



2021



PILL CAM

ΚΑΠΡΑΛΟΣ
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ
ΕΡΓΑΣΙΑ
2/2/2021

**ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

1. Ασβεστάς Παντελεήμων



Digitally signed
by Panteleimon
Asvestas
Date: 2021.02.24
11:15:21 +02'00'

2. Γκλώτσος Δημήτριος

**Dimitrios
Gklotsos**

Digitally signed by
Dimitrios Gklotsos
Date: 2021.02.23
15:44:44 +02'00'

3. Κωστόπουλος Σπυρίδων



Digitally
signed by
Spyridon
Kostopoulos



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

ΠΜΣ

*“ΠΡΟΗΓΜΕΝΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ
ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΗ
ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ”*

Διπλωματική εργασία με τίτλο :

PILL CAM

ΒΑΣΙΛΗΣ ΚΑΠΡΑΛΟΣ
Μεταπτυχιακός φοιτητής
Α.Μ. :1903

Επιβλέπων καθηγητής:
Δημήτριος Γκλώτσος
Αναπληρωτής Καθηγητής

Ατγάλεω 02-02-2021

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- 1.1 Σκοπός της διπλωματικής
- 1.2 Αδρή ανατομία και λειτουργίες του γαστρεντερικού σωλήνα
- 1.3 Παθολογίες κατά μήκος της διαδρομής του
- 1.4 Τεχνολογίες διάγνωσης παθολογιών γαστρεντερικού συστήματος

2. ΥΛΙΚΟ

- 2.1 Γνωριμία με την Pill Cam
- 2.2 Αρχιτεκτονική σχεδίαση κάμερας
- 2.3 Διαφορετικοί τύποι κάμερας

3. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

3.1 Αλγόριθμος CAC- computer assessment of cleansing

- 3.1.1 Ασθενείς και μέθοδοι- Κριτήρια επιλογής
- 3.1.2 Κριτήρια αποφυγής
- 3.1.3 Διαδικασία
- 3.1.4 Πίνακας Brotz – Ανασκόπηση Ειδικών
- 3.1.5 Στάδιο κατανομής
- 3.1.6 Στατιστική
- 3.1.7 Αποτελέσματα εφαρμογής
- 3.1.8 Ανάλυση των εικόνων
- 3.1.9 Χαρακτηριστική καμπύλη ROC του δείκτη CAC
(computer assessment of cleansing)
- 3.1.10 Συζήτηση - συμπεράσματα

3.2 Νευρωνικό δίκτυο για ανίχνευση αγγειεκτασίας

- 3.2.1 Υλικά και μέθοδοι
- 3.2.2 Έλεγχος dataset εικόνων
- 3.2.3 Ανάπτυξη αλγορίθμου εντοπισμού
- 3.2.4 Ανάλυση των dataset των εικόνων
- 3.2.5 Διαγνωστική απόδοση νευρωνικού δικτύου
- 3.2.6 Διερεύνηση
- 3.2.7 Περιορισμοί
- 3.2.8 Ανάπτυξη αλγορίθμων εντοπισμού
- 3.2.9 Διαγνωστική απόδοση νευρωνικού δικτύου

3.3 Σύγκριση κάψουλας δεύτερης γενιάς με την κολονοσκόπηση

- 3.3.1 Ασθενείς και μέθοδοι
- 3.3.2 Ενδοσκοπία κάψουλας δεύτερης γενιάς παχέος εντέρου
- 3.3.3 Κολονοσκόπηση
- 3.3.4 Στατιστικές μέθοδοι
- 3.3.5 Αποτελέσματα
- 3.3.6 Επίπεδο καθαρισμού εντέρου

- 3.3.7 Ρυθμός αποβολής κάψουλας ενδοσκοπίας
- 3.3.8 Ακρίβεια κάψουλας ενδοσκοπίας
- 3.3.9 Δυσμενείς συνέπειες
- 3.3.10 Συζήτηση-Αποτίμηση

4. PILL CAM SOFTWARE -ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ ΒΑΣΕΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

- 4.1 Εγκατάσταση γνήσιου λογισμικού της pill cam στον προσωπικό υπολογιστή
- 4.2 Δυνατότητες του Rapid 9, πλοήγηση σε πραγματικά περιστατικά-ευχρηστιά
- 4.3 Εισαγωγή στην έννοια και τη χρησιμότητα της βάσης δεδομένων, που δύναται να δημιουργήσει η pill cam, σε συνδυασμένη χρήση με το λογισμικό της.

