Σε 1 ανάλυση από 188 ασθενείς με απόφραξη στην Αξονική Αγγειογραφία και σοβαρό ισχαιμικό επεισόδιο, όσοι έλαβαν ενδοφλέβιο rt-PA είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες για θετική έκβαση με ποσοστό 35%, έναντι 17% σε όσους δεν έλαβαν θεραπεία, με  $P=0.031$ . Σε άλλη ανάλυση, όπου έγινε σύγκριση μεταξύ όσων είχαν ευρήματα απόφραξης στη CTA ( $n=168$ ), και όσων δεν είχαν ( $n=119$ ), δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην 3μηνη παρακολούθηση ασχέτως αν χορηγήθηκε ή όχι rt-PA ενδοφλεβίως. Τη χρονική περίοδο που δημοσίευσαν τη μελέτη τους, δεν υπήρχαν επαρκή δεδομένα για την αξιολόγηση της απεικονιστικής αιμάτωσης στην καθοδήγηση της θεραπευτικής προσέγγισης. Βέβαια, υπάρχουν στοιχεία ότι η απεικόνιση αιμάτωσης συμβάλει στην πρόγνωση των ασθενών που είναι πιθανότερο να παρουσιάσουν αιμορραγική υποστρόφη του εμφράκτου μετά τη θρομβόλυση. Καταλήγουν, επίσης, στο ότι η Αξονική Αγγειογραφία και Αξονικής Αιμάτωσης, και η Μαγνητική Αγγειογραφία και Αιμάτωσης, χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο στην κλινική πράξη, αλλά δεν είναι ακόμη σαφές το αν υπάρχει κέρδος από αυτές τις εξετάσεις. Είναι, όμως, πολύ δελεαστικό το ότι η Perfusion δίνει τη δυνατότητα καθορισμού του ποιος εγκεφαλικός ιστός μπορεί να σωθεί και ποιος έχει νεκρωθεί. Μέχρι την στιγμή της μελέτης, αυτές οι τεχνικές ήταν περιορισμένες χωρίς να έχουν τυποποιηθεί. Στο τέλος, συμπεραίνουν ότι μέχρι να υπάρξουν περισσότερα αποτελέσματα, οι προηγμένες τεχνικές απεικόνισης του εγκεφαλικού επεισοδίου πρέπει να παραμείνουν στόχους των ερευνητικών ινστιτούτων [Mair et al 2014].

Οι Soren Christensen και Maarten G. Lansberg, το 2019 δημοσίευσαν στο Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism τα εξής, λόγω της χρησιμότητας της CT Perfusion σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο και ταυτόχρονα την άγνοια όσον αφορά τη διαμόρφωση του πρωτοκόλλου και της ερμηνείας των αποτελεσμάτων των χαρτών. Στο άρθρο τους γίνεται αναφορά στο βέλτιστο πρωτόκολλο CTP, το οποίο πρέπει να διαρκεί 60 δευτερόλεπτα και καλύπτει όλο το πέρασμα του σκιαγραφικού. Με βάση

το άρθρο, σημαντικά για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων είναι η σειρά των εξετάσεων, η συνολική διάρκεια σάρωσης, ο ρυθμός έγχυσης σκιαγραφικού, η δόση ακτινοβολίας, η κάλυψη του εγκεφάλου και ο χρόνος μεταξύ των σαρώσεων. Προτείνουν στο άρθρο ότι σε CTP πρέπει να υποβάλλονται μόνο οι ασθενείς στους οποίους φαίνεται υψηλή απόφραξη στην Αγγειογραφία και πρέπει να αξιολογηθεί η αναντιστοιχία ή σε ασθενείς που τα αποτελέσματα των άλλων εξετάσεων δεν είναι καταληκτικά. Προτείνεται 40mL σκιαγραφικού, με ροή 4-6ml/sec ακολουθούμενο από φυσιολογικό ορό 40mL με την ίδια ροή, σε περίπτωση που υπάρχει διπλός εγχυτής. Για υψηλό λόγο αντίθεσης προς θόρυβο προτείνεται η χρήση 80kVp, οπότε μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιηθούν υψηλότερα mA, για να αυξηθεί ο λόγος του σήματος προς θόρυβο. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνεται υπόψιν η αρχή ALARA κατά την επιλογή των στοιχείων. Με βάση την έρευνα ένα CTDI<sub>vol</sub> της τάξεως των 300mGy είναι μία σχετικά χαμηλή δόση με βέλτιστη ποιότητα εικόνας. Η κάλυψη να είναι το λιγότερο 4cm. Ο χρόνος μεταξύ των σαρώσεων προτείνουν να είναι κάτω από 2second. Τα λογισμικά της μετεπεξεργασίας που παράγουν τους χάρτες και κάνουν τις ογκομετρικές μετρήσεις σε κάθε περιοχή, δυστυχώς διαφέρουν στον τρόπο υπολογισμού και κατάτμησης (κάποια είναι ευαίσθητα στην καθυστέρηση ενώ άλλα όχι). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ποικιλομορφία στα τελικά αποτελέσματα. Για αυτό είναι σημαντικό να είναι γνωστά τα threshold που χρησιμοποιεί κάθε λογισμικό και με ποια δεδομένα παρέχει τα βέλτιστα αποτελέσματα καθώς και με τι παραμέτρους είναι συμβατό. Συμπεραίνουν ότι ο ρόλος της CTP στο εγκεφαλικό επεισόδιο είναι όλο και πιο σημαντικός, για αυτό και είναι ζωτικής σημασίας για τους κλινικούς ιατρούς να κατανοήσουν τις δυνατότητες αλλά και τους περιορισμούς μίας τέτοιας εξέτασης. Προτείνεται η χρήση ενός επικυρωμένου λογισμικού μετεπεξεργασίας και ένα πρωτόκολλο που πληροί τα κριτήρια που αναφέρουν. Περιορισμοί είναι η αδυναμία ανίχνευσης ιστών που έχουν ισχαιμίες αλλά επαναματώθηκαν, είναι ευαίσθητη στην κίνηση και στα artifact από το σκιαγραφικό [Christensen et al 2019].

Οι Manisha Sanjay Sirsat, Eduardo Ferme και Joanna Camara, το 2020, βασιζόμενοι στη ραγδαία ανάπτυξη της Μηχανικής Μάθησης (Machine Learning-ML) και της Βαθιάς Μάθησης (Deep Learning-DL) στον τομέα της υγείας, που όμως δε

λαμβάνουν την απαιτούμενη προσοχή στο επιστημονικό πεδίο, αποφάσισαν να μελετήσουν και να ταξινομήσουν τις σύγχρονες τεχνικές της ML για τα εγκεφαλικά επεισόδια σε 4 κατηγορίες. Συνολικά επιλέχθηκαν 39 μελέτες που λήφθηκαν από τη βάση δεδομένων Science Direct σχετικά με ML από το 2007 έως το 2019. Σε 10 από αυτές τις μελέτες ως βέλτιστο μοντέλο για προβλήματα εγκεφαλικού λήφθηκε το Support Vector Machine -SVM (Υποστηρικτική Διανυσματική Μηχανή). Παρατήρησαν μία αναντιστοιχία ανάμεσα στην έρευνα για τη διάγνωση του εγκεφαλικού επεισοδίου και την έρευνα για θεραπεία, όπου και φαίνεται ένα ερευνητικό κενό προς περαιτέρω διερεύνηση. Οι εικόνες από CT είναι αυτές που χρησιμοποιούνται συχνότερα στην απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου. Τέλος το SVM και τα Random Forests (δάση τυχαίας απόφασης) είναι οι πιο αποτελεσματικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται σε κάθε κατηγορία. Στη μελέτη τους έδειξαν τη μεγάλη συνεισφορά των διάφορων τεχνικών ML και πώς εφαρμόζονται στο εγκεφαλικό επεισόδιο. Στην εισαγωγή τους αναφέρουν το πόσο σημαντική πρόκληση αποτελεί το εγκεφαλικό επεισόδιο, καθώς είναι μία από τις πρώτες αιτίες θανάτου και αναπηρίας παγκοσμίως καθώς και το πολύ υψηλό κόστος της νοσηλείας και της αποκατάστασης σε μία κοινωνία. Η ανάπτυξη των προηγμένων τεχνολογιών και της υπολογιστικής ισχύος, είναι πολύ σημαντικό να υποβοηθήσουν τόσο στη διάγνωση, όσο και στη θεραπεία και την πρόγνωση των εγκεφαλικών επεισοδίων. Η μηχανική μάθηση μπορεί να παίξει μεγάλο ρόλο στην πρώιμη και έγκαιρη διάγνωση του εγκεφαλικού. Η εργασία τους ταξινομεί ορισμένες από τις υπάρχουσες μελέτες σχετικά με ML και εγκεφαλικό επεισόδιο με βάση την ομοιότητά τους, εξετάζει κάθε τάξη παρέχει πληροφορίες σχετικά με την εφαρμογή των μεθόδων αυτών. Η ML είναι ένας κλάδος της Τεχνητής Νοημοσύνης (Artificial Intelligence), η μελέτη των αλγορίθμων οι οποίοι μπορούν να μάθουν και να βελτιωθούν λαμβάνοντας παλαιά δεδομένα, χωρίς να έχουν προγραμματιστεί με βάση αυτά. Στην παρούσα μελέτη εστίασαν στην εποπτευόμενη μάθηση (supervised learning), στη μη εποπτευόμενη μάθηση (unsupervised learning) και στη βαθιά μάθηση (deep learning). Ο πρώτος τύπος κατηγοριοποιείται σε ταξινόμηση και παλινδρόμηση. Η τεχνική SVM ανήκει στην κατηγορία της ταξινόμησης (classification). Στον δεύτερο τύπο ανήκει η τεχνική της ομαδοποίησης (clustering), ενώ στον τρίτο τύπο, αυτόν της DL, ανήκουν τα Συνελικτικά Νευρωνικά Δίκτυα

(Convolutional Neural Networks) και τα Επαναλαμβανόμενα Νευρωνικά Δίκτυα (Recurrent Neural Networks), τα οποία και χρησιμοποιούνται για την επεξεργασία της εικόνας. Στόχος της μελέτης τους είναι η ανασκόπηση της συνεισφοράς της ML στην επίλυση προβλημάτων σχετικά με το εγκεφαλικό (προσδιορισμός πρόληψης/παραγόντων κινδύνου, διάγνωση, θεραπεία και πρόγνωση). Πρόκειται για μία συστηματική προσέγγιση καθώς εξετάζει τις καλύτερες μελέτες και καταλήγει σε ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Οι μελέτες που επιλέχθηκαν από το Science Direct είχαν στον τίτλο τους ή σαν λέξεις κλειδιά τα “machine learning” και “stroke”, όπου αρχικά αναγνωρίστηκαν 74 μελέτες, όπου η μία ήταν στα Ισπανικά και αποκλείστηκε και οι υπόλοιπες 34 αποκλείστηκαν έπειτα από ενδελεχή έλεγχο λόγω περιεχόμενου μη σχετικό με το θέμα της μελέτης. Και οι 39 μελέτες εξετάστηκαν ξεχωριστά, σχετικά με τα παρακάτω 8 ερωτήματα:

Πίνακας 4.1 Ερωτήματα της Έρευνας που αναλύθηκαν ξεχωριστά σε κάθε μελέτη

1	Ποιο πρόβλημα του εγκεφαλικού αντιμετωπίστηκε;
2	Ποια μέθοδος ML ή DL χρησιμοποιήθηκε;
3	Ποιες λειτουργίες χρησιμοποιήθηκαν;
4	Πόσα δείγματα χρησιμοποιήθηκαν;
5	Ποιες τάξεις χρησιμοποιήθηκαν;
6	Υπάρχει κάποια προ-επεξεργασία όπως επιλογή χαρακτηριστικών, δεδομένων κλπ;
7	Ποιες ήταν οι μετρήσεις απόδοσης που χρησιμοποιήθηκαν;
8	Ποιες οι κλινικές επιπτώσεις;

Αφότου εξέτασαν όλες τις μελέτες με βάση τίτλο, περίληψη και συμπέρασμα, βρήκαν 8 μελέτες σχετικές με την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου, 18 σχετικές με τη διάγνωση, μόλις 4 σχετικές με τη θεραπεία και 9 σχετικές με την πρόγνωση.

*Πρόληψη:* Η συγγενής δυσλιπιδαιμία είναι ένας παράγοντας κινδύνου. Έγινε πρόβλεψη με Random Forest τεχνική με 5-cross επικύρωση, που είχε ακρίβεια 0.85 και επαναληψιμότητα 0.45. Έγινε μελέτη σχετικά με το εγκεφαλικό οίδημα, το οποίο συνήθως οδηγεί σε θάνατο, αναπτύσσοντας μοντέλα Random Forests για διαχωρισμό του εγκεφαλονωτιαίου υγρού από εικόνες Αξονικής Τομογραφίας,

καταλήγοντας ότι τα Random Forests παρέχουν καλύτερα αποτελέσματα από τον ορισμό κατωφλίου HU. Προτείνεται μία πλήρως αυτόματη τεχνική που αναγνωρίζει από τον υπέρηχο καρωτίδων το πάχος των περιοχών ενδιαφέροντος χρησιμοποιώντας τεχνητά νευρωνικά δίκτυα. Επίσης, υπάρχει μία εξατομικευμένη μοντελοποίηση χώρο ή φάσματο-χρονικών δεδομένων και πρόβλεψη οξέως εγκεφαλικού επεισοδίου με χρήση Spiking Neural Networks με ακρίβεια 94%. Τέλος, ο δείκτης μάζας σώματος είναι δείκτης πρώιμου εγκεφαλικού επεισοδίου, όπου σε μία μελέτη έγινε ταξινόμηση του ΔΜΣ σε 3 κατηγορίες ανάλογα με το ρίσκο, με Random Forests, bagging και Logistic Regression μεθόδους.

*Διάγνωση:* Υπάρχουν μελέτες για την ταξινόμηση του εγκεφαλικού επεισοδίου σε ισχαιμικό και αιμορραγικό, με χρήση SVM, Multi-Layer Perception, minimal learning machine, Linear Discriminant Analysis (LDA) και Structural Co-occurrence Matrix (SCM). Με βάση τη μελέτη, η μέθοδος SCM είναι η βέλτιστη μέθοδος για εξαγωγή των πιο διακριτών δομικών πληροφοριών χωρίς παραμέτρους. Αξιολογήθηκαν 300 αξονικές τομογραφίες (100 φυσιολογικές, 100 με ισχαιμικό ε.ε. και 100 με αιμορραγικό ε.ε.), που ελήφθησαν από αξονικό τομογράφο GE Medical Hi-Speed. Η SCM μέθοδος έδειξε ακρίβεια 98% στην ταξινόμηση των εγκεφαλικών επεισοδίων. Έγινε ανάλυση της πυκνότητας των εγκεφαλικών δομών και χρησιμοποιήθηκαν αυτά τα δεδομένα για την ταξινόμηση, με έναν Optimum Path Forest (OPF- βέλτιστο μονοπάτι δάσους) ταξινομητή σαν αλγόριθμος επιλογής χαρακτηριστικών με ακρίβεια 99.30%. Μελέτη για την απεικόνιση αιμάτωσης και ανάπτυξη μοντέλου τεχνητών νευρωνικών δικτύων για την αναγνώριση ελλείματος αιμάτωσης είχε ακρίβεια 85.8%. Συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα χρησιμοποιήθηκαν για την κατάτμηση των βλαβών του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Μελέτη εικόνων MRI perfusion με SVM τεχνική για πρόβλεψη της τελικής έκτασης βλάβης στο οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο είχε 95% ακρίβεια. Μία προσπάθεια ταξινόμησης εγκεφαλικών ξανά σε ισχαιμικά και αιμορραγικά έγινε λαμβάνοντας υπόψιν 420 αξονικές τομογραφίες, με τη χρήση συνελκτικών νευρωνικών δικτύων με ακρίβεια 100%.