5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ Ca ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

- 5.1 Επιδημιολογικά δεδομένα καρκίνου Παχέος Εντέρου
- 5.2 Εφαρμογή ψηφιακού web-based εργαλείου του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (GLOBOCAN), για εξαγωγή στατιστικών συμπερασμάτων, μεταξύ της εμφάνισης και της θνησιμότητας του πιο συχνού καρκίνου του γαστρεντερικού, αυτού του Παχέος Εντέρου προς εξαγωγή συμπερασμάτων
- 5.3 Επιδημιολογική κατανομή καρκίνων του γαστρεντερικού στην Ευρώπη

6. ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΞΙΑΣ ΤΗΣ PILL CAM

- 6.1 Εξαγωγή συμπερασμάτων και προ-οικονομία της δυνητικής μελλοντικής της συνεισφοράς με περισσότερο εκτεταμένη χρήση

7. ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

8. ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Σκοπός της διπλωματικής

Σκοπός-στόχος της διπλωματικής αυτής, είναι να αναδείξει τις δυνάμεις και την επιστημονικότητα της προσέγγισης της χρήσης, της καταπινόμενης αυτής κάψουλας, η οποία αν και διανύει περισσότερα από είκοσι έτη ζωής, εν τούτοις αφήνει μια αίσθηση υπόσχεσης και μια ελπίδα για το ανεξάντλητο των δυνατοτήτων της, στο σκοτεινό στην κυριολεξία -απεικονιστικά- χώρο του λεπτού κυρίως εντέρου.

Ο καρκίνος του μέσου και κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα χρειάζεται περί τα δέκα έτη για να αναπτυχθεί πλήρως αρχής γενομένης από την πρώτη παρουσιαζόμενη κακοήθεια. Ο χρόνος αυτός, είναι γόνιμος επιστημονικά για την ανεύρεση και την εξουδετέρωση της γενεσιουργού αιτίας, σε καρκίνους που αποτελούν την τρίτη παγκόσμια αιτία θανάτου.

Η χρήση της pill cam ακόμα ακόμα και ως επικουρικού -κατ' ελάχιστον- οργάνου, συνεισφέρει στη διεύρυνση του πλήθους των θετικών σε κακοήθεια περιστατικών και στην έγκαιρη αντιμετώπισή τους, αναφορικά με όλο πλάτος των ηλικιών.

Στην εργασία, παρατίθενται μελέτες από παραμετρικές και μη παραμετρικές στατιστικές μεθόδους, στις χιλιάδες των εικόνων που προκύπτουν από κάθε εικονική κολονοσκόπηση, σχηματίζονται καμπύλες ROC με την ευαισθησία και την ειδικότητα της εξέτασης και επαληθεύεται η αξιοπιστία της κάμερας μέσω της χρήσης αλγορίθμων, που προσδιορίζουν το βαθμό καθαρισμού του εντέρου, την αυτοματοποιημένη αναγνώριση συγκεκριμένων εξεργασιών και την αύξηση της ταχύτητας προσπέλασης του πλήθους των παραγόμενων εικόνων με μεθόδους νευρωνικών δικτύων, που επαληθεύονται με αλληλο-καλυπτόμενες ενδο-Ιατρικές και δια-Ιατρικές διαφορο-διαγνώσεις.

Εκτενής αναφορά γίνεται τέλος, στην επιδημιολογία και τα στατιστικά του καρκίνου του παχέος και του λεπτού εντέρου, που στο σύνολό τους κάνουν αδήριτη την ανάγκη χρήσης στην επιστημονική φαρέτρα, του όπλου τούτου, που σήμερα μελετάμε και δίνουμε την εστιασμένη προσοχή μας, όχι μόνο για την ανάδειξη, μα και για την πιθανή του εξέλιξη, σε ένα χώρο που οι υπηρεσίες και η ευεργεσία προς την ανθρώπινη ζωή, έχουν χαρακτήρα άμεσο.

1.2 Αδρή ανατομία γαστρεντερικού σωλήνα

Το ανθρώπινο γαστρεντερικό σύστημα, είναι σύνθετο και έχει εξελιχθεί σε μια σειρά χιλιάδων ετών. Αποτελείται από τον γαστρεντερικό σωλήνα (με εσωτερική επιφάνεια περί τα 30 ή 40 τετραγωνικά μέτρα, ικανή να καλύψει μισό γήπεδο badminton) και τα προσαρτώμενα σε αυτόν όργανα, όπως είναι το συκώτι, το πάγκρεας, οι σιελογόνοι αδένες, κτλ. - https://www.youtube.com/watch?v=Og5xAdC8EUI&ab_channel=TED-Ed.

Έτσι, η στοιχειώδης μασώμενη ποσότητα τροφής, που ονομάζεται βλωμός, ξεκινά το ταξίδι της από την στοματική κοιλότητα και τον φάρυγγα κατά μήκος του οισοφάγου

(ενός σωλήνα με μήκος περί τα 25 εκατοστά), του στομάχου, του λεπτού και παχέος - κατά σειρά- εντέρου, για να αποβληθεί τελικά από το πεπτικό σύστημα, με τη μορφή ινών, νερού και νεκρών κυττάρων.

Η παρουσία του βλωμού στον οισοφάγο, ενεργοποιεί νευρικές διαδικασίες, που εκκινούν κύματα περισταλτισμού, μικρών δηλαδή δακτυλιοειδών περισφίξεων, που προωθούν την τροφή ανεξάρτητα από την βαρύτητα.

Από εκεί προωθείται στα μυϊκά τοιχώματα του στομάχου, που παλινδρομούν την τροφή, για να την κατατιμήσουν και εκκρίνουν οξέα και ένζυμα για την αποδόμηση των πρωτεϊνών.