*Θεραπεία:* Υπάρχουν μόλις 4 μελέτες σχετικά με ML και εγκεφαλικό επεισόδιο. Εφαρμόστηκαν διάφορες τεχνικές ταξινόμησης για την τροποποίηση της σε αληθινό χρόνο απεικόνισης του συστήματος εικονικής πραγματικότητας για την

παρακολούθηση των ασθενών μέσα από τις φυσιολογικές τους λειτουργίες. Διαπιστώθηκε ότι η τεχνική SVM με Random Forests πέτυχε 91.43% ακρίβεια. Η βελτίωση της κινητικής λειτουργίας είναι πολύ σημαντική σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, για αυτό και υπάρχει μία ερευνητική ιδέα η οποία είναι η σύλληψη της γραμμικής επιτάχυνσης και της γωνιακής ταχύτητας του άνω άκρου του ασθενούς, τοποθετώντας αισθητήρες στους καρπούς του, και αυτά τα δεδομένα ταξινομήθηκαν με μέση ακρίβεια 94.80% σε ελέγχους control και 88.38% σε ασθενείς που είχαν υποστεί εγκεφαλικό.

*Πρόγνωση:* Η θρομβόλυση είναι μία από τις πιο συχνές θεραπείες πρώτης γραμμής σε οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο, η οποία μπορεί να έχει σαν μοιραία επιπλοκή, συμπτωματική ενδοκράνια εγκεφαλική αιμορραγία. Για την πρόβλεψη αυτής της θανατηφόρας συνήθως επιπλοκής χρησιμοποιήθηκαν 116 εικόνες αξονικής τομογραφίας ασθενών με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο και εφαρμόστηκε η μέθοδος SVM, με AUC 0.774. Επίσης, μία DL τεχνική εφαρμόστηκε σε 1301 εικόνες αξονικής αγγειογραφίας για πρόγνωση πορείας ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο με AUC 0.71 και ακρίβεια μεγαλύτερη από τους βιοδείκτες των ακτινολογικών εικόνων. Ακόμη, εικόνες μαγνητικής τομογραφίας χρησιμοποιήθηκαν για την εξαγωγή πληροφοριών για τις βλάβες, οι οποίες εισάχθηκαν σε ένα γκαουσιανό μοντέλο regression, για την πρόβλεψη αλλαγών συμπεριφοράς και επαναφορά της ομιλίας μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο. SVM, LR και RF τεχνικές χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της κατάστασης του Barthel Index και μόνο SVM και LR χρησιμοποιήθηκαν για BI σκορ και εφαρμόστηκαν σε 15 διαφορετικές τεχνικές αποκατάστασης σε 313 ανθρώπους. Η SVM τεχνική έδειξε βελτιωμένη μέση ακρίβεια ποσοστού 82.8%, χρησιμοποιώντας 297 εικόνες και παρείχε πληροφορίες για το ποιες περιοχές του εγκεφάλου βρίσκονται περισσότερο σε ρίσκο.

Συμπερασματικά, το πεδίο της έρευνας για την πρόληψη του εγκεφαλικού περιλαμβάνει 2 μελέτες αθηροσκλήρωσης καρωτίδων, το πεδίο για τη διάγνωση 5 μελέτες για την ταξινόμηση του τύπου του εγκεφαλικού. 4 από τις 39 μελέτες είναι εστιασμένες σε regression μεθόδους. Υπάρχουν πολλά άρθρα για την ταξινόμηση, όπου αυτά με τη μεγαλύτερη ακρίβεια σε κάθε κατηγορία είναι 99.30% στη διάγνωση, 100% σε πρόληψη για το διαχωρισμό των εγκεφαλικών σε υποκατηγορίες, 91.43% στη θεραπεία και 97.5% στην πρόγνωση. Επίσης, οι

εξετάσεις της αξονικής τομογραφίας χρησιμοποιούνται συχνότερα από αυτές της μαγνητικής, συγκεκριμένα 7 μελέτες για τη διάγνωση, 2 για την πρόγνωση και 1 για την πρόληψη. Η SVM μέθοδος παρείχε το βέλτιστο μοντέλο σε 10 διαφορετικές μελέτες, περισσότερες από κάθε άλλη τεχνική. Στη δεύτερη θέση ήτα τα Random Forests, με 6 μελέτες, στην Τρίτη οι LR 4 φορές και τα τεχνητά και συνελκτικά νευρωνικά δίκτυα από 3 μελέτες το κάθε ένα. Οι 18 μελέτες ήταν στο πεδίο της διάγνωσης, οπότε συμπεραίνουν ότι υπάρχει χώρος για έρευνα και στα υπόλοιπα πεδία, ειδικά στη θεραπεία που έχει και τις λιγότερες μελέτες. Τέλος, παρατήρησαν ότι τα περισσότερα ερευνητικά ερωτήματα θέτονται στο κομμάτι της ταξινόμησης. [Sirsat et al 2020].

Εκ μέρους των ερευνητών για την Ολλανδική Μελέτη Ισχαιμικού Εγκεφαλικού (DUST), οι Frans Kauw, Jacoba P. Greving, Richard A. P. Takx, Hugo W. A. M. de Jong, Wouter J. Schonewille, Jan A. Vos, Marieke J. H. Wermer, Marianne A. A. van Walderveen, L. Jaap Kappelle, Birgitta K. Velthuis και Jan W. Dankbaar, από 7 διαφορετικά ινστιτούτα της Ολλανδίας, δημοσίευσαν την συγκεκριμένη μελέτη για την αξιολόγηση της προσθήκης εικόνων εγκεφάλου Αξονικής Τομογραφίας σε ένα μοντέλο που ενσωματώνει τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου και τη βελτίωση της πρόγνωσης υποτροπής των ασθενών που υπέστησαν εγκεφαλικό επεισόδιο έπειτα από πενταετή παρακολούθηση. Επιλέχθηκαν 368 ασθενείς με διαγνωσμένο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, από το 2009 έως το 2013, από τρία διαφορετικά νοσοκομεία, τα University Medical Center Utrecht, Leiden University Medical Center και St. Antonius Hospital Nieuwegein, και οι παράγοντες πρόγνωσης προήλθαν από ευρήματα από Αξονική εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό, Αξονική Αγγειογραφία Καρωτίδων και Κύκλου του Willis και Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης -Perfusion, ενώ τα δεδομένα 5ετούς παρακολούθησης ελήφθησαν από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών τον Ιούνιο του 2018. Ανέπτυξαν ένα πολύ-μεταβλητό μοντέλο παλινδρόμησης Cox -Cox regression, στο οποίο συμπεριλαμβάνονται κλινικά δεδομένα ως μεταβλητές και ένα μοντέλο διευρυμένο – extended- το οποίο λαμβάνει υπόψιν τόσο κλινικά δεδομένα όσο και ευρήματα από εξετάσεις Αξονικής Τομογραφίας εφαρμόζοντας οπισθοδρομικό αποκλεισμό - backward elimination. Υπολογίστηκαν οι καθαροί δείκτες βελτίωσης της αναταξινόμησης και οι



ενσωματωμένοι διακριτοί δείκτες βελτίωσης. Η διάκριση αξιολογήθηκε με τη μέθοδο optimism-corrected c-statistics (βέλτιστη διόρθωση c-statistics) και βαθμονομήθηκε με διάγραμμα βαθμονόμησης. Έπειτα από την πενταετή παρακολούθηση, 56 ασθενείς δηλαδή το 9% εμφάνισε υποτροπή. Το στατιστικό μοντέλο μόνο με τα κλινικά δεδομένα (φύλο, ιστορικό δυσλιπιδαιμίας, ιστορικό ΑΕΕ ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου) είχε απόδοση 0.61. Το διευρυμένο μοντέλο που περιλαμβάνει και δεδομένα από εξετάσεις Αξονικής Τομογραφίας, δηλαδή προηγούμενα εγκεφαλικά έμφρακτα σε Α.Τ. εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό, ASPECT score μεγαλύτερο από 7 σε χάρτες MTT και CBV από εξετάσεις CTP, έδειξε υψηλότερη διακριτή απόδοση, 0.65 με  $P=0.01$ . Υπήρξε λοιπόν, σημαντική βελτίωση στις μετρήσεις αναταξινόμησης με την συμπερίληψη και των μεταβλητών από εικόνες εξετάσεων Αξονικής Τομογραφίας, με τους καθαρούς δείκτες βελτίωσης και τους ενσωματωμένους διακριτούς δείκτες βελτίωσης. Δεν υπήρχε άλλη μελέτη πάνω στην εμφάνιση επαναλαμβανόμενου ισχαιμικού επεισοδίου εντός πενταετίας και στην προστιθέμενη αξία των μεταβλητών από Αξονική Τομογραφία ήταν άγνωστη. Για αυτό και επιδίωξαν να αναπτύξουν ένα μοντέλο που ενσωματώνει τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου για την πρόγνωση υποτροπής σε ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο εντός πενταετίας και να προσδιορίσουν εάν η προσθήκη προγνωστικών παραγόντων από δεδομένα αξονικής τομογραφίας βελτιώνει την πρόγνωση αυτή. Επέλεξαν εξετάσεις αξονικής τομογραφίας διότι είναι η εξέταση εκλογής λόγω της υψηλής διαθεσιμότητάς της και την έλλειψη αντενδείξεων. Όλοι οι υποψήφιοι προγνωστικοί παράγοντες επιλέχθηκαν με βάση βιβλιογραφικές μελέτες, και περιλαμβάνουν δημογραφικά στοιχεία (φύλο και ηλικία), τρόπο ζωής (κάπνισμα), κλινικά χαρακτηριστικά όπως το σκορ από τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας Εγκεφαλικού Επεισοδίου κατά την εισαγωγή του ασθενούς, την ταξινόμηση TOAST (ταξινόμηση θεραπείας στο οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο κατά ORG 10172). Υπολογίστηκαν οι αναλογίες κινδύνου με διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για τους υποψήφιους προγνωστικούς παράγοντες εκτελώντας πολύ-μεταβλητές αναλύσεις παλινδρόμησης Cox- Cox regression. Σχεδίασαν υπολειμματικά γραφήματα Schoenfeld για τον έλεγχο της υπόθεσης αναλογίας κινδύνου, η οποία και δεν παραβιάστηκε. Ανέπτυξαν 2 μοντέλα, ένα μόνο με τους κλινικούς προγνωστικούς παράγοντες και ένα και με τους απεικονιστικούς προγνωστικούς παράγοντες.

Πρώτα αναπτύχθηκε το κλινικό μοντέλο εφαρμόζοντας οπισθοδρομικό αποκλεισμό -backward elimination- βασιζόμενοι σε μοντέλο που περιλαμβάνει όλους τους προγνωστικούς παράγοντες. Για το δεύτερο μοντέλο οι υποψήφιοι προγνωστικοί παράγοντες προστέθηκαν στο τελικό μοντέλο και εφαρμόστηκε ξανά backward elimination. Για να αποφευχθεί η αφαίρεση των κλινικών μεταβλητών, μπήκαν υποχρεωτικά στο μοντέλο. Εκτίμησαν τις βελτιώσεις του μοντέλου υπολογίζοντας την καθαρή συνεχή βελτίωση αναταξινόμησης (NRI) με διαστήματα εμπιστοσύνης 95%, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Kaplan-Meier και 1000 δείγματα bootstrap. Η βελτίωση στις κλίσεις διάκρισης αξιολογήθηκε με τη μέτρηση της βελτίωσης ενσωματωμένων διακριτών. Όλο το μοντέλο αξιολογήθηκε με το τεστ αναλογίας πιθανοτήτων. Και τα δύο μοντέλα αξιολογήθηκαν με 1000δείγματα bootstrap. Τέλος η διάκριση και η βαθμονόμηση του βελτιστοποιημένου-διορθωμένου μοντέλου αξιολογήθηκαν με την τεχνική c-statistics και την κλίση του διαγράμματος βαθμονόμησης. Κύριοι προγνωστικοί παράγοντες για την επανεμφάνιση εγκεφαλικού επεισοδίου φάνηκαν να είναι το αντρικό φύλο, η ύπαρξη δυσλιπιδαιμίας και το ιστορικό ισχαιμικού ή παροδικού εγκεφαλικού επεισοδίου και το c-statistic του κλινικού μοντέλου ήταν 0.61, ενώ του απεικονιστικού-κλινικού μοντέλου είχε υψηλότερη διακριτή απόδοση 0.65 με  $P=0.01$ . Η καθαρή βελτίωση αναταξινόμησης -NRI στην ομάδα που εμφάνιση υποτροπή ήταν 0.40 (50% διάστημα εμπιστοσύνης, 0.04-0.73) και 0.04 (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 0.13-0.54) στην ομάδα ασθενών που δεν υποτροπίασαν. Το συνολικό NRI ήταν στατιστικά σημαντικό: 0.44, με διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 0.14-0.74. Κατέληξαν στο ότι η προσθήκη δύο απεικονιστικών μεταβλητών, αυτών της ύπαρξης εμφράκτου στην NCCT και ASPECTS σκορ στους χάρτες CBV, MTT από την CT perfusion, έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική βελτίωση στη διακριτή απόδοση της επανεμφάνισης ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε πενταετή παρακολούθηση. Υπάρχει χώρος για βελτίωση και έρευνα, καθώς ήταν η πρώτη μελέτη που ασχολήθηκε με τη μακροπρόθεσμη πρόβλεψη. Ως τρόπους βελτίωσης της έρευνας προτείνουν τη μελέτη περισσότερων προγνωστικών παραγόντων από την αξονική τομογραφία και η επίπτωση του μοντέλου να ποσοτικοποιηθεί σε τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή. Τα δυνατά σημεία της μελέτης τους είναι η μακροχρόνια παρακολούθηση και η επιλογή των προγνωστικών παραγόντων καθώς και η

προοπτική συλλογή των προγνωστικών παραγόντων, ελαχιστοποιώντας έτσι τις χαμένες τιμές. Περιορισμό της μεθόδου αποτελεί η αναδρομική συλλογή των δεδομένων παρακολούθησης, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε υποεκτίμηση του αποτελέσματος. Επίσης, το γεγονός ότι μόλις 56 ασθενείς (λιγότεροι από 60) υποτροπίασαν, περιορίζει τον πλήθος των προγνωστικών παραγόντων στο διευρυμένο μοντέλο (όχι περισσότεροι από 5). Παρόλα αυτά, συμπεραίνουν ότι η μέτρια απόδοση των κλινικών μοντέλων πρόβλεψης επανεμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά χρησιμοποιώντας μοντέλα με προγνωστικούς παράγοντες που έχουν ληφθεί από εξετάσεις αξονικής τομογραφίας [Kauw et al 2021].

Οι Maja Ukmar et al, το 2014 δημοσίευσαν μία μελέτη που είχε σαν σκοπό την αξιολόγηση της ακρίβειας της Αξονικής Τομογραφίας Αιμάτωσης -CTP όσον αφορά τον καθορισμό του πυρήνα του εμφράκτου και του ιστού γύρω από αυτόν που μπορεί να διασωθεί με επαναιμάτωση, γνωστό ως penumbra. Η σύγκριση έγινε μέσω των δεδομένων που έλαβαν από τους παραμετρικούς χάρτες CBV, CBF και MTT. Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε για να εντοπίσει τους ασθενείς με υποψία οξέως εγκεφαλικού επεισοδίου που υποβλήθηκαν σε Αξονική Τομογραφία εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό και CTP εντός 4.5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Ο χρόνος της παρακολούθησης με NCCT κυμάνθηκε μεταξύ 24-48 ωρών. Σαν ομάδα ελέγχου της μελέτης συμπεριλήφθηκαν και οι ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε NCCT παρακολούθησης. Πραγματοποιήθηκε ποιοτική αξιολόγηση των CBF, CBV και MTT χαρτών και έπειτα έγινε ανάλυση των έγχρωμων χαρτών που δημιουργήθηκαν αυτόματα από το λογισμικό. Όλες οι εξετάσεις των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη πραγματοποιήθηκαν σε Αξονικό Τομογράφο τελευταίας γενιάς Brilliance iCT 256 τομών της Philips Medical System, όπου ελήφθησαν 3D axial τομές ολόκληρου του εγκεφάλου με ανασυνθέσεις 5mm με επαναλαμβανόμενη κίνηση της εξεταστικής τραπέζης. Έγινε χορήγηση 75ml σκιαγραφικής ουσίας με ρυθμό 4ml/sec, ακολουθούμενη από χορήγηση 40ml φυσιολογικού ορού με την ίδια ροή. Η λήψη εικόνων γινόταν κάθε 4second ενώ ολόκληρη η εξέταση είχε διάρκεια 60seconds. Παράμετροι έκθεσης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν 80kVp και 150-

200mAs. Από την CT Perfusion ελήφθησαν και αγγειογραφικές προβολές μέγιστης έντασης για την αξιολόγηση της ενδοκράνιας κυκλοφορίας. Τα πρωτογενή δεδομένα της εξέτασης στάλθηκαν σε ξεχωριστή κονσόλα, σε σταθμό εργασίας Philips Extended Brilliance WorkStation 3.0, Philips Medical System και χρησιμοποιήθηκε λογισμικό CT Brain Perfusion. Οι παραμετρικοί χάρτες αποκτήθηκαν αφού τοποθετήθηκαν χειροκίνητα δύο σημεία, ένα πάνω σε αρτηρία και ένα σε φλέβα. Οι χάρτες CBF υπολογίστηκαν από το λόγο CBV/MTT. Το συγκεκριμένο λογισμικό βασίζεται στην αρχή του βασικού όγκου, χρησιμοποιώντας συνέλιξη κλειστής μορφής για την εκτίμηση του MTT. Για την αξιολόγηση του CBV χρησιμοποιούνται οι περιοχές κάτω από τις καμπύλες πυκνότητας-χρόνου. Σε περίπτωση υποψία ελλείματος αιμάτωσης στους παραμετρικούς χάρτες, γινόταν σύγκριση με τα δεδομένα της σάρωσης για να αποφευχθούν ψευδώς θετικά (FP) αποτελέσματα. Περιοχές με αυξημένο MTT ή μειωμένο CBF με σταθερό CBV αντιστοιχούν στη περιοχή penumbra και σε πράσινο χρώμα στους χάρτες, ενώ περιοχές με αυξημένο MTT, μειωμένο CBF με χαμηλό CBV αντιστοιχούν στην περιοχή του πυρήνα του εμφράκτου και σε κόκκινο χρώμα. Αυτές είναι και οι δύο κατηγορίες που δημιουργήθηκαν. Οι τιμές κατωφλίου που ορίστηκαν στο λογισμικό για την πράσινη περιοχή είναι  $MTT > 7 \text{sec}$  και  $CBV > 2 \text{ml}/100\text{g}$ , ενώ για την κόκκινη περιοχή  $MTT > 7 \text{sec}$  και  $CBV < 2 \text{ml}/100\text{g}$ , όπως έχουν περιγραφεί από τους Wintermarke et. al. Τα κριτήρια του λογισμικού για να συμπεριλάβει μία περιοχή ως βλάβη ήταν το μέγεθος να είναι  $> 1 \text{cm}^2$ , βλάβες που επηρεάζουν το εγκεφαλικό παρέγχυμα και βλάβες έξω από τις περιοχές που επηρεάζονται από τεχνικά σφάλματα κίνησης ή χρόνια εγκεφαλικά επεισόδια. Συνολικά 26 ασθενείς πληρούσαν όλα αυτά τα κριτήρια, όπου οι 5 από αυτούς δεν παρουσίασαν ανωμαλίες αιμάτωσης οπότε δεν υποβλήθηκαν σε follow-up CT, 2 ασθενείς παρουσίασαν ανωμαλίες αλλά δεν υποβλήθηκαν σε follow-up CT για να είναι το γκρουπ ελέγχου. Μόνο σε 19 ασθενείς πραγματοποιήθηκε CT εγκεφάλου παρακολούθησης έπειτα από 24-48 ώρες, και μόνο 4 από αυτούς τους ασθενείς υποβλήθηκαν σε συστηματική θρομβολυτική θεραπεία. Όσον αφορά την ποιοτική ανάλυση των παραμέτρων CBV, CBF και MTT, 5 από τους 19 ασθενείς που έκαναν αξονική παρακολούθηση δεν είχαν ευρήματα ανωμαλίας αιματικής ροής. Από αυτούς τους 5, οι 2 ήταν αληθώς αρνητική (TN), ενώ οι υπόλοιποι 3 ήταν ψευδώς

αρνητικοί (FN), αφού η αξονική ελέγχου έδειξε βλάβη εμφράκτου. Οι υπόλοιποι 14 που παρουσίασαν ανωμαλίες αιμάτωσης, οι 5 είχαν μόνο μία βλάβη ενώ οι υπόλοιποι περισσότερες από 1. Συνολικά εντοπίστηκαν 29 περιοχές με έλλειμα αιμάτωσης, οι 15 αντιστοιχούσαν στην περιοχή penumbra και οι 14 στην περιοχή του πυρήνα της ισχαιμίας. Και οι 15 αποδείχτηκε ότι ήταν αληθώς θετικοί (TP), ενώ από τις 14 που απομένουν, οι 13 ήταν αληθώς θετικές ( TP) και μόνο μία ήταν ψευδώς θετική (FP). Όσον αφορά τα αποτελέσματα των χαρτών που παράχθηκαν αυτόματα από το λογισμικό, από αυτούς τους 19 ασθενείς, στους 7 δεν αναγνωρίστηκε κάποιο κριτήριο που να αντιλαμβάνεται το λογισμικό. Από αυτούς τους 7, οι 2 ήταν αληθώς αρνητικοί ( TN), ενώ οι 5 ήταν ψευδώς αρνητικοί (FN). Στους υπόλοιπους 12, αναγνωρίστηκε σε 4 μόνο μία περιοχή βλάβης και στους υπόλοιπους 8 περισσότερες από 1. Συγκεκριμένα αναγνωρίστηκαν 25 ελλειμματικές περιοχές αιμάτωσης, 15 αντιστοιχήθηκαν στην περιοχή penumbra (14 TP, 1 FP) και 10 στην περιοχή του πυρήνα του εμφράκτου (9 TP, 1 FP). Η δοκιμή McNemar δεν έδειξε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων, όπως αποδείχτηκε από το follow-up των ασθενών. Μέσα από τη μελέτη τους κατέληξαν στο ότι η χρήση χαρτών που παράγονται αυτόματα από το λογισμικό είναι πολύ ευνοϊκή στην αξιολόγηση των ισχαιμικών βλαβών σε επείγουσες καταστάσεις και σε παρατηρητές που δεν έχουν πολλή εμπειρία. Επίσης, η χρήση των χρωμάτων αποδείχθηκε ότι κάνει τους παθολογικούς ιστούς πιο εύκολα διαχωρίσιμους από τους παθολογικούς, και παρέχει πιο σαφή όρια μεταξύ του πυρήνα του εμφράκτου και της περιοχής penumbra. Άρα, η εικόνα για την πάσχουσα περιοχή είναι πιο σαφής και άμεση, παρέχοντας μεγαλύτερη ταχύτητα και ευκολία στην ερμηνεία από λιγότερο εξειδικευμένο προσωπικό. Τέλος, η αυτόματη παραγωγή των χρωματικών παραμετρικών χαρτών επιτρέπει μεγαλύτερη και καλύτερη επαναληψιμότητα και παραγωγικότητα τόσο στον ίδιο παρατηρητή όσο και μεταξύ διαφορετικών παρατηρητών [Ukmar et al 2017].

Οι Stephanie Mangesius et al, το Δεκέμβριο του 2020 δημοσίευσαν μία μελέτη στην οποία συνοψίζουν την κλινική τελευταία τεχνολογία Dual Energy CT-Αξονική Τομογραφία Διπλής Ενέργειας και παρουσιάζουν πιθανές προοπτικές για μελλοντικές εξελίξεις πάνω στην απεικόνιση διπλής ενέργειας. Η αξονική

τομογραφία διπλής ενέργειας επιτρέπει την διαφοροποίηση ιστών με πολύ κοντινούς συντελεστές εξασθένησης αλλά διαφορετικό ατομικό αριθμό, προεκτείνοντας και εικονικές μονοχρωματικές σειρές μίας συγκεκριμένης τάσης, βρίσκοντας εφαρμογές στην απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου και τη διαχείριση των ασθενών. Όσον αφορά τη νευροακτινολογία, υπάρχουν 4 διαφορετικές μέθοδοι DECT: 1. Λυχνίες διπλής πηγής με διαφορετικές τάσεις, 80-100kV και 140kV που ακτινοβολούν ταυτόχρονα (Siemens), 2. Μονή πηγή διαχωρισμένης δέσμης, όπου η δέσμη των ακτίνων -χ χωρίζεται σε 2 φάσματα ενεργειών που διαφέρουν στην κατεύθυνση του κρεβατιού ( Siemens), 3. Μοναδική λυχνία ακτίνων-χ ταχείας εναλλαγής τάσης (GE), 4. Ανιχνευτής διπλής στρώσης με ταυτόχρονη απόκτηση εικόνων υψηλής και χαμηλής ενέργειας ( Philips). Αναζήτησαν όλες τις έρευνες που υπήρχαν στο PubMed και στο EMBASE στην Αγγλική γλώσσα μέχρι τις 5 Ιουλίου του 2020, οι οποίες συμπεριείχαν τους όρους “Dual Energy Computed Tomography” και “Hemorrhage”, “Ischemia” ή “Infraction”. Κατέληξαν σε 25 αρμόζουσες μελέτες (19 για τις εφαρμογές και 6 για τους περιορισμούς) και προσέθεσαν 34 ακόμη άρθρα για επιπλέον πληροφορίες (25), σύγκριση εναλλακτικών μεθόδων (4) και μελλοντικές προσεγγίσεις (5). Η έρευνά τους επικεντρώθηκε στις εφαρμογές της Αξονικής Τομογραφίας Διπλής Ενέργειας στην απεικόνιση του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, στην απεικόνιση μετά από ενδοαγγειακή θεραπεία και στην απεικόνιση ενδοαρτηριακών θρόμβων. Σε μία μελέτη που χρησιμοποιήθηκε ομοίωμα με αυξημένο ποσοστό αιματοκρίτη, αποδείχθηκε ότι η εικονική-χωρίς σκιαγραφικό εξασθένηση των ανιχνευτών είχε μεγάλη ακρίβεια στη διαφοροποίηση του αίματος από την συγκέντρωση υπολειμμάτων ιωδίου λόγω ρήξης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, μία συχνή επιπλοκή της ενδοαγγειακής θεραπείας. Οι χάρτες ιωδίου περιγράφουν περιοχές με υπολείμματα σκιαγραφικού και οι εικονική- χωρίς ενίσχυση σειρά αντιπροσωπεύει τις εικόνες χωρίς σκιαγραφικό. Η αξιολόγηση αυτών των δύο έγινε σε 14 ασθενείς και επέτρεψε τη διαφοροποίησή τους με Αξονική Τομογραφία Διπλής Ενέργειας, με ακρίβεια πάνω από 91% σε 28 υπέρπυκνες περιοχές. Σε άλλη μελέτη, 40 ασθενείς με 148 υπέρπυκνες περιοχές ταξινομήθηκαν σε αυτές τις δύο κατηγορίες με 100% ευαισθησία, ειδικότητα 84.4-100% και διαγνωστική ακρίβεια 87.2-100%. Σε μία άλλη μελέτη 48 ασθενών ταξινομήθηκαν υπέρπυκνες περιοχές

χωρίς καθόλου ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά δεδομένα, με χρήση 80/140kV. Όσον αφορά την απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου, είτε ισχαιμικού είτε αιμορραγικού, σε μελέτη με 58 ασθενείς όπου ελήφθησαν εικόνες διπλής ενέργειας εικονική- χωρίς σκιαγραφικό και πραγματική εξέταση χωρίς σκιαγραφικό, μετά από θεραπεία, η εικονική σειρά (80/140kV) έδειξε βελτιωμένη ανίχνευση του εμφράκτου, βασιζόμενη στην κλίμακα ASPECTS. Άλλη έρευνα με εξετάσεις 6 ασθενών, 20 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, πραγματοποιήθηκε αξονική τομογραφία διπλής ενέργειας με 80/150kV και ανασυντέθηκαν χ-χάρτες, οι οποίοι εστίασαν στη μέση πυκνότητα λευκής και φαιάς ουσίας, και έπειτα συγκρίθηκαν με προσομοίωση απλής αξονικής και μαγνητική τομογραφία διάχυσης παρακολούθησης, όπου όλες οι περιοχές ισχαιμίας αναγνωρίστηκαν με τους χ-χάρτες. Άλλη έρευνα που έγινε αμέσως μετά την ενδοαγγειακή θεραπεία σε 132 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία διπλής ενέργειας με 100/140kV, είχε ως ευρήματα 32 περιοχές σκιαγραφικής ενίσχυσης λόγω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και 53 περιοχές αιμορραγίας. Σε κάποια άλλη μελέτη που συμμετείχαν 85 ασθενείς μετά από DECT αμέσως μετά τη θεραπεία, έγινε μέτρηση της συγκέντρωσης του Ιωδίου από 2 αξιολογητές. Ήταν παρούσα σε 54 ασθενείς και στις περιοχές με συγκέντρωση μεγαλύτερη από 1.35mg/dl η ανάπτυξη αιμορραγίας ήταν πολύ πιθανότερη, με AUC-ROC 0.89. Η DECT έχει να προσφέρει αρκετά και στην απεικόνιση των θρόμβων των αρτηριών πριν από τη χορήγηση του σκιαγραφικού σε σχέση με την μονοεργειακή αξονική τομογραφία, καθώς στην πρώτη in vivo μελέτη που έγινε για αυτό τον σκοπό, κατέληξαν ότι με την εφαρμογή της DECT μπορεί να αποφευχθεί η σάρωση χωρίς σκιαγραφικό, καθώς με τις εικονικές – χωρίς ενίσχυση ανασυνθέσεις απεικονίζονται τα υπέρπυκνα σημεία στις αρτηρίες. Η ανίχνευση ενδοαρτηριακών θρόμβων σε εικονικές χωρίς σκιαγραφικό σειρές από DECT με 80/140kV, ήταν ίδια με αυτή σε πραγματικές χωρίς σκιαγραφικό εικόνες σε 30 ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο και σε 30 εξετάσεις ελέγχου, με ακρίβεια 93%. Σαν συμπέρασμα στην ανασκοπική τους έρευνα καταλήγουν ότι η μελλοντική έρευνα πρέπει να εστιάζει στις διαφορετικές τεχνολογικές προσεγγίσεις κάθε κατασκευαστή όσον αφορά τη διπλή ενέργεια καθώς και την Πολύ-Ενεργειακή Αξονική Τομογραφία, τους ανιχνευτές

photon-counting και την τεχνητή νοημοσύνη για την εξαγωγή των εικόνων και των φασμάτων [Mangesius et al 2021].