Τρεις περίπου ώρες μετά, η ρευστοποιημένη πλέον τροφή ετοιμάζεται να εισέλθει στο πρώτο μέρος του λεπτού εντέρου, αφού έχει πρώτα ενεργοποιήσει την έκκριση χολής από την χοληδόχο κύστη προς το δωδεκαδάκτυλο, όπου διαλύονται τα λίπη σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη.

Αργότερα αποδομούνται ολοκληρωτικά οι πρωτεΐνες σε αμινοξέα και οι υδατάνθρακες σε γλυκόζη. Η τροφή, κατά τη διάρκεια των διαδοχικών αυτών περασμάτων, είναι υποκείμενη σε αναμίξεις από διάφορες συστατικές μονάδες. Τέτοιες είναι το σάλιο, τα στομαχικά πεπτικά υγρά και τα παγκρεατικά και ηπατικά υγρά όπως τη χολή.

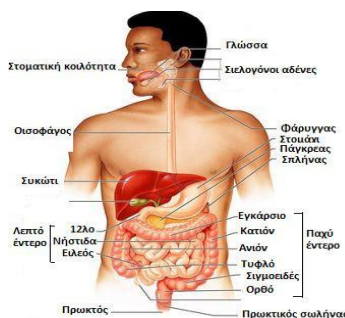
Μια σειρά από μυϊκές μονάδες εν είδει βαλβίδων, αποτρέπουν την παλινδρόμηση των όξινων περιεχομένων προς τα πίσω, όπως συμβαίνει με το σφικτήρα του στομάχου που προστατεύει από οισοφαγίτιδες και αισθήματα καύσους. Πλεονεκτικά, παράγεται και βλέννα, ικανή να προστατέψει τα τοιχώματα από το πολύ όξινο αυτό περιβάλλον.

https://www.youtube.com/watch?v=X3TAROOtFfM&ab_channel=ThomasSchwenke

Έτσι, πραγματοποιείται το σύνολο των διαδικασιών απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών στο λεπτό έντερο με τη βοήθεια των εντερικών λαχνών και των τελικών υγρών και ιχνοστοιχείων από το παχύ έντερο, σε μια υποστηρικτική δομή που καλείται μεσεντέριο.

Η φύση του γαστρεντερικού, είναι τέτοια, που μας φέρνει αντιμέτωπους, με μεγάθη επιφανειών κατάλληλων να επεξεργαστούν τον φόρτο της εισερχόμενης τροφής, που αντιστοιχεί κατά μέσο όρο σε 1-1.27 κιλά την ημέρα ή 365 κιλά τροφής μεσοσταθμικά το χρόνο και 28.800 κιλά στο εύρος του προσδόκιμου επιβίωσης.

Το σύνολο των οργάνων ξεπερνάνε πολλές φορές τα εννέα μέτρα (9m) και περιλαμβάνουν τουλάχιστον 20 διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους, που συνεργάζονται ακατάπαυστα και αδιάλειπτα για να επιτελέσουν τη λειτουργία της πέψης, σε ένα από τα πιο διαφοροποιημένα ανθρώπινα συστήματα. Η εικόνα 1ⁱ δίνει χαρακτηριστικά τη διάταξη του γαστρεντερικού σωλήνα και των προσαρτώμενων σε αυτών οργάνων.



Εικόνα 1: Αδρή ανατομία του γαστρεντερικού

1.3 Παθολογίες κατά μήκος της διαδρομής του

Ένα τόσο εκτεταμένο σε επιφάνεια σύστημα, είναι φυσιολογικό να εμφανίζει μια σειρά από φλεγμονώδη νοσήματα, αφού η συστηματική αλληλεπίδραση με τον όγκο και την επεξεργασία της τροφής δημιουργεί λειτουργικές και δομικές τριβές και φθορές.

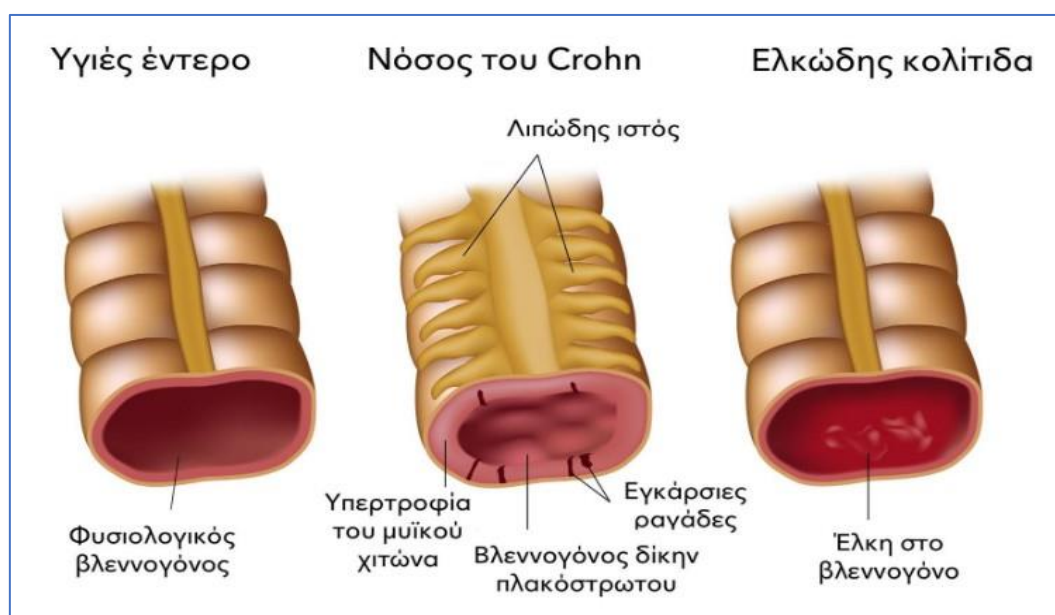
Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου καλύπτουν μια γκάμα παθολογιών όπως η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn, που σχετίζονται άμεσα με τον δυτικό τρόπο ζωής και διατροφής και λαμβάνουν διαρκώς διογκούμενες στατιστικές διαστάσεις. Ενδεικτικά, απεικονίζεται στην Εικόνα 2, η υφή και η διάταξη τόσο ενός φυσιολογικού εντέρου, όσο και δύο εκ των συνηθέστερων παθολογιών αυτού.