Οι Bijoy K Menon et al, το 2015 δημοσίευσαν την προοπτική μελέτη τους (πιλοτική φάση PROveIT) για την πολυφασική Αξονική Αγγειογραφία και την αξιοπιστία της στον προσδιορισμό της κλινικής έκβασης ασθενών με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, η οποία εγκρίθηκε από το τοπικό συμβούλιο δεοντολογίας. Οι 147 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό, αξονική αγγειογραφία τραχήλου και CoW, αξονική τομογραφία αιμάτωσης και αξονική αγγειογραφία τραχήλου και CoW πολλών φάσεων. Η πλήρωση των αρτηριών με την πολυφασική αξονική αγγειογραφία βαθμολογήθηκε σε κλίμακα έξι σημείων. Έγινε σύγκριση μεταξύ της ικανότητας πρόβλεψης της μονοφασικής CT αγγειογραφίας, της πολυφασικής CT αγγειογραφίας και CT αιμάτωσης, με ανάλυση καμπύλης λειτουργίας δέκτη, κριτήριο πληροφοριών Akaike (AIC) και κριτήριο πληροφοριών Bayesian (BIC). Η αξιοπιστία της πολυφασικής αξονικής αγγειογραφίας μεταξύ των αξιολογητών είναι εξαιρετική ( $n=30$ ,  $\kappa=0.81$ ,  $P<0.001$ ). Στην κλίμακα εγκεφαλικού επεισοδίου των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας μέσα σε 24 ώρες υπήρχε μείωση μεγαλύτερη από 50% (c-statistics 0.63) και βαθμολογία 0-2 στην τροποποιημένη κλίμακα κατάταξης 90 ημερών (c-statistic= 0.6, 95% διάστημα εμπιστοσύνης). Όσον αφορά την χαρακτηριστική καμπύλη λειτουργίας του δέκτη, η πρόβλεψη του κλινικού αποτελέσματος είναι μέτρια (c-statistics= 0.56, 95% διάστημα εμπιστοσύνης), αλλά και πάλι καλύτερη από αυτή την Αξονική Τομογραφία μίας φάσης και την CT αιμάτωσης ( $P< 0.05$ ). Με το AIC και το BIC, τα μοντέλα που χρησιμοποιούν πολυφασική CT αγγειογραφία είναι καλύτερα από τα μοντέλα που χρησιμοποιούν μονοφασική CT αγγειογραφία και CT αιμάτωσης. Καταλήγουν, λοιπόν, ότι η πολυφασική αξονική τομογραφία μπορεί να παρέχει αξιόπιστες πληροφορίες για ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο [Menon et al 2015].

Οι J.M. Ospel et al, το 2020 στο άρθρο που δημοσίευσαν στο American Journal of Neuroradiology, παρουσίασαν μια νέα απεικονιστική διάταξη της πολυφασικής Αξονικής Αγγειογραφίας, στην οποία ενσωματώνονται πληροφορίες για τα αγγεία



από όλες τις φάσεις της αγγειογραφίας σε έναν ενιαίο χρωματικό χάρτη χρονικής παραλλαγής, διευκολύνοντας έτσι την ερμηνεία της πολυφασικής CTA, ιδιαίτερα για τους λιγότερο έμπειρους παρατηρητές. Επίσης, έκαναν σύγκριση της νέας αυτής διάταξης με την αξονική αγγειογραφία μίας φάσης και την Αξονική Τομογραφία αιμάτωσης παρακολούθησης, με σκοπό να αποδείξουν ότι για οι έγχρωμοι αυτοί χάρτες χρονικής παραλλαγής συμβάλουν στην αξιολόγηση του παράπλευρου δικτύου, στην ανίχνευση περιφερικών και πολλαπλών ενδοκρανιακών αποφράξεων, στη διαφοροποίηση της ψευδοαπόφραξης από την πραγματική και στην αξιολόγηση της σχέσης ροής – στένωσης και διαπερατότητα θρόμβων. Η μελέτη τους εγκρίθηκε από το τοπικό συμβούλιο ηθικής και δεοντολογίας. Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν είναι ασθενείς με οξύ ισχαιμικό επεισόδιο, σε σύνολο 596. Η πολυφασική Αξονική Αγγειογραφία που υποβλήθηκαν οι ασθενείς αποτελείται από 3 φάσεις, με χορήγηση 80ml σκιαγραφικής ουσίας Optiray 320, με ρυθμό έγχυσης 5ml/sec, ακολουθούμενη από 50ml φυσιολογικού ορού με ρυθμό έγχυσης 6ml/sec, και πάχος τομής των εικόνων 0.625mm. Η πρώτη φάση κάλυπτε από το αορτικό τόξο μέχρι όλο το κρανίο και είχε διάρκεια τόση ώστε να καλύψει τη μέγιστη ενίσχυση της αρτηριακής φάσης, και η δεύτερη και τρίτη φάση κάλυπτε μόνο τα αγγεία του εγκεφάλου και λήφθηκε στο μέγιστο της φλεβικής φάσης και καθυστερημένης φλεβικής. Χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό της General Electric ColorViz ( GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin) για τους χρωματικά κωδικοποιημένους χάρτες και τις οβελιαίες ανασυνθέσεις. Τα χρώματα στο λογισμικό αυτό αναθέτονται με βάση το χρόνο και την ενίσχυση του σκιαγραφικού στα αγγεία: τα αγγεία που εμφανίζουν μέγιστη ενίσχυση στην αρτηριακή φάση εμφανίζονται κόκκινα, αυτά που εμφανίζουν μέγιστη ενίσχυση στη φλεβική φάση απεικονίζονται πράσινα και αυτά που εμφανίζουν μέγιστη ενίσχυση στην καθυστερημένη φλεβική φάση απεικονίζονται μπλε. Η μετεπεξεργασία είναι πλήρως αυτόματη και οι χάρτες αυτοί εμφανίζονται μέσα σε 5-10 δευτερόλεπτα από τη φόρτωση του λογισμικού. Με τη χρήση του λογισμικού μειώνεται η αναξιοπιστία μεταξύ των παρατηρητών παρέχεται αξιόπιστη αξιολόγηση και πρόγνωση του κλινικού αποτελέσματος. Επίσης, κάνει πολύ εύκολο το διαχωρισμό των αρτηριών και των φλεβών λόγω των διαφορετικών χρωμάτων σε όχι πολύ έμπειρους χρήστες. Επίσης, οι χάρτες από την πολυφασική αξονική αγγειογραφία

δημιουργούνται πολύ πιο γρήγορα από τους αντίστοιχους της Αξονικής Τομογραφίας Αιμάτωσης. Επίσης, οι έγχρωμοι κωδικοποιημένοι χάρτες από την πολυφασική αξονική αγγειογραφία συμβάλουν στην ανίχνευση πολλαπλών ενδοκράνιων αποφράξεων είτε σε διαφορετικές είτε στην ίδια αγγειακή περιοχή. Ένα ακόμη πλεονέκτημα του λογισμικού είναι η ικανότητα ανίχνευσης αποφράξεων στην άπω πρόσθια εγκεφαλική και στην οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία. Συμπεραίνουν ότι το συγκεκριμένο λογισμικό μπορεί να φανεί πολύ χρήσιμο σε νέους, όχι πολύ έμπειρους χρήστες και τονίζουν πως στο μέλλον είναι απαραίτητη λεπτομερής ποσοτική επιβεβαίωση κάθε συμβολής της χρήσης του ColorViz σε ασθενείς με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο [Ospel et al 2015].

Το 2020 μία πολύ-επιστημονική ομάδα στο Ontario, με ιατρικό συντάκτη την Jeanne McKane, διεξήγαγε μία τεχνολογική αξιολόγηση για τη χρήση της Αξονικής Τομογραφία Αιμάτωσης σαν εργαλείο για την επιλογή ασθενών με πρόσθια απόφραξη κατάλληλοι για μηχανική θρομβεκτομή. Αξιολόγησαν την κλινική αποτελεσματικότητα, την σχέση αποτελεσματικότητας-κόστους και την επίδραση του δημόσιου προϋπολογισμού για την απεικόνιση αιμάτωσης. Έκαναν μία συστηματική βιβλιογραφική μελέτη αξιολογώντας τον κίνδυνο μεροληψίας κάθε μελέτης με τη χρήση του QUADAS-2 ή του Cochrane και την ποιότητα των στοιχείων, συστηματική οικονομική έρευνα της κατά προσέγγιση σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας που βασίστηκε σε προηγούμενες μελέτες. Η αυτοματοποιημένη CT Perfusion είχε ευαισθησία 84% για την ανάδειξη του ισχαιμικού πυρήνα, σε σύγκριση με τη μαγνητική τομογραφία διάχυσης εντός 24ωρών. Σε μία άλλη μελέτη ανέφερται ότι το 7% των ασθενών ταξινομήθηκαν εσφαλμένα ως προς την καταλληλότητα για μηχανική θρομβεκτομή. Σε δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές ήταν εμφανής η αποτελεσματικότητα της μηχανικής θρομβεκτομής έως και 24 ώρες μετά την έναρξη του εγκεφαλικού σε ασθενείς που επιλέχθηκαν από την αυτοματοποιημένη αξονική τομογραφία απεικόνισης αιμάτωσης). Σε μία προηγούμενη αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο κατέληξαν στο ότι η μηχανική θρομβεκτομή μετά από αξονική τομογραφία αιμάτωσης, μπορεί να είναι οικονομικά αποδοτική για ασθενείς από 6 έως 24 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Ο αντίκτυπος στον

ετήσιο προϋπολογισμό της δημόσιας χρηματοδότησης στο Ontario αναμένεται να είναι 1,3 εκατομμύρια δολάρια το πρώτο έτος και 0,9 εκατομμύρια δολάρια κάθε χρόνο στη συνέχεια τα επόμενα 5 έτη. Προέκυψε ότι αρκετά κόστη CT Perfusion θα μπορούσαν να αντισταθμιστούν με την αποφυγή περιττών μεταφορών ασθενών μεταξύ νοσοκομείων. Τέλος, συμπεραίνουν ότι αυτοματοποιημένη απεικόνιση αιμάτωσης με αξονική τομογραφία έχει αποδεκτή ευαισθησία και ειδικότητα για τον εντοπισμό του εγκεφαλικού επεισοδίου και υπήρξε βελτίωση στο λειτουργικό αποτέλεσμα στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μηχανική θρομβεκτομή κατόπιν επιλογής τους με την αυτοματοποιημένη απεικόνιση αιμάτωσης και είναι και οικονομικά αποδοτική [ONTARIO HEALTH TECHNOLOGY ASSESMENT SERIES 2020].

Οι Haichen Zhu et al, τον Οκτώβριο του 2019, λόγω της όλο και πιο ευρείας χρήσης της Αξονικής Τομογραφίας Αιμάτωσης στην απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου, δημοσίευσαν μία μελέτη για τη μείωση της δόσης σε αυτή την εξέταση, η οποία είναι αρκετά υψηλή. Τα συνηθισμένα περάσματα σε μία τέτοια εξέταση είναι 30, οπότε στη μελέτη τους για να επιτύχουν 50% μείωση της δόσης, μείωσαν και τα περάσματα/σαρώσεις σε 15. Προσπάθησαν με ένα μοντέλο υπολειπόμενου βαθύ συνελκτικού νευρωνικού δικτύου (Deep Convolutional Neural Network-DCNN) να αποκαταστήσουν την υποδειγματοληψία των 15 περασμάτων για τον υπολογισμό των παραμέτρων όπως η εγκεφαλική ροή αίματος, ο όγκος του εγκεφαλικού αίματος, ο μέσος χρόνος διέλευσης και ο χρόνος έως τη μέγιστη ενίσχυση για τη διάγνωση και θεραπεία του εγκεφαλικού επεισοδίου. Η DCNN είναι απλή στην υλοποίηση και ταυτόχρονα αποτελεσματική, με εφαρμογή 16 διαδοχικών συνελκτικών στρωμάτων/επιπέδων που σχηματίζουν ένα αρκετά ευρύ πεδίο υποδοχής για τα δεδομένα εισόδου. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 18 εικόνες CTP ασθενών ως σετ εκπαίδευσης για το νευρωνικό δίκτυο και οι υπόλοιπες 6 εικόνες είναι το σύνολο δεδομένων δοκιμής της μελέτης. Οι αρχικές εικόνες με τα 30 περάσματα θεωρήθηκαν ως αλήθεια και οι εικόνες με την υποδειγματοληψία των 15 σαρώσεων χρησιμοποιήθηκαν ως εισαγωγή στο CNN μοντέλο για την δημιουργία των παραμετρικών χαρτών και στη συνέχεια αυτοί οι χάρτες αναπροσαρμόστηκαν στα 30 περάσματα με αποκατάσταση της εξόδου της

CTP. Στη μελέτη τους χρησιμοποίησαν εικόνες CTP 24 ασθενών με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι παράμετροι του πρωτοκόλλου ήταν 80kVp, 250mA, 5mm πάχος τομής, 8 τομές σε κάθε ασθενή, με 512x512 μήτρα. Το μοντέλο CNN που προτείνουν εκπαιδεύτηκε με προσαρμοστική βελτιστοποίηση εκτίμησης στιγμής (Adam) και η εκπαίδευσή του διήρκησε 35 ώρες για να αποκτήσει σταθερή σύγκλιση σε Ηλεκτρονικό Υπολογιστή με CPU Core i5, 1080Ti GPU και 16G RAM. Για την παραγωγή των παραμετρικών χαρτών από τις εικόνες υποδειγματοληψίας μετά την εκπαίδευση του μοντέλου χρειάστηκαν 220 δευτερόλεπτα. Σαν αποτέλεσμα της μελέτης τους προκύπτει ότι το προτεινόμενο DCNN μπορεί να επαναφέρει υψηλής ποιότητας εικόνες CTP από την άποψη του δείκτη δομικής ομοιότητας (SSIM) και αναλογία αιχμής σήματος προς θόρυβο (PSNR). Ο μέσος όρος SSIM και PSNR για τις εικόνες δοκιμής είναι 0,981 και 56,25 και τα SSIM και PSNR των περιοχών ενδιαφέροντος είναι 0,915 και 42,44, αντίστοιχα. Επιπλέον, μετά την σύγκριση των παραμετρικών χαρτών αιμάτωσης που υπολογίστηκαν από τις αποκατεστημένες και της αρχικές εικόνες, φαίνεται ότι τα αποτελέσματά τους είναι πολύ κοντινά, καθώς οι περιοχές μειωμένης αιμάτωσης του δοκιμαστικού σετ εικόνων ανιχνεύθηκαν με ακρίβεια από τους ιατρούς ακτινολόγους και τις δύο περιπτώσεις. Καταλήγουν ότι το προτεινόμενο μοντέλο μπορεί να επαναφέρει πολύ καλά εικόνες Αξονικής Τομογραφίας Αιμάτωσης με 15 σαρώσεις με προσωρινή μείωση δειγματοληψίας από τις 30. Θα μπορούσε λοιπόν αυτή η μέθοδος να αποτελέσει έναν τρόπο μείωσης της δόσης στην αξονική τομογραφία αιμάτωσης [Zhu et al 2020].

Οι Huiqiao Tian et al, το 2019, μελέτησαν το αν η Δυναμική Αξονική Αγγειογραφία που προκύπτει από ανακατασκευή των εικόνων από Αξονική Αγγειογραφία Αιμάτωσης είναι πιο ακριβής στην αναγνώριση περιοχών αναντιστοιχίας στην CTP σε ασθενείς με απόφραξη μεγάλων αγγείων σε σχέση με την Αξονική Αγγειογραφία πολλών φάσεων. Ο στόχος της μελέτης τους ήταν διπλός, καθώς ήθελαν και να αξιολογήσουν την αξιοπιστία του αξιολογητή με βάση τα κριτήρια ASPECTS και ASITN/SIR σε ασθενείς με πλήρη απόφραξη εγγύς μεγάλου αγγείου και την συσχέτιση των παράπλευρων δικτύων που βαθμολογούνται με dCTA και mCTA εξετάζοντας τις περιοχές αναντιστοιχίας σε δυναμική CTA και CTP. Στη μελέτη αξιολογήθηκαν 81 ασθενείς με οξύ ισχαιμικό επεισόδιο, από το 2010 έως το 2017

στο John Hunter Hospital στην Αυστραλία, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αξονική εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό και CTP. Κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο αξιολογήθηκαν με την κλίμακα NIHSS καθώς και μετά από 90 ημέρες μετρήθηκε η κλίμακα mRS. Οι εξετάσεις των ασθενών πραγματοποιήθηκαν σε Αξονικό Τομογράφο Toshiba Aquilion 320τομών, η σάρωση ξεκίνησε 7 second μετά την έναρξη της χορήγησης 40ml σκιαγραφικής ουσίας (Ultravist 370 Bayer HealthCare; Berlin, Germany) με ρυθμό έγχυσης 6ml/sec. Οι εικόνες λήφθηκαν σε 19 περάσματα μέσα σε 60 δευτερόλεπτα. Η απόκτηση δεδομένων αποτελούταν από 3 φάσεις: πρώτη φάση η απόκτηση της εικόνας αναφοράς με 80kV και 310mA, η δεύτερη φάση που ξεκίνησε στα 11 second και διήρκησε 13 περάσματα με 80kV και 150/300mA και η τρίτη φάση ξεκίνησε στα 40 δευτερόλεπτα και διήρκησε 5 περάσματα με 80kV και 150mA. Χρόνος περιστροφής ήταν 0.75second, πάχος τομής 0.5mm και είχε ως αποτέλεσμα 320 τομές με μήτρα 512x512 και FOV 220x220. Για τη μετ-επεξεργασία των εικόνων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό MIStar (Apollo Medical Imaging Technology, Melbourne, Australia), το οποίο επιλέγει αυτόματα τη λειτουργία αρτηριακής εισόδου (AIF) από την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία ή τη μέση εγκεφαλική αρτηρία του ανεπηρέαστου ημισφαίριου και τη λειτουργία φλεβικής εκροής από τον άνω οβελιαίος κόλπος, δημιουργώντας τους παραμετρικούς χάρτες αιμάτωσης. Οι εικόνες της Αξονικής Αγγειογραφίας ανακατασκευάστηκαν από τις εικόνες αξονικής τομογραφίας αιμάτωσης με διόρθωση κίνησης, με προβολές μέγιστης έντασης πάχους 24mm σε διαστήματα 4mm για κάθε χρονικό σημείο. Επιλέχθηκαν χειροκίνητα 10 χρονικά σημεία από συνεχή περάσματα, τα οποία καλύπτουν την πρώιμη αρτηριακή φάση, την αρτηριακή φάση ενίσχυσης, την όψιμη αρτηριακή/μέγιστη φλεβική φάση και όψιμη φλεβική φάση/έκπλυση. Επειδή στο συγκεκριμένο νοσοκομείο δεν περιέχεται πολυφασική αξονική αγγειογραφία στο πρωτόκολλο απεικόνισης του εγκεφαλικού επεισοδίου, χρησιμοποιήθηκαν 3 φάσεις της CTP για την δημιουργία της βελτιστοποιημένης πολυφασικής αξονικής αγγειογραφίας. Η φάση με τη μέγιστη ενίσχυση των αρτηριών ορίστηκε ως η αρτηριακή φάση, η φάση με τη μέγιστη τιμή φλεβικής ενίσχυσης ορίστηκε ως η φλεβική φάση και η τρίτη φάση ήταν 8+2 δευτερόλεπτα από τη μέγιστη φλεβική ενίσχυση. Η στατιστική τους ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο STATA (v13.0; StataCorp LP, College Station, TX). Η

δυναμική CTA και η CTP κατέληξαν σχεδόν σε συμφωνία στην ταξινόμηση των ασθενών με αναντιστοιχία, με  $k = 0,81$ , 93% συμφωνία, και εσφαλμένη ταξινόμηση των 7 ασθενών από τους 81. Η βελτιστοποιημένη πολυφασική αξονική αγγειογραφία είχε μέτρια συμφωνία με την CTP, με  $k = 0,64$ , 85% συμφωνία, εσφαλμένη ταξινόμηση 13 ασθενών. Σαν συμπέρασμα, λοιπόν, στη μελέτη τους, καταλήγουν στο ότι η Αξονική Αγγειογραφία που ανακατασκευάζεται από τις εικόνες αξονικής τομογραφίας αιμάτωσης μπορεί να αντικαταστήσει την πολυφασική αξονική αγγειογραφία όσον αφορά ασθενείς με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο και απόφραξη εγγύς μεγάλου αγγείου [Tian et al 2019].

Από το 2014 έως σήμερα, έχουν δημοσιευθεί τα αποτελέσματα από αρκετές κλινικές μελέτες, το κλειδί των οποίων είναι η καθιέρωση της ενδοαγγειακής θεραπείας ως πρότυπο σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω απόφραξης μεγάλου αγγείου. Όλες οι κλινικές δοκιμές χρησιμοποίησαν την απεικόνιση με Αξονική Τομογραφία για την επιλογή ασθενών, και η Αξονική τομογραφία χωρίς σκιαγραφικό και η Αξονική Αγγειογραφία χρησιμοποιήθηκαν για την επιλογή ασθενών με σοβαρό έλλειμα και χαμηλό όγκο εμφράκτου. Η Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης χρησιμοποιήθηκε για την επιλογή ασθενών για την αξιολόγηση του πυρήνα του εμφράκτου ή του ισχαιμικού ημισφαιρίου σε δύο από τις δοκιμές. Είναι σαφές το όφελος που υπάρχει από τις τεχνολογικές εξελίξεις στον τομέα της υγείας, άρα και στην απεικόνιση, η οποία πέρα από τη διάγνωση του εγκεφαλικού επεισοδίου είναι πολύ χρήσιμη και στην επιλογή των ασθενών για την κατάλληλη θεραπεία και τη διαχείρισή τους.

Η δοκιμή MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands) έδειξε ότι, σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό λόγω εγγύς ενδοκράνιας απόφραξης της πρόσθιας κυκλοφορίας, η ενδοαρτηριακή θεραπεία που χορηγήθηκε εντός 6 ωρών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων του εγκεφαλικού ήταν αποτελεσματική και ασφαλής. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στην κλινική αυτή δοκιμή επιλέχθηκαν χρησιμοποιώντας NCCT μαζί με είτε μονοφασική CTA, μαγνητική αγγειογραφία (MRA) ή ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία (DSA). Συνολικά συμμετείχαν 500 ασθενείς από 16

διαφορετικά ιατρικά κέντρα της Ολλανδίας και η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 65έτη (23 έως 96) [Berkhmer et al 2015].

Η δοκιμή ESCAPE (Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke) χρησιμοποίησε τις NCCT και CTA για την καταγραφή ασθενών (συνολικά 316) έως και 12 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων (που ορίζεται ως η τελευταία γνωστή ώρα). Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε NCCT και CTA (πολυφασική στην πλειονότητα των ασθενών) για τον εντοπισμό των συμμετεχόντων που είχαν μικρό πυρήνα εμφράκτου, αποφραγμένη εγγύς αρτηρία στην πρόσθια κυκλοφορία και μέτρια έως καλή παράπλευρη κυκλοφορία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ταχεία ενδοαγγειακή θεραπεία βελτίωσε τα κλινικά αποτελέσματα παρουσιάζοντας μειωμένη θνησιμότητα, τόσο που η δοκιμή διακόπηκε νωρίς. Αυτή η προσέγγιση απεικόνισης στην οποία η απεικόνιση παράπλευρων αγγείων με mCTA χρησιμοποιήθηκε για τη βελτίωση της ακρίβειας αξιολόγησης των πρώιμων ισχαιμικών αλλαγών που παρατηρούνται σε μη βελτιωμένες εικόνες CT, οδήγησε σε χαμηλό αριθμό παραβιάσεων του πρωτοκόλλου απεικόνισης και επέτρεψε την επίτευξη των στόχων χρόνου ροής εργασίας. Επιπλέον, η δοκιμή ESCAPE κατέγραψε ασθενείς στις 6-12 ώρες από την έναρξη του των συμπτωμάτων του εγκεφαλικού επεισοδίου. Αν και μόνο 49 ασθενείς καταγράφηκαν σε αυτό το χρονικό παράθυρο, το αποτέλεσμα της θεραπείας ήταν παρόμοιο με τους ασθενείς που εγγράφηκαν στο χρονικό παράθυρο 0-6 ωρών. Έτσι, το πρωτόκολλο απεικόνισης της δοκιμής ESCAPE παρείχε μια μοναδική προοπτική στους ασθενείς που προσήλθαν στην ιατρική περίθαλψη σχετικά αργά [Goyal et al 2015, Evans et al 2018].

Η δοκιμή EXTEND-IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits — Intra-Arterial) ήταν μια μικρότερη μελέτη φάσης 2, όπου συμμετείχαν 70 ασθενείς, με αποτέλεσμα πρωτογενούς επαναιμάτωσης στις 24 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Αφορούσε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο της πρόσθιας κυκλοφορίας και απόφραξη μεγάλης αρτηρίας (έσω καρωτίδα ή το πρώτο ή δεύτερο τμήμα της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας), όπως απεικονίστηκε στη CTA. Η Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης χρησιμοποιήθηκε πριν από την τυχαιοποίηση για τον εντοπισμό δυνητικά διασωθέντων εγκεφαλικών ιστών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πρώιμη θρομβεκτομή σε συνδυασμό με την ενδοφλέβια θρομβόλυση, παρείχε υψηλότερη επαναιμάτωση, πρώιμη νευρολογική

ανάρρωση και καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα των ασθενών σε σύγκριση με τη θεραπεία μόνο με ενδοφλέβια θρομβόλυση [Campbell et al 2015].

Η δοκιμή SWIFT-PRIME (Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke) περιέλαβε 196 ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο με μέτρια έως σοβαρά νευρολογικά ελλείμματα και επιβεβαιωμένη από απεικόνιση απόφραξη στην εγγύς πρόσθια εγκεφαλική κυκλοφορία (επιβεβαίωση είτε με CTA είτε MRA). Η απεικόνιση αιμάτωσης και η πολυφασική Αξονική Αγγειογραφία σε ορισμένες περιπτώσεις, χρησιμοποιήθηκαν για την αναγνώριση ασθενών με διασωθέντα εγκεφαλικό ιστό. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ενδοφλέβια θρομβόλυση σε συνδυασμό με θρομβεκτομή με stent retriever εντός 6 ωρών από την έναρξη του επεισοδίου βελτίωσε σημαντικά τα λειτουργικά αποτελέσματα των ασθενών σε 90 ημέρες. Αυτά τα αποτελέσματα παρείχαν στοιχεία ότι η απεικόνιση CTP χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση του όγκου του μη αναστρέψιμου τραυματισμένου ισχαιμικού ιστού και του όγκου του εγκεφαλικού ιστού που είναι μεν ισχαιμικός αλλά δεν έχει ακόμη έμφρακτο-repumbra, και μπορεί να είναι κριτήριο για την επιλογή ασθενών με υψηλή πιθανότητα οφέλους από την ταχεία ενδαγγειακή θεραπεία [Saver et al 2015, Albers et al 2018].

Η δοκιμή REVASCAT ( Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset) είχε ως στόχο να αξιολογήσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της θρομβεκτομής σε ασθενείς με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο που προκαλείται από εγγύς απόφραξη μεγάλου αγγείου και απουσία μεγάλου εμφράκτου στην αρχική απεικόνιση CT και CTA. Η δοκιμή απαιτούσε τη χρήση CTP στην υποομάδα των ασθενών που καταγράφηκαν στο χρονικό παράθυρο 6-8ωρών. Συνολικά, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μια μηχανική θρομβεκτομή με το σταθερό stent retriever ήταν ασφαλής και οδήγησε σε βελτιωμένα κλινικά αποτελέσματα, σε σύγκριση με την ιατρική θεραπεία μόνο και μπορούσε να πραγματοποιηθεί έως και 8 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων [Jovin et al 2015].

Στη δοκιμή THRACE (THRombectomy des Artères CErebrales) συμμετείχαν 414 ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω απόφραξης μιας εγγύς



εγκεφαλικής αρτηρίας, η οποία επιβεβαιώθηκε με Αξονική Αγγειογραφία ή Μαγνητική Αγγειογραφία εντός 4 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Η πλειονότητα των ασθενών καταγράφηκε με βάση την απεικόνιση της Μαγνητικής Αγγειογραφίας. Η μηχανική θρομβεκτομή σε συνδυασμό με την τυπική ενδοφλέβια θρομβόλυση σε αυτούς τους ασθενείς παρείχε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό λειτουργικής ανεξαρτησίας στους 3 μήνες, χωρίς ενδείξεις αυξημένης θνησιμότητας, σε σύγκριση μόνο με την ενδοφλέβια θρομβόλυση. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί για την επιλογή ασθενών κατάλληλων για ενδοαγγειακή θεραπεία στην πρόσθια κυκλοφορία [Bracard et al 2016].