Τα φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου προκαλούν χρόνια φλεγμονή στον εντερικό βλεννογόνο. Η νόσος του Crohn μπορεί να εμπλέκει ολόκληρο το εντερικό τοίχωμα, ενώ η ελκώδης κολίτιδα προκαλεί έλκη μόνο στο βλεννογόνο του παχέος εντέρου.

Διάφοροι παράγοντες κινδύνου, ενδέχεται να εμπλέκονται αυξανόμενης της ηλικίας ειδικότερα, όπως το οικογενειακό ιστορικό, το κάπνισμα, η εμφάνιση στρες, η διαταραχή της συμβιωτικής μικροχλωρίδας του εντέρου, διαταραχές μεταβολισμού του σακχάρου, έλλειψη βιταμίνης D, η χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών - *Ναπροξένη (Naprosyn), ιβουπροφαίνη (Algfren, Nurofen, Advil, Brufen), δικλοφαινάκη (Voltaren) και άλλα. Αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης φλεγμονωδών νοσημάτων, ή να επιδεινώσουν τη νόσο σε άτομα που πάσχουν από αυτήν.*

Παρά ταύτα, οι σπουδαιότερες παθολογίες του συστήματος, αφορούν προφανώς κακοήθειες, καρκίνους δηλαδή, οι οποίοι και χαρακτηρίζονται πέρα από τη φύση τους – αδενοκαρκινώματα επί παραδείγματι- και από το όργανο καθαυτό, πάνω στο οποίο και αρχικά εντοπίζονται.

Έτσι έχουμε καρκίνο του οισοφάγου, του στομάχου, του λεπτού ή παχέος εντέρου, του ορθού ή και των επιμέρους προσαρτημένων στο γαστρεντερικό σωλήνα οργάνων, όπως του συκωτιού, του παγκρέατος, των σιελογόνων αδένων



Εικόνα 2: Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου

https://www.drtsoukalas.com/flegmonodi_nosimata_tou_enterou_nosos_tou_chron_kai_elkodis_kolitida-su-180.html

Η σπουδαιότητα της ανακάλυψης ενός ογκολογικού περιστατικού, ειδικότερα έγκαιρα, έγκειται στην αποφυγή δημιουργίας μεταστάσεων όπως αυτές των οστών ή του πνεύμονα, οι οποίες και δημιουργούν αλυσιδωτές αντιδράσεις απομείωσης της συνολικής υγείας και του προσδόκιμου της ζωής ενός ασθενούς, επί τα χείρω.

Μια περίπτωση όχι τόσο συχνού όγκου είναι αυτή που αφορά στον οισοφάγο, ο οποίος αν και σπάνιος εν τούτοις δίνει ταχείες μεταστάσεις τόσο σε όμορους λεμφαδένες, όσο και σε γειτονικά όργανα.

Σε όργανα τώρα όπως το ήπαρ, ο κίνδυνος της καρκινογένεσης παρουσιάζεται διττός. Μια ως πρωτοπαθής όγκος, όταν εκκινεί από το ίδιο το ήπαρ και μια ως δευτεροπαθής, όταν προέρχεται από μετάσταση καρκίνου του παχέος εντέρου.