Στη δοκιμή PISTE (Pragmatic Ischemic Thrombectomy Evaluation), χρησιμοποιήθηκαν CTA ή MRA για να δείξουν απόφραξη μεγάλης αρτηρίας της πρόσθιας κυκλοφορίας σε 65 ασθενείς. Η δοκιμή αυτή διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο και σταμάτησε πρόωρα υπό το φως των θετικών αποτελεσμάτων της δοκιμής MR CLEAN. Έδειξε ότι η όσο το δυνατόν πιο γρήγορη θρομβεκτομή μετά από επιβεβαίωση με αξονική αγγειογραφία μίας απόφραξης μεγάλης αρτηρίας σε φόντο ενδοφλέβιας θρομβόλυσης είναι ασφαλής, βελτιώνει τα κλινικά αποτελέσματα και, στον πληθυσμό ανά πρωτόκολλο, βελτιώνει την επιβίωση χωρίς αναπηρία [Muir et al 2017].

Το 2018, τα αποτελέσματα των μελετών DAWN και DEFUSE 3 παρείχαν στοιχεία ότι η τα απεικονιστικά ευρήματα σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επέκταση της καταλληλότητας της θεραπείας, έναντι του χρόνου από την έναρξη των συμπτωμάτων. Αυτές οι 2 μεγάλες δοκιμές αξιολόγησαν το όφελος της ενδοαγγειακής θεραπείας σε ασθενείς επιλεγμένους με βάση την απεικόνιση, που παρουσιάζονται σε καθυστερημένα χρονικά παράθυρα: 6–24 ώρες στο DAWN και 6–16 ώρες στο DEFUSE από την έναρξη των συμπτωμάτων [Albers et al 2018, Thomalla et al 2018, Nogueira et al 2018].

Η δοκιμή DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo), περιέλαβε 206 ασθενείς με μέσο όρο 12,5 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων του εγκεφαλικού επεισοδίου (88% των ασθενών είχαν εγκεφαλικό επεισόδιο χωρίς μάρτυρα ή εγκεφαλικό κατά την αφύπνιση). Έδειξε ότι, μεταξύ ασθενών με

εγκεφαλικό λόγω απόφραξης μεγάλης αρτηρίας που ήταν γνωστό για τελευταία φορά ότι ήταν καλά 6 έως 24 ώρες νωρίτερα και που είχαν αναντιστοιχία μεταξύ της σοβαρότητας του κλινικού ελλείμματος και του όγκου του εμφράγματος που αξιολογήθηκε με μαγνητική τομογραφία διάχυσης ή Αξονική τομογραφία αιμάτωσης, τα αποτελέσματα για αναπηρία και λειτουργική ανεξαρτησία στις 90 ημέρες ήταν καλύτερα με τη θεραπεία με θρομβεκτομή και την τυπική ιατρική περίθαλψη παρά μόνο με την τυπική ιατρική περίθαλψη. Ως εκ τούτου, ο χρόνος από την έναρξη του εγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να αντικατασταθεί από την προσεκτική επιλογή ασθενών με βάση τα απεικονιστικά ευρήματα (βάση ενός δυσανάλογα σοβαρού κλινικού ελλείμματος σε σύγκριση με το μέγεθος του εγκεφαλικού) για τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπείας [Nogueira et al 2018].

Η δοκιμή DEFUSE (Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke) σχεδιάστηκε για τον έλεγχο της υπόθεσης ότι οι ασθενείς που ήταν πιθανό να έχουν διασώσιμο εγκεφαλικό ιστό, θα είχαν καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα εάν υποβληθούν σε ενδοαγγειακή θεραπεία 6 έως 16 ώρες μετά από την έναρξη των συμπτωμάτων έναντι ασθενών που έλαβαν την καθιερωμένη θεραπεία. Ο διασώσιμος ισχαιμικός εγκεφαλικός ιστός αναγνωρίστηκε με απεικόνιση αιμάτωσης. Συμπεριλήφθηκαν μόνο ασθενείς που είχαν ευρήματα Διασώσιμου ιστού Penumbra, οι οποίοι συνολικά ήταν 182. Τα αποτελέσματα ήταν σύμφωνα με τη δοκιμή DAWN [Albers et al 2018].

Η δοκιμή EXTEND διεξήχθη σε 225 ασθενείς με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι στους ασθενείς με Penumbra ιστό) που εντοπίστηκε με την Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης, η ενδοφλέβια θρομβόλυση μεταξύ 4,5 και 9 ωρών είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερο ποσοστό ασθενών με ήσσονος σημασίας ή καθόλου νευρολογικά ελλείμματα σε σύγκριση με όσους πήραν εικονικό φάρμακο [Ma et al 2019].

Πέρα από την απεικόνιση, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, όσον αφορά την αντιμετώπιση ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο, πολύ σημαντικό ρόλο παίζει όλη η διαχείριση και η ταχύτητα. Παρακάτω παρουσιάζεται μία πιλοτική δοκιμή η οποία εκμεταλλεύεται την τεχνολογία της τηλεϊατρικής, όπου η διάγνωση γίνεται πριν την άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο, και όλο το ιατρικό προσωπικό είναι έτοιμο να τον υποδεχτεί, μαζί με το απεικονιστικό τμήμα.

Το 2016, οι Alexis Venezuela Espinoza et al, δημοσίευσαν ένα άρθρο για την ανάπτυξη και πιλοτικές δοκιμές της Προνοσοκομειακής Μελέτης Εγκεφαλικού Επεισοδίου στο Universitair Ziekenhuis Brussel (PreSSUB), καθώς πραγματοποίησαν την πρώτη υπηρεσία τηλεϊατρικής με ασθενοφόρο για ασθενείς με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο, 24ώρες το 24ωρο. Ανέπτυξαν και επικύρωσαν μία νέα κλίμακα εγκεφαλικών επεισοδίων, σχεδιασμό και δημιουργία συγκεκριμένων λύσεων υλικού και λογισμικού, εκτέλεση επιτόπιων δοκιμών για σύνδεση στο διαδίκτυο μέσω κινητού, σχεδιασμό νέων διαδικασιών φροντίδας και ροών πληροφοριών, περιοδική εκπαίδευση όλων των επαγγελματιών υγείας που εμπλέκονται στη διαχείριση του οξέος εγκεφαλικού επεισοδίου και πραγματοποίησαν εκτενείς δοκιμές σε υγιείς εθελοντές, οργάνωσαν υπηρεσία τηλε-διαβούλευσης 24/7 από εκπαιδευμένους ειδικούς για εγκεφαλικά και τεχνική υποστήριξη 24/7, και έλυσαν και αρκετά νομικά ζητήματα. Η διάρκεια της έρευνας και της επιβεβαίωσης της ασφάλειας, της τεχνικής σκοπιμότητας, της αξιοπιστίας και της αποδοχής, φυσικά, από το χρήστη της νέας αυτής προσέγγισης ήταν 41 μήνες. Έδειξαν ότι είναι δυνατόν να γίνει συλλογή των βασικών πληροφοριών για το εγκεφαλικό επεισόδιο πριν και κατά τη μεταφορά του ασθενούς στο νοσοκομείο με ασθενοφόρο, με ασφάλεια, αξιοπιστία και ακρίβεια καθώς και να κοινοποιηθούν στην ομάδα του νοσοκομείου που περιμένει τον ασθενή [Espinoza et al 2016].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### **ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Το εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελεί μία πολύ επείγουσα και σοβαρή κατάσταση και αποτελεί από τις πιο συχνές αιτίες θανάτου και αναπηρίας. Το motto **Time is Brain**, δείχνει το πόσο σημαντική είναι η έγκυρη θεραπεία. Μελέτες έχουν δείξει πως αν αντιμετωπιστεί άμεσα, έχει 25-50% αυξημένες πιθανότητες επιβίωσης τή καλύτερης έκβασης της λειτουργικότητας του ασθενούς. Πέρα, λοιπόν, από την έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων του εγκεφαλικού επεισοδίου είτε από τον ίδιο τον ασθενή ή τους γύρω του, η απεικόνιση παίζει πολύ σημαντικό ρόλο, καθώς συμμετέχει τόσο στη διάγνωση του εγκεφαλικού επεισοδίου, όσο και στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας και την πρόγνωση της αποκατάστασης ή όχι της λειτουργικότητας των ασθενών. Η ταχύτητα είναι πάρα πολύ σημαντική, γιατί όσο νωρίτερα αντιμετωπιστεί το εγκεφαλικό επεισόδιο και γίνει επαναιμάτωση της περιοχής, τόσο μεγαλύτερο μέρος της περιοχής της ισχαιμίας μπορεί να διασωθεί, άρα βελτιώνεται η αποκατάσταση των λειτουργιών του ασθενούς.

Στην ταχύτητα αυτή είναι πολλές οι συνιστώσες που παίζουν ρόλο και λόγω των τεχνολογικών εξελίξεων έχει γίνει μεγάλη μείωση στο χρονικό αυτό διάστημα από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι την απεικόνιση και τη θεραπεία.

Αρχικά, με την εξέλιξη της τηλεϊατρικής και τη βελτίωση του δικτύου (5G, οπτική ίνα), μπορούν να υπάρξουν εξοπλισμένες μονάδες ασθενοφόρων οι οποίες διαθέτουν εκπαιδευμένο προσωπικό, κάμερες, μικρόφωνα, οθόνες και ζωντανή σύνδεση με ιατρούς νευρολόγους για την εκτίμηση των ασθενών με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου. Έτσι, η πιθανή διάγνωση και η παραπομπή του ασθενούς για τις απαραίτητες αιματολογικές και απεικονιστικές εξετάσεις μπορεί να γίνει πριν καν φτάσει ο ασθενής στο νοσοκομείο. Με αυτόν τον τρόπο δίνεται επίσης στο προσωπικό η ευκαιρία να προετοιμαστεί κατάλληλα για την εισαγωγή ασθενούς με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου, χωρίς να χαθεί πολύτιμος χρόνος.

Επίσης, με την ανάπτυξη του δικτύου και την ύπαρξη Πληροφοριακών Συστημάτων Νοσοκομείου-HIS και Πληροφοριακών Συστημάτων Ακτινολογικού Τμήματος, γίνεται άμεση ενημέρωση όλων αυτών μόλις ο ασθενής καταφθάσει και καταχωρηθεί στο σύστημα, με όλες τις απαραίτητες πληροφορίες όπως Κωδικός Πελάτη, Ονοματεπώνυμο, Ημερομηνία Γέννησης κλπ, καθώς γίνεται και αυτόματη ενημέρωση με αυτά όλων των απεικονιστικών συστημάτων από τα οποία θα περάσει ο ασθενής. Μειώνεται, λοιπόν, ο χρόνος της εξέτασης ουσιαστικά, διότι ο τεχνολόγος ακτινοθεραπείας δε χρειάζεται να περάσει όλα τα στοιχεία του ασθενούς, αλλά τα βρίσκει αυτόματα από την καταχώρηση της γραμματείας. Ακόμη, η ύπαρξη των συστημάτων αρχειοθέτησης και επικοινωνίας εικόνων δικτυακού τύπου -PACS (Picture Archiving and Communicating System), δίνει ταχύτητα και ευκολία στη διάγνωση, καθώς ο ιατρός ακτινολόγος μπορεί να έχει άμεση πρόσβαση σε όλες τις εξετάσεις του ασθενούς μέσω του δικτύου, ακόμη και απομακρυσμένα, καθώς και σε άλλες πληροφορίες, όπως συμπτώματα, αλλεργίες, ιατρικό ιστορικό, που είναι χρήσιμα για τη γνωμάτευση, παρέχοντας καλύτερη οργάνωση και ταχύτητα.

Όλες οι τεχνικές της Αξονικής Τομογραφίας, από την πιο απλή αξονική τομογραφία εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό (η οποία είναι και η πρώτη εξέταση που πραγματοποιήθηκε το 1970 από τον Sir Godfrey Hounsfield το 1971), μέχρι την προηγμένες τεχνικές της μονοφασικής ή πολυφασικής Αξονικής Τομογραφίας και την Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης, έχουν αποδείξει την αξία τους στην απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου, καθώς και την συμβολή τους στην επιλογή των ασθενών για την καταλληλότερη θεραπεία, μιας και όπως είδαμε έχουν χρησιμοποιηθεί σε πολλές κλινικές μελέτες.

Υπάρχει εξέλιξη όσον αφορά την τεχνολογία στους Αξονικούς Τομογράφους, μιας και από τα συστήματα 16 και 64 τομών, έχουμε φτάσει στα συστήματα των 256, 512 τομών και έπεται και συνέχεια. Η μεγάλη καινοτομία, βέβαια, δεν είναι τόσο οι σειρές των ανιχνευτών, όσο το άνοιγμα της κάλυψης των ανιχνευτών και στα ηλεκτρονικά (χρονική απόκριση των συστημάτων). Τα περισσότερα χρησιμοποιούμενα συστήματα έχουν άνοιγμα ανιχνευτών 4cm. Αυτό σημαίνει πως

για να καλυφθεί το κεφάλι με αξιαλ σάρωση σε μία απλή εξέταση χωρίς σκιαγραφικό, χρειάζονται αρκετές τομές και μετακινήσεις του κρεβατιού, κάτι που διαρκεί αρκετά δευτερόλεπτα (15+). Και με την ελικοειδή σάρωση, ενώ αυξάνεται η ταχύτητα, και πάλι είναι δύσκολο να πέσει κάτω από τα 10 δευτερόλεπτα, καθώς υπάρχει ο περιορισμός της δόσης, των χρόνων περιστροφής και της κίνησης του κρεβατιού. Με τα καινούρια συστήματα 16cm, παρέχεται η δυνατότητα κάλυψης ολόκληρου του εγκεφάλου σε μία περιστροφή της λυχνίας, με αξιαλ σάρωση, χωρίς μετακίνηση του τραπεζιού. Έτσι, μία εξέταση εγκεφάλου μπορεί να διαρκέσει μόλις 2 δευτερόλεπτα, διατηρώντας την χωρική διακριτική ικανότητα και ποιότητα εικόνας που παρέχει ο αξιαλ τρόπος σάρωσης. Η ταχύτητα, λοιπόν, σε μία αξονική τομογραφία εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό σε ασθενείς με υποψία εγκεφαλικού επεισοδίου επιτυγχάνεται πλήρως, καθώς υπάρχει μείωση του χρόνου της διάρκειας της εξέτασης παραπάνω από 50%. Αντίστοιχα, στην αξονική αγγειογραφία εγκεφάλου, και με την μεγαλύτερη κάλυψη αλλά και με τους μικρότερους διαθέσιμους χρόνους περιστροφής (έως και 0.28second), υπάρχει μεγάλη ταχύτητα στη διενέργεια της εξέτασης. Πέρα από το ότι η εξέταση θα τελειώσει γρηγορότερα και θα υπάρχει ταχύτητα στη διάγνωση, με το μικρότερο χρόνο εξέτασης μειώνονται και τα artifact λόγω κίνησης και κακής συνεργασίας των ασθενών. Όσον αφορά την Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης, στα συστήματα 4cm, το μέγιστο εφικτό μήκος σάρωσης είναι περίπου 3cm. Για να αυξηθεί και να φτάσει περίπου το διπλάσιο, θα πρέπει να υπάρχει μία διαμόρφωση του συστήματος για διαφορετικό τρόπο σάρωσης, η οποία λέγεται Shuttle (GE)/Jog (Philips)/Dyn4DMulti (Siemens). Πρόκειται για επιλογή του συστήματος, δεν γίνεται πάντα η εγκατάστασή της, καθώς έχει μεγαλύτερο κόστος. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει, λοιπόν, αυτή η επιλογή, η περιοχή κάλυψης σε αυτά τα συστήματα είναι πολύ μικρή και απαιτεί πολύ έμπειρο ιατρό ακτινολόγο και τεχνολόγο ακτινοθεραπείας, ώστε να ορίσει ποια 3 εκατοστά είναι αυτά που πρέπει να σαρωθούν και να ληφθούν δεδομένα αιμάτωσης. Επίσης, προϋποθέτει η περιοχή της βλάβης να είναι σχετικά μικρή και να βρίσκεται όλη σε αυτή την περιοχή. Με τα καινούρια συστήματα τελευταίας τεχνολογίας 16cm, μπορεί να καλυφθεί και να σαρωθεί όλο το εγκεφαλικό παρέγχυμα στην Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης, χωρίς να παίζουν ρόλο οι παραπάνω περιορισμοί.