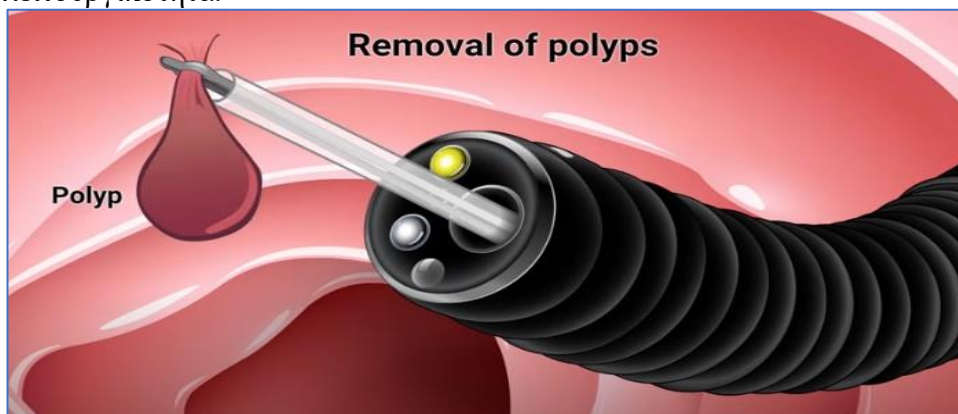
1.4 Τεχνολογίες διάγνωσης παθολογιών γαστρεντερικού συστήματος

Εργαστηριακός Έλεγχος

- Αναλύσεις για αναιμία ή λοίμωξη: Για τον έλεγχο αναιμίας ή ύπαρξη λοίμωξης από βακτήρια ή ιούς.
- Εξέταση κοπράνων: για την ανίχνευση αίματος ή παθογόνων μικροοργανισμών.

Ενδοσκοπικός Έλεγχος

- Κολonosκόπηση: επιτρέπει την εξέταση ολόκληρου του μήκους του παχέος εντέρου με τη χρησιμοποίηση ενδοσκοπίου, ενός εύκαμπτου σωλήνα, που φέρει κάμερα στην άκρη του. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, μπορεί επίσης γίνει λήψη μικρών δειγμάτων ιστού (βιοψία) για εργαστηριακή ανάλυση. Η Εικόνα 3 αναπαριστά χαρακτηριστικά, εύκαμπτο κολonosκόπιο σε πλήρη λειτουργικότητα.



Εικόνα 3: Στιγμιότυπο εύκαμπτου κολonosκοπίου τη στιγμή λήψης υλικού βιοψίας
www.youtube.com/watch?v=Ao9UHvPZ3A&ab_channel=YouandColonoscopy

- Γαστροσκόπησηⁱⁱ: Σε αυτήν τη διαδικασία, εξετάζεται μέσω ενδοσκοπίου, ο οισοφάγος, το όμορο στομάχι και το αρχικό τμήμα του λεπτού εντέρου (δωδεκαδάκτυλο). Ενώ είναι σπάνιο να εμπλέκονται αυτές οι περιοχές με τη νόσο του Crohn, αυτή η εξέταση μπορεί να συστηθεί εάν υπάρχουν συμπτώματα ναυτίας και εμετών, δυσφαγία ή πόνο στην άνω κοιλιακή χώρα.

- Ενδοσκοπική κάψουλα: Πραγματοποιείται με την κατάποση ειδικής κάψουλας, που περιέχει ψηφιακή κάμερα στο εσωτερικό της. Πραγματοποιείται μετάδοση των εικόνων σε μια συσκευή εγγραφής που φοράει ο εξεταζόμενος στη ζώνη του.
- Εντεροσκόπηση υποβοηθούμενη με μπαλόνι:ⁱⁱⁱ Γίνεται με ένα ειδικό ενδοσκόπιο, υποβοηθούμενο από ένα ή δύο μπαλόνια. Η συγκεκριμένη μέθοδος ενδοσκόπησης επιτρέπει την εξέταση του λεπτού εντέρου, όπου δεν φτάνουν τα τυπικά ενδοσκόπια. Η χρήση αυτής της τεχνικής επιβάλλεται όταν η εξέταση με την ενδοσκοπική κάψουλα δεν αρκεί για να τεθεί η διάγνωση της νόσου του Crohn.

Απεικονιστικός Έλεγχος

- Ακτινογραφία: Κατά την εμφάνιση οξέων συμπτωμάτων από του ασθενούς, πραγματοποιείται μια απλή ακτινογραφία στην κοιλιακή χώρα, προς αποκλεισμό σοβαρών επιπλοκών, όπως η διάτρηση του παχέος εντέρου.
- Αξονική τομογραφία: Μια τεχνική που γίνεται με ακτίνες X, σε μεγαλύτερη λεπτομερειακή βάση από αυτή μιας απλής ακτινογραφίας. Εξετάζει όλο το μήκος του εντέρου, καθώς και όμορους ιστούς γύρω από αυτό. Η αξονική εντερογραφία^{iv} είναι μια εξειδικευμένη τομογραφία, που μας προμηθεύει λεπτομερέστερες εικόνες του λεπτού εντέρου.
- Μαγνητική τομογραφία (MRI): Πρόκειται για μια εξέταση που χρησιμοποιεί μαγνητικά πεδία για να δημιουργήσει λεπτομερείς εικόνες των εσωτερικών ανθρωπίνων ιστών και οργάνων. Η ένδειξη της μαγνητικής τομογραφίας, έρχεται αναφορικά με την εκτίμηση πιθανού συριγγίου περί την πρωκτική περιοχή (μαγνητική τομογραφία πυελικού εδάφους) ή αναφορικά με το λεπτό έντερο (μαγνητική εντερογραφία). Σε αντιδιαστολή με την αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία δεν εκθέτει τον εξεταζόμενο σε ακτινοβολία.
- Βαριούχος υποκλυσμός^v: Είναι η εξέταση του παχέος εντέρου με τη χρήση σκιαγραφικών μέσων. Αυτά εισάγονται με ειδικό καθετήρα παρα-ορθικά και πληρούνται το παχύ έντερο με συγκεκριμένο τρόπο. Χρησιμοποιείται τεχνική απλής και διπλής σκιαγράφησης. Η απεικόνιση πραγματοποιείται υπό ακτινοσκοπικού ελέγχου ενώ πραγματοποιείται λήψη ακτινογραφιών σε διάφορες θέσεις.

Όλη αυτή η γκάμα των διαγνωστικών δυνατοτήτων, έρχεται να ολοκληρώσει την εικόνα του γαστρεντερικού συστήματος στα μάτια του Ιατρού, λαμβάνοντας πάντοτε υπόψιν τις ιδιαιτερότητες καθενός εκάστου ασθενούς, τις αλλεργίες του σε συγκεκριμένες απεικονιστικές ουσίες, την ανοχή της ιδιοσυγκρασίας του για διεκπεραίωση χρονοβόρων διαδικασιών, όπως συμβαίνει με την μαγνητική τομογραφία, το ιατρικό ιστορικό του, το ηλικιακό του πλέγμα, αλλά και τη διαθεσιμότητα των επιμέρους ιατρικών ραντεβού.

Μέσα λοιπόν από το πολυπαραγοντικό αυτό πλέγμα, συμπληρούται η αποτύπωση του γαστρεντερικού εσωτερικού, για ανάληψη ιατρικής δράσης και καθοδήγησης, προκειμένου για την επαναφορά της πρότερης υγιούς κατάστασης ή τον έγκαιρο εντοπισμό και αφαίρεση των πιθανών κακοηθειών.

2. ΥΛΙΚΟ

2.1 Γνωριμία με την Pill Cam

Η πρόοδος της τεχνολογίας, απέδωσε πολλαπλούς καρπούς στην αποτελεσματική χρήση και εφαρμογή στον Ιατρικό τομέα. Μια εξελιγμένη και άκρως στοχευμένη εφαρμογή, αφορά στην πρόοδο στον τομέα της Ενδοσκοπίας, η οποία χρησιμοποιείται για την διάγνωση και την εξέταση των συνθηκών του γαστρεντερικού σωλήνα των ασθενών. Η παραδοσιακή μέθοδος, υποστηρίζει την είσοδο ενός εύκαμπτου ενδοσκοπίου per os (από του στόματος) με διάμετρο στα 8 mm και μια κάμερα στο ένα άκρο, το οποίο οδηγείται από τον Ιατρό προσεκτικά προς τον οισοφάγο ή το στομάχι, ενώ ένα παραπλήσιο μόνιτορ, απεικονίζει τις εντελλόμενες εικόνες. Ακριβώς η ίδια λογική χρησιμοποιείται και παρα-ορθικά για την αντίστοιχη κολονοσκόπηση.

Η μέθοδος αυτή, παρά τη διαγνωστική της επάρκεια, συνοδεύεται από μια σειρά δυσμενών συνθηκών, τόσο στο κομμάτι των ασθενών (πόνος), όσο και στο κομμάτι των Ιατρών-εφαρμοστών (κίνδυνος τραυματισμών, ακόμα και ρήξης του σωλήνα) αλλά και των νοσηλευτών, που απαραίτητα πλαισιώνουν το Γαστρεντερολογικό Ιατρείο. Η αναζήτηση άλλων πρόσφορων μεθόδων, ανέδειξε την ασύρματη κάμερα της ενδοσκοπίας την οποία και θα εξετάσουμε από διάφορες οπτικές γωνίες. Η τεχνολογία, μας παρέχει τη δυνατότητα μιας ενδοσκοπικής κάψουλας σε σχήμα και διαστάσεις χαπιού, η οποία λαμβάνει στιγμιότυπα από το γαστρεντερικό σωλήνα, προς αξιολόγηση από τον αντίστοιχο Ιατρό.

Η μίνι-κάμερα, μαζί με το στοιχείο φωτισμού, τον αναμεταδότη και τις μπαταρίες, ενθυλακώνεται σε μια κάψουλα, στο μέγεθος ενός χαπιού βιταμίνης και χρησιμοποιείται σε μια διαδικασία γνωστή ως ενδοσκοπία κάψουλας. Η όλη πράξη αποτελεί μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδο, που παρακάμπτει τον πόνο. Μετά την κατάποση, η κάψουλα ωθείται στο λεπτό έντερο με βάση τα περισταλτικά κύματα, λαμβάνει και αποστέλλει ψηφιακές εικόνες -με ρυθμό 2 και πλέον frames/sec- σε έναν αισθητήρα που είναι προσαρμοσμένος στην κοιλιακή χώρα του ασθενούς. Η όλη διάταξη αναρτάται σε μια ζώνη^{vi}, (Εικόνα 4) που αποθηκεύει εικόνες για εξέταση και διάγνωση. Οι ενδοσκοπικοί υπέρηχοι (EUS^{vii}-endoscopic ultrasound), προσφέρουν μοναδικές υπηρεσίες, επειδή παρέχουν καθοδηγούμενη βελόνη βιοψίας, έγχρωμο Doppler και γενικά πολύ προηγμένη εικόνα. Η διαθέσιμη στους Ιατρούς τεχνολογία έχει δραματικά αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, επιτρέποντας σε υψηλά εκπαιδευμένους γαστρεντερολόγους να εκτελούν τεστ και διαδικασίες, που παραδοσιακά θα απαιτούσαν χειρουργείο. Η παρουσία των ενδοσκοπικών υπερήχων, επέτρεψε την εποπτεία των εσωτερικών οργάνων, όπως ποτέ πριν. Μπορεί πλέον να καθοριστεί η έκταση στην οποία ο όγκος έχει επεκταθεί στον οισοφάγο, το στομάχι, το πάγκρεας ή το έντερο, με έναν ελάχιστα επεμβατικό τρόπο.