Με την εξέλιξη της τεχνολογίας στους Αξονικούς Τομογράφους, τα τελευταία χρόνια είναι όλο και πιο ευρεία η χρήση απεικόνισης Διπλής Ενέργειας, Πολλαπλών Ενεργειών ή GSI (Gemstone Spectral Imaging). Η κάθε κατασκευαστική εταιρεία το ονομάζει διαφορετικά και έχει δικό της τρόπο παραγωγής εικόνων, συνήθως, όμως, πρόκειται για συγκεκριμένους αξονικούς τομογράφους με ειδικές λυχνίες και ανιχνευτές. Πέρα από τον χαρακτηρισμό των ιστών που μπορεί να γίνει από τα φάσματα της πυκνότητας των δομών σε κάθε ενέργεια, που μπορεί σε ένα εγκεφαλικό επεισόδιο να αναγνωρίσει πολύ καλά την αιμορραγία από άλλες δομές όπως το σκιαγραφικό ή οι αποτιτανώσεις που έχουν πολύ κοντινές πυκνότητες Hounsfield, δίνει τη δυνατότητα παραγωγής εικονικών εικόνων χωρίς σκιαγραφικό. Είναι, δηλαδή, εφικτό, να παραληφθεί η εξέταση εγκεφάλου χωρίς σκιαγραφικό και να γίνει ανακατασκευή της εικόνας από την αγγειογραφία εγκεφάλου με σκιαγραφικό, χρησιμοποιώντας του χάρτες νερού-ιωδίου που εξάγονται. Μπορεί, λοιπόν, και να μειωθεί ο χρόνος απεικόνισης του πρωτοκόλλου εγκεφαλικού επεισοδίου και η δόση στον ασθενή, καθώς υποβάλλεται σε μία λιγότερη αξονική τομογραφία.

Άλλη μία τεχνολογική εξέλιξη που συμβάλει κυρίως στη μείωση της δόσης είναι η δυνατότητα που έχουν οι σύγχρονοι αξονικοί τομογράφοι με τα πιο καινούρια λογισμικά, να υπολογίζουν τα βέλτιστα στοιχεία για κάθε εξέταση αναλόγως με τις διαστάσεις του ασθενούς από το τοπόγραμμα. Αυτό ξεκίνησε υπολογίζοντας μόνο τα κατάλληλα mA, αλλά πλέον υπάρχει η δυνατότητα υπολογισμού των kV, pitch, χρόνος περιστροφής, αναλόγως με τις διαστάσεις του ασθενούς και τον κλινικό λόγο της εξέτασης. Υπάρχει μία τάση προς την πιο εξατομικευμένη εξέταση, καθώς προσαρμόζεται σε κάθε περίπτωση ασθενή ξεχωριστά.

Ένα από τα μεγάλα breakthrough της τεχνολογικής εξέλιξης στην αξονική τομογραφία έγκειται στο κομμάτι της ανακατασκευής της εικόνας. Από την φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή έγινε το πέρασμα στους επαναληπτικούς αλγόριθμους ανακατασκευής που σχεδιάστηκαν για τη μείωση του θορύβου, επεμβαίνοντας στις υψηλές συχνότητες στις οποίες βρίσκεται ο θόρυβος κυρίως. Οι αμιγώς επαναληπτικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής δεν έγιναν αποδεκτοί από την

ιατρική κοινότητα, πρώτον διότι είχαν αρκετά μεγάλους χρόνους ανακατασκευής και δεύτερον, διότι η υφή της εικόνας ήταν αρκετά πλαστική. Η εισαγωγή, υβριδικών αλγορίθμων ανακατασκευής, με συνδυασμό οπισθοπροβολής και επαναληπτικών αλγορίθμων είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος τρόπος ανακατασκευής της εικόνας σήμερα, με πολύ γρήγορους χρόνους, καλή ποιότητα εικόνας και δυνατότητα μείωσης της δόσης της εξέτασης. Επίσης, δίνεται η επιλογή στο χρήστη να επιλέξει το ποσοστό της επαναληπτικής ανακατασκευής, αναλόγως με τις προτιμήσεις του για την ύπαρξη θορύβου της εικόνας. Τα τελευταία χρόνια, με τη ραγδαία εξέλιξη της τεχνητής νοημοσύνης- Artificial Intelligence και της Βαθιάς Μάθησης- Deep Learning και την αύξηση της υπολογιστικής δύναμης, έχει εισαχθεί η ανακατασκευή εικόνας με χρήση Τεχνητής Νοημοσύνης. Πρόκειται για επαναληπτικές μεθόδους ανακατασκευής με Τεχνητή Νοημοσύνη, οι οποίες δίνουν τη δυνατότητα μείωσης της δόσης ακόμη περισσότερο, διατηρώντας ή ακόμη και βελτιώνοντας την ποιότητα εικόνα. Πρόκειται για το μέλλον της ανακατασκευής της εικόνας στην Αξονική Τομογραφία.

Λόγω της ανάπτυξης της Τεχνητής Νοημοσύνης και της Μηχανικής Μάθησης και της τεχνολογίας των υπολογιστών, υπάρχει μεγάλη εξέλιξη και στη δημιουργία και ανανέωση των λογισμικών μετα-επεξεργασίας της εικόνας- post-processing software. Αρχικά, οι περισσότεροι σταθμοί εργασίας οι οποίοι είχαν όλα τα προγράμματα μετ-επεξεργασίας για μία εξέταση και περιείχαν όλες τις εξετάσεις που πραγματοποιούνταν σε ένα νοσοκομείο/διαγνωστικό κέντρο κλπ, έχουν αντικατασταθεί από Server, οι οποίοι βρίσκονται στο χώρο του νοσοκομείου και γίνεται εγκατάσταση ενός Client σε έναν απλό υπολογιστή με διαγνωστικές οθόνες, ώστε ο χρήστης να έχει πρόσβαση σε όλες τις εξετάσεις και σε όλες τις εφαρμογές μέσω του Client. Έτσι, έχει βελτιωθεί η ταχύτητα και η απόδοση των λογισμικών και οι υπολογιστές δε χρειάζεται να έχουν τόσο απαιτητικά προγράμματα για να τρέξουν όλες τις εφαρμογές. Με τα λογισμικά μετ-επεξεργασίας που χρησιμοποιούν τεχνητή νοημοσύνη, η αναγνώριση των περιοχών της βλάβης αναγνωρίζονται αυτόματα από το σύστημα, υποβοηθώντας τον ακτινολόγο στη διάγνωση. Τα λογισμικά που υπάρχουν για την επεξεργασία των εξετάσεων που υποβάλλεται ένας ασθενής με εγκεφαλικό επεισόδιο είναι αρκετά, και μπορεί να παρέχουν



πληροφορίες αυτόματα για την ύπαρξη ή όχι αιμορραγίας, αναγνωρίζοντας την περιοχή της αιμορραγίας. Τα λογισμικά για την αγγειογραφία παρέχουν αυτόματη τμηματοποίηση και διαχωρισμό των αγγείων, δίνοντας τη δυνατότητα στον ιατρό ακτινολόγο ορίζοντας απλά δύο σημεία να βρει το ποσοστό της στένωσης, το μέγεθος του θρόμβου, το ακριβές σημείο και να σώσει τις πληροφορίες αυτές στη λίστα με τους ασθενείς, να δώσει ακριβείς εικόνες στους χειρουργούς για την τοποθεσία του θρόμβου και τις γωνίες. Με τον αυτόματο διαχωρισμό των αγγείων σε μία ακτινογραφία γίνεται οικονομία χρόνου με πολύ ακριβές αποτέλεσμα. Τα λογισμικά για την επεξεργασία της αξονικής τομογραφίας αιμάτωσης παρέχουν άμεσα, ακριβείς πληροφορίες και δημιουργούν τους παραμετρικούς χάρτες, που υποδεικνύουν ποιες περιοχές του εγκεφάλου έχουν νεκρώσει από το έμφρακτο και ποιες παρά την ισχαιμία μπορούν ακόμη να διασωθούν με γρήγορη επαναιμάτωσή τους. Είναι πολύ σημαντικό οι ιατροί να γνωρίζουν ποιοι ασθενείς μπορούν να σωθούν, ποιος ιστός είναι ακόμη βιώσιμος και πόσο χρόνο έχουν μέχρι να νεκρωθεί πλήρως και αυτός. Χωρίς αυτούς τους χάρτες και τις καμπύλες που προκύπτουν, η Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης δεν μπορεί να παρέχει τόσο ακριβείς πληροφορίες.

Με την ανάπτυξη της Τεχνητής Νοημοσύνης και την ταχεία εισροή της στον τομέα της υγείας, είναι σαφές πως οι τεχνολογικές εξελίξεις και η έρευνα έχει στραφεί προς αυτή την κατεύθυνση, με ανάπτυξη αλγορίθμων για την ανακατασκευή της εικόνας και λογισμικών που χρησιμοποιούν τεχνητή νοημοσύνη για βέλτιστη αναγνώριση των περιοχών της βλάβης και την υποβοήθηση των ακτινολόγων. Τέτοια λογισμικά είναι πολύ εύχρηστα και βοηθητικά για νέους χρήστες που δε διαθέτουν μεγάλη εμπειρία, θα πρέπει να είναι συμβατά με τα συστήματα PACS, και σίγουρα μπορούν να συμβάλουν στην τηλεϊατρική, καθώς μπορεί να γίνει μία πρώτη αξιολόγηση από το σύστημα και να σταλεί και απομακρυσμένα σε κάποιον ακτινολόγο για να το επιβεβαιώσει. Είναι πολύ σημαντικό στην απεικόνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου, καθώς όπως είδαμε από όλες τις έρευνες και δημοσιεύσεις, δε βασίζεται μόνο η διάγνωση του εγκεφαλικού επεισοδίου στην απεικόνιση, αλλά και η πρόληψη, η επιλογή θεραπείας και η πρόγνωση της έκβασης των ασθενών.

Τέλος, στην Ελλάδα, δυστυχώς, υπάρχει μόνο ένα Κέντρο Εγκεφαλικού Επεισοδίου αναγνωρισμένο και πιστοποιημένο από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Εγκεφαλικού Επεισοδίου, το οποίο περιλαμβάνει όλα τα συστήματα απεικόνισης που εμπλέκονται στη διάγνωση του εγκεφαλικού επεισοδίου (US/CT/MRI), έχει διαθεσιμότητα όλων των πιθανών θεραπευτικών τεχνικών (Interventional-Ενδοαγγειακή θεραπεία) καθώς και τμήμα αποκατάστασης για τους ασθενείς που επιβιώνουν από το εγκεφαλικό επεισόδιο και θα χρειαστούν αποκατάσταση σε βάθος χρόνου για να αποκτήσουν τη λειτουργικότητά τους ξανά (κίνηση, ομιλία κλπ), και όλα αυτά είναι διαθέσιμα 24/7. Είναι πολύ χρήσιμο να υπάρχουν τέτοια εξειδικευμένα κέντρα, με εκπαιδευμένο και εξειδικευμένο προσωπικό και διαθεσιμότητα όλων των απαραίτητων απεικονιστικών και θεραπευτικών μεθόδων, καθώς μπορεί να σωθεί πολύτιμος χρόνος για έναν ασθενή. Θα ήταν καλό να δημιουργηθούν και άλλα τέτοια κέντρα, λοιπόν.

## ΑΝΑΦΟΡΕΣ

### ΠΗΓΕΣ

Abdrabou, A., Fahrenhorst-Jones, T. (last revised 2021) "CT angiography of the cerebral arteries (technique)". Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 09 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-57590>

Albers GW, et al. (2018) "Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging". N Engl J Med, 378, pp 708-18.

Ganesh Asaithambi, Xin Tong, Kamakshi Lakshminarayan, Sallyann M. Coleman King, Mary G. George & Erika C. Odom (2021) "Emergency Medical Services Utilization for Acute Stroke Care: Analysis of the Paul Coverdell National Acute Stroke" Program, 2014-2019, Prehospital Emergency Care, DOI: 10.1080/10903127.2021.1877856

Anne M.R. Agur, Arthur F. Dalley, Grant's Ανατομία, Αθήνα, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, 2012

Δημ. Αλειφερόπουλος, Σταύρος Καλλιβωκάς, Αξονική Τομογραφία, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2003

Batchelor C, et al. (2017) "Use of Noncontrast Computed Tomography and Computed Tomographic Perfusion in Predicting Intracerebral Hemorrhage After Intravenous Alteplase Therapy". Stroke 48, pp 1548-53.

Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. (2000a) "Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy". ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. Lancet., 13, 355(9216):1670-4. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02237-6.

Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. (2000b) Erratum in: Lancet 17, 355 (9221):2170. PMID: 10905241.

Beister M, Kolditz D, Kalender WA. (2012) "Iterative reconstruction methods in X-ray CT". Physica Medica 28 (2), pp 94-108. doi:10.1016/j.ejmp.2012.01.003

Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. (2016) "Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century". Presse Med. 45 (12 Pt 2) e391-e398. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.003. Epub 2016 Nov 2. PMID: 27816343

Berkhmer OA, et al. (2015) "A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke". N Engl J Med 372, pp 11–20.

Boulanger JM, et al. "Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care", 6th Edition, pdate 2018. International Journal of Stroke (2018) 13(9), pp 949–84.

## Πρωτόκολλα και Τεχνολογικές Εξελίξεις στην απεικόνιση του Εγκεφαλικού Επεισοδίου

Bracard S, et al. (2016) “Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomized controlled trial”. *Lancet Neurol* 15, pp 1138-47.

Campbell BCV, et al. (2015) “Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging selection”. *N Engl J Med*. 372, pp 1009–18.

Ευάγγελος Γεωργίου, Εμμ. Γιακουμάκης, Π. Δημητρίου, Π. Καραίσκος, Σ. Κόττου, Α. Λουίζη, Ι. Μαλαμίτση, Π. Παπαγιάννης, *Ιατρική Φυσική: Διαγνωστικές και θεραπευτικές εφαρμογές των ακτινοβολιών, Τόμος 2, εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2008*

Soren Christensen and Maarten G Lansberg (2019) "CT perfusion in acute stroke: Practical guidance for implementation in clinical practice" *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 39(9), pp 1664–1668.