Εικόνα 4: Καταγραφέας τύπου ζώνης

Επιπρόσθετα με την σταδιοποίηση των όγκων, δίδεται και η ευκαιρία για λήψη δείγματος προς βιοψία με την Fine Needle Aspiration^{viii}(FNA). Το ενδοσκόπιο δηλαδή είναι εξοπλισμένο με μια ειδική βελόνη που επιτρέπει τη λήψη δείγματος από τον υπό εξέταση ιστό. Μια τεχνολογία που εφαρμόζεται για περισσότερα από 30 έτη η ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangio-Pangreatography), συνδυάζει ακτίνες -Χ και ενδοσκόπιο, για να διαγνώσει συνθήκες που αφορούν στο συκώτι, το πάγκρεας, την ουροδόχο κύστη και τις σχετιζόμενες κοιλότητες. Ένα ενδοσκόπιο, οδηγείται από τον οισοφάγο, το στομάχι και το λεπτό έντερο και εισάγεται τεχνητός χρωματισμός για να αυξηθεί η αντίθεση στην περιοχή με χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών. Η χρήση της ERCP^{ix} επεκτείνεται σε νοσοκομεία όπως το *University Hospital's Therapeutic Endoscopy and GI ability center* για την εισαγωγή stents στους χοληφόρους πόρους, την αφαίρεση μηχανικών εμποδίων και τη λήψη δειγμάτων βιοψίας. Φυσιολογικά υπάρχει μια κινητικότητα που περιλαμβάνει μικρά περισταλτικά κύματα, τα οποία και εξασφαλίζουν την ομαλή ροή του βλωμού κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα. Συνήθως σε περιπτώσεις απομείωσης του φυσιολογικού αυτού μηχανισμού ή προβλημάτων στις κενώσεις, έχουμε πρόβλημα ‘κινητικότητας’.

Υπάρχει ένα εξειδικευμένο τεστ το “*MANOMETER^x*” κατά το οποίο οι γαστρεντερολόγοι καταγράφουν την μυϊκή πίεση στον οισοφάγο ή άλλη ανορεκτική περιοχή, προκειμένου για τη διάγνωση οισοφαγικών ανωμαλιών όπως η αχαλασία – η ανικανότητα δηλαδή του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα να χαλαρώσει- , ή οι ανωμαλίες συγκράτησης των κοπράνων, ή ακόμα και ο αντίποδας της καταστάσεως αυτής όπως είναι η δυσκοιλιότητα και η κάθε μορφής εντερική παρεμπόδιση. Το παραδοσιακό τεστ PH, περιλαμβάνει την εισαγωγή ενός καθετήρα από τη μύτη προς το λαιμό, στον οποίο προσαρτάται ένα μόνιτορ και φοριέται από τον ασθενή για 24 ώρες. Νεότερες μέθοδοι εξαλείφουν τον καθετήρα εντελώς. Έναντι αυτού, με χρήση

ενδοσκοπίου, οι γαστρεντερολόγοι προσαρμόζουν μια κάψουλα στα τοιχώματα του οισοφάγου. Η κάψουλα μεταδίδει δεδομένα μετρήσεων σε έναν υπολογιστή και αυτά εκτιμώνται σε δεύτερο χρόνο από τον Ιατρό.