Α. Δρεβελέγκας, Μ. Αργυροπούλου, Α. Γουλιάμος, Α. Καραντάνας, Ν. Κελέκης, Π. Πρασόπουλος, Δ. Σιαμπλής, Κ. Τσαμπούλας, Ι. Φεζουλίσσης, *Κλινική Ακτινολογία, Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρα, 2012*

Donkor E. S. (2018) “Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life”. *Stroke research and treatment*, 3238165.  
<https://doi.org/10.1155/2018/3238165>

Doyle KP, Simon RP, Stenzel-Poore MP. (2008) “Mechanisms of ischemic brain damage”. *Neuropharmacology* 55, pp 310–318.

Duong TQ, Fisher M. (2004) “Applications of diffusion/perfusion magnetic resonance imaging in experimental and clinical aspects of stroke”. *Curr Atheroscler Rep*. 6(4), pp 267-73.

Valenzuela Espinoza A, Van Hooff RJ, De Smedt A, Moens M, Yperzeele L, Nieboer K, Hubloue I, de Keyser J, Convents A, Fernandez Tellez H, Dupont A, Putman K, Brouns R. (2016) “PreSSUB-Consortium. Development and Pilot Testing of 24/7 In-Ambulance Telemedicine for Acute Stroke: Prehospital Stroke Study at the Universitair Ziekenhuis Brussel-Project”. *Cerebrovasc Dis*. 42(1-2), pp 15-22. doi: 10.1159/000444175. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26950076.

Evans JW, et al. (2018) “Time for a Time Window Extension: Insights from Late Presenters in the ESCAPE Trial”. *Am J Neuroradiol* 39, pp 102-6.

Goyal M, et al. (2015) “Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke”. *N Engl J Med*. 372(11), pp 1019-30.

Frank H. Netter, M.D, “Ατλας Βασικών Ιατρικών Επιστημών” , 3η έκδοση, Αθήνα, Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2004

Gaillard, F., Murphy, A. (last revised 2021a) “Stroke protocol (CT)”. Reference article, Radiopaedia.org (accessed on 09 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-82009>

Gaillard, F., Deng, F. (last revised 2021b) "Ischemic stroke". Reference article, Radiopaedia.org (accessed on 06 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-13437>

Gaillard, F., Murphy, (last revised 2021c) "A. CT perfusion in ischemic stroke". Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 09 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-24526>

Gleń, A., Chrzan, R., & Urbanik, A. (2019) "The effect of software post-processing applications on identification of the penumbra and core within the ischaemic region in perfusion computed tomography". Polish journal of radiology 84, e118–e125. <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.83182>

Goldman LW. (2008) "Principles of CT: Multislice CT". Journal of Nuclear Medicine Technology 36, pp 57-68.

González RG. (2006) "Imaging-guided acute ischemic stroke therapy: From "time is brain" to "physiology is brain" ". Am J Neuroradiol 27, pp 728-735.

Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. (2015) "Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke", N Engl J Med 372 pp 1019–30. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.06.046>

Hand PJ, Wardlaw JM, Rowat AM, et. al. (2005) "Magnetic resonance brain imaging inpatients with acute stroke: feasibility and patient related difficulties" Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 76 pp 1525-1527.

IAEA, Status of Computed Tomography Dosimetry for Wide Cone Beam Scanners, Human Health Report no. 5, Vienna, 2011

Jones, J., Murphy, A. (last revised 2021) "CT head (an approach)". Reference article , Radiopaedia.org. (accessed on 09 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-8998>

Jovin TG, et al. (2015) "Thrombectomy within 8 Hours after symptom Onset in Ischemic stroke". N Engl J Med, 372 pp 2296-2306.

Kaiser D, Gerber JC, Puetz V. (2017) "Role of Neuroimaging in Guiding Treatment Decisions on Endovascular Thrombectomy". Neurology International Open, 1, pp E18–E27.

Kamalian S, Lev MH. (2019) "Stroke Imaging". Radiologic clinics of North America 57 (4), 717-732. doi:10.1016/j.rcl.2019.02.001

Kauw F, Greving JP, Takx RAP, de Jong HWAM, Schonewille WJ, Vos JA, Wermer MJH, van Walderveen MAA, Kappelle LJ, Velthuis BK, Dankbaar JW, "Dutch acute stroke study (DUST) investigators. Prediction of long-term recurrent ischemic stroke: the added value of non-contrast CT, CT perfusion, and CT angiography". Neuroradiology (2021) 63(4), 483-490. doi: 10.1007/s00234-020-02526-5. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32857214; PMCID: PMC7966192.

Klink T, Obmann V, Heverhagen J, Stork A, Adam G, Begemann P. (2014) "Reducing CT radiation dose with iterative reconstruction algorithms: the influence of scan and

reconstruction parameters on image quality and CTDIvol". *European Journal of Radiology* 83 (9), 1645-54. doi:10.1016/j.ejrad.2014.05.033.

Λαβδάς Ελευθέριος, Σημειώσεις, Ανώτατο Τεχνολογικό Ίδρυμα ΤΕΙ Αθήνας, Τμήμα Ραδιολογίας- Ακτινολογίας, 2010

Ma H, et al. (2019) "Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke". *N Engl J Med.* 380(19), pp 1795-1803.

Mangesius S, Janjic T, Steiger R, Haider L, Rehwald R, Knoflach M, Widmann G, Gizewski E, Grams A. (2021) "Dual-energy computed tomography in acute ischemic stroke: state-of-the-art". *Eur Radiol.* 31(6), 4138-4147. doi: 10.1007/s00330-020-07543-9. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33319330; PMCID: PMC8128835.

G Mair and J M Wardlaw (2014) "Imaging of acute stroke prior to treatment: current practice and evolving techniques" *Br J Radiol* 87 20140216, doi: 10.1259/bjr.20140216.

C.M. McLeavy, M.H. Chunara, R.J. Gravell, A. Rauf, A. Cushnie, C. Staley Talbot, R.M. Hawkins, (2021) "The future of CT: deep learning reconstruction", *Clinical Radiology*, 76 (6), 407-415. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.01.010>.

Menon BK, et al. (2015) "Multiphase CT angiography: a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke" *Radiology* 275, pp 510-20.

Kim Milim, Jeong Min Lee and Jeong Hee Yoon et al. (2014) "Adaptive Iterative Dose Reduction Algorithm in CT: Effect on Image Quality Compared with Filtered Back Projection in Body Phantoms of Different Sizes". *Korean Journal of Radiology* 15 (2) pg 195. doi:10.3348/kjr.2014.15.2.195.

Muir KW, et al. (2017) "Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 88, pp 38-44.

Murphy, A. (last revised 2021b) "CT perfusion (brain)". Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 09 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-82022>

Murphy, A., Gajera, J. (last revised 2021a) "Iterative reconstruction (CT)". Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 16 Nov 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-51925>

Nadrljanski, M., Bell, D. (last revised 2021) "Computed tomography". Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 07 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-9027>

NICE guideline. Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial Management. 1 May 2019.

Nogueira RG, et al. (2018) "Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct". *N Engl J Med.* 378, pp 11-21.

ONTARIO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT SERIES, Automated CT Perfusion Imaging to Aid in the Selection of Patients With Acute Ischemic Stroke for Mechanical Thrombectomy: A Health Technology Assessment, ONTARIO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT SERIES ISBN 978-1-4868-4412-8, © Queen's Printer for Ontario, 2020.

J.M. Ospel, O. Volny, W. Qiu, M. Najm, N. Kashani, M. Goyal, and B.K. Menon (2020) "Displaying Multiphase CT Angiography Using a Time-Variant Color Map: Practical Considerations and Potential Applications in Patients with Acute Stroke" *Am J Neuroradiol* 41, pp 200–205, <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6376>.

Simone Perandini, N Faccioli, A Zaccarella, et al. (2010) "The diagnostic contribution of CT volumetric rendering techniques in routine practice. *Indian Journal of Radiology and Imaging* 20(2), 92. doi:10.4103/0971-3026.63043

Powers WJ, et al. (2018) "Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association". *Stroke* 49, :e46–e99.

Raman SP, Mahesh M, Blasko RV, Fishman EK. (2013) "CT scan parameters and radiation dose: practical advice for radiologists". *J Am Coll Radiol.* 10(11), 840-6. doi: 10.1016/j.jacr.2013.05.032. PMID: 24183553.

Reeves, T. E., Mah, P., & McDavid, W. D. (2012) "Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam CT: a clinical application". *Dento maxillo facial radiology*, 41(6), 500–508. <https://doi.org/10.1259/dmfr/31640433>

Reid M, et al. (2019) "Accuracy and Reliability of Multiphase CTA Perfusion for Identifying Ischemic Core:.". *Clin Neuroradiol*, 29, pp 543–52.

Euclid Seeram. *Computed Tomography*. ISBN: 9780323312882, *Computed Tomography Physical Principles, Clinical Applications, and Quality Control*, 4th Edition - March 18, Paperback ISBN: 9780323312882, eBook ISBN: 9780323323017, 2016

Sair, H., Bell, D. (last revised 2021) "Alberta stroke programme early CT score (ASPECTS)". Reference article, *Radiopaedia.org*. (accessed on 07 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-4936>

Shetty, A., Botz, B. (last revised 2020) "CT scanner (evolution)". Reference article, *Radiopaedia.org*. (accessed on 07 Dec 2021) <https://doi.org/10.53347/rID-29733>

Singh Manisha, Pandey Pranav K., Bhasin Ashu, Padma M. V., Mohanty Sujata (2020) "Application of Stem Cells in Stroke: A Multifactorial Approach", <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00473>

Oliver C. Singer, Matthias Sitzer, Richard du Mesnil de Rochemont, Tobias Neumann-Haefelin (2004) "Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems" *Neurology* 62 (10) pp 1848-1849, DOI: 10.1212/01.WNL.0000125320.53244.FA

Strandgaard S, Paulson OB. (1990) "Pathophysiology of stroke". *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 15(Suppl 1\_ pp S38-42. PMID: 1695301

Saver JL, et al. (2015) "Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA. Alone in Stroke". *N Engl J Med*. 372(24), pp 2285-95.

Souvik Sen, MD, MPH, MS, FAHA, Amar Anand, MD, "Magnetic Resonance Imaging in Acute Stroke", *MedScape*, 2020, <https://emedicine.medscape.com/article/1155506-overview>

Sirsat MS, Fermé E, Câmara J. (2020) "Machine Learning for Brain Stroke: A Review" *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 29(10):105162. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105162. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32912543.

Thomalla G, et al. (2018) "MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset". *N Engl J Med* 379, pp 611-22

Testai FD, Aiyagari V. (2008) "Acute hemorrhagic stroke pathophysiology and medical interventions: blood pressure control, management of anticoagulant-associated brain hemorrhage and general management principles". *Neurol Clin*. 26(4), pp 963-85, viii-ix.

Huiqiao Tian, Chushuang Chen, Carlos Garcia-Esperon, Mark W. Parsons, Longting Lin, Christopher R. Levi and Andrew Bivard (2019) "Dynamic CT but Not Optimized Multiphase CT Angiography Accurately Identifies CT Perfusion Target Mismatch Ischemic Stroke Patients" *Frontiers in Neurology* 10 Article 1130 doi: 10.3389/fneur.2019.01130.

Maja Ukmar, Ferruccio Degrassi, Roberta Antea Pozzi Mucelli, Francesca Neri, Fabio Pozzi Mucelli and Maria Assunta Cova (2017) "Perfusion CT in acute stroke: effectiveness of automatically generated colour maps" *Br J Radiol* 90 pg 20150472, <https://doi.org/10.1259/bjr.20150472>

Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. 2020 "Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association". *Circulation*. 141(9) pp e139–e596.

Yu W, Jiang WJ. "A Simple Imaging Guide for Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: From Time Window to Perfusion Mismatch and Beyond. *Front. Neurol.* (2019) 10, pg 502.

Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, Pineda C, Serena J, van der Schaaf I, Waaijer A, Anderson J, Nesbit G, Gabriely I, Medina V, Quiles A, Pohlman S, Quist M, Schnyder P, Bogousslavsky J, Dillon WP, Pedraza S. (2006) " Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke". *Stroke* 37(4), pp 979-85. doi: 10.1161/01.STR.0000209238.61459.39. Epub 2006 Mar 2. PMID: 16514093.

Zerna C, Thomalla G, Campbell BCV, Rha JH, Hill MD. (2018) "Current practice and future directions in the diagnosis and acute treatment of ischaemic stroke" *Lancet* (London, England). 392 (10154) pp 1247-1256. doi:10.1016/S0140-6736(18)31874-9



Haichen Zhu, Dan Tong, Lu Zhang, Shijie Wang, Weiwen Wu, Hui Tang, Yang Chen, Limin Luo, Jian Zhu, Baosheng Li (2019) "Temporally downsampled cerebral CT perfusion image restoration using deep residual learning" International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 15, pp193–201.

## ΙΣΤΟΣΕΛΙΔΕΣ

Link1: <https://www.stroke.org.uk/what-is-stroke/types-of-stroke/haemorrhagic-stroke> (last visited 12/2021)

Link2: <https://www.stroke.org/en/about-stroke/types-of-stroke/hemorrhagic-strokes-bleeds> (last visited 12/2021)

Link3: [https://en.wikipedia.org/wiki/Lobes\\_of\\_the\\_brain](https://en.wikipedia.org/wiki/Lobes_of_the_brain) (last visited 12/2021)

Link4: Stroke Outcome Measures Overview. (2021, June 25). Physiopedia, . Retrieved 21:58, December 8, 2021 from [https://www.physio-pedia.com/index.php?title=Stroke\\_Outcome\\_Measures\\_Overview&oldid=277307](https://www.physio-pedia.com/index.php?title=Stroke_Outcome_Measures_Overview&oldid=277307).

Link5: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/stroke/diagnosis-treatment/drc-20350119> (last visited 12/2021)

Link6: <https://www.cdc.gov/stroke/facts.htm> (last visited 12/2021)

Link7: <https://www.strokeforum.com/overview/pathophysiology> (last visited 12/2021)

Link8: <https://eeae.gr/files/omilies/Simantirakis%20DEA.19.1.19.pdf> (last visited 12/2021)

Link9: <https://www.aapm.org/pubs/CTProtocols/documents/CTTerminologyLexicon.pdf> (last visited 12/2021)

Link10: [https://www.who.int/medicines/areas/priority\\_medicines/MasterDocJune28\\_FINAL\\_Web.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/MasterDocJune28_FINAL_Web.pdf?ua=1) (last visited 12/2021)

Link11: <https://www.siemens-healthineers.com/de-ch/computed-tomography/options-upgrades/clinical-applications/syngo-neuro-perfusion-ct> (last visited 12/2021)

Link12: <https://www.usa.philips.com/healthcare/product/HCAPP008/-ct-brain-perfusion-#mediagallery> (last visited 12/2021)

Link13: <https://www.gehealthcare.com/products/advanced-visualization/all-applications/ct-perfusion-4d-neuro> (last visited 12/2021)

## Πρωτόκολλα και Τεχνολογικές Εξελίξεις στην απεικόνιση του Εγκεφαλικού Επεισοδίου

Link14: <https://www.siemens-healthineers.com/en-us/computed-tomography/clinical-imaging-solutions/ct-neurology-engine> (last visited 12/2021)

Link15: <https://www.gehealthcare.com/products/advanced-visualization/all-applications/stroke-vcar>

Link16: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ct+stroke>

Link17: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ct+stroke+perfusion>

Link18: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ct+stroke+machine+learning>

Link19: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=ct+dual+energy+stroke>

Link20: <https://www.metropolitan-hospital.gr/en/services/special/stroke-unit> (last visited 12/2021)