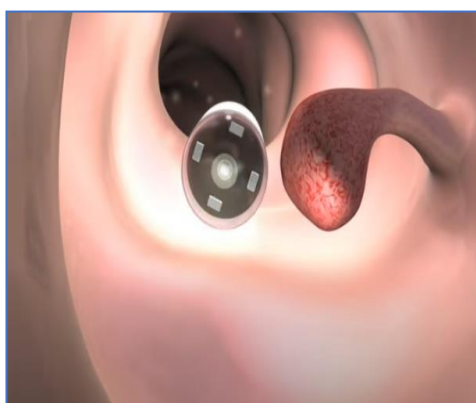
Η κάψουλα ενδοσκοπίας, επιτρέπει στον Ιατρό να εξετάσει την επένδυση του γαστρεντερικού σωλήνα, που περιλαμβάνει το δωδεκαδάκτυλο, τη νήστιδα και τον ειλέο, ως επιμέρους στοιχεία. Δίδεται προς κατάποση μια βίντεο-κάμερα σε μέγεθος χαπιού. Η κάμερα φέρει δική της οπτική πηγή και διερχόμενη από το λεπτό έντερο λαμβάνει εικόνες. Η δυναμική της, είναι 2 έως 35 καρτέ το δευτερόλεπτο, κατά περίπτωση, που αντιστοιχεί περίπου σε 56.000 εικόνες υψηλής ανάλυσης. Οι εικόνες αποστέλλονται σε καταγραφική φορητή συσκευή που προσαρμόζεται στον ασθενή. Σε μεταγενέστερο χρόνο αποκτά πρόσβαση ο Ιατρός προς εξαγωγή συμπερασμάτων. Όλη η πορεία της κάψουλας αποτυπώνεται χαρακτηριστικά στο ως κάτωθι παρατιθέμενο block εικόνων 5.1-5.4, το οποίο ως μέρος βίντεο-συνόλου, οπτικοποιεί τη διαδικασία.



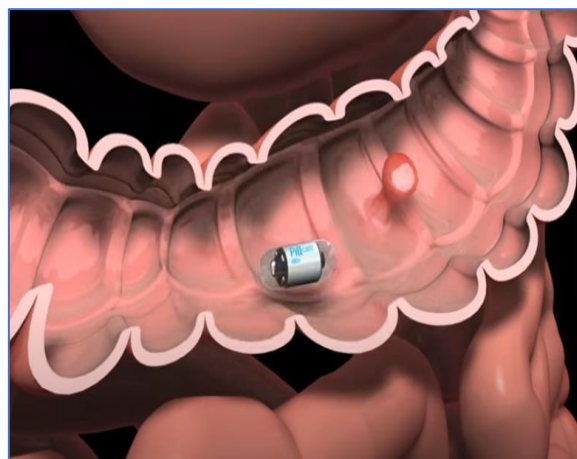
Εικόνα 5.1: Κατάποση κάψουλας



Εικόνα 5.2: Κινητικότητα στο έντερο



Εικόνα 5.3: Στιγμιότυπο προσέγγισης εξεργασίας



Εικόνα 5.4: Στεφανιαία τομή πλοήγησης κάψουλας ενδο-αυλικά

Block εικόνων: 5.1-5.4 ως μέρη στιγμιότυπων από το αντίστοιχο βίντεο https://youtu.be/ZMQ4VJ4kg_w

Ο γιατρός, μπορεί να προσπελάσει τις εικόνες αυτές σε μεταγενέστερο χρόνο και να παράσχει χρήσιμες πληροφορίες, που να αφορούν το λεπτό κυρίως έντερο. Το λεπτό έντερο δεν μπορεί να προσεγγιστεί ούτε από το ενδοσκόπιο του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, ούτε μέσω της κολονοσκόπησης.

Η κυριότερη επομένως ένδειξη χρήσης της κάψουλας ενδοσκοπίας είναι η διερεύνηση αιμορραγίας από το λεπτό έντερο. Παραμένει χρήσιμη ακόμα, στην ανίχνευση πολυπόδων, σε φλεγμονώδεις νόσους όπως η νόσος Crohn, τα γαστρεντερικά έλκη και οι όγκοι του λεπτού εντέρου.

2.2 Αρχιτεκτονική σχεδίαση κάμερας

Η κάψουλα, περιβάλλεται από έναν πολυμερή φάκελο, που είναι βιο-συμβατός και αδιαπέραστος στα γαστρικά υγρά. Παρά τις μικροσκοπικές τις διαστάσεις, η κάψουλα περιέχει led, φακούς μεγέθυνσης, ένα τσιπ έγχρωμης κάμερας, δύο μπαταρίες οξειδίου του αργύρου, έναν αναμεταδότη, μια κεραία και έναν μαγνητικό διακόπτη. Η κάμερα είναι κατασκευασμένη με τεχνολογία ημιαγωγών, για να απαιτεί σημαντικά μικρότερη κατανάλωση ενέργειας από τις συσκευές ccd. Η θολωτή δομή της κάψουλας, δημιουργεί αυτό-καθαριζόμενες επιφάνειες από τα σωματικά υγρά και εξασφαλίζει ομαλή κινητική τροχιά στο εσωτερικό του γαστρεντερικού σωλήνα. Για το σκοπό αυτό, είναι ζωτικής σημασίας το μικρό μέγεθος και η ενεργειακή επάρκεια. *Υπάρχουν τριών ειδών τεχνολογίες που επιτρέπουν τη βιωσιμότητα τόσο μικρών μεγεθών: η βελτίωση του SNR (signal to noise ratio) στους ανιχνευτές CMOS (Complementary metal-oxide-semiconductor), η ανάπτυξη των λευκών LEDs (LED-Light Emitting Diode) και η ανάπτυξη των εξειδικευμένων κυκλωμάτων, που ενσωματώνονται σε ιδιαίτερες εφαρμογές (ASICs- Application Specific Integrated Circuits-κυκλώματα ειδικού σκοπού).*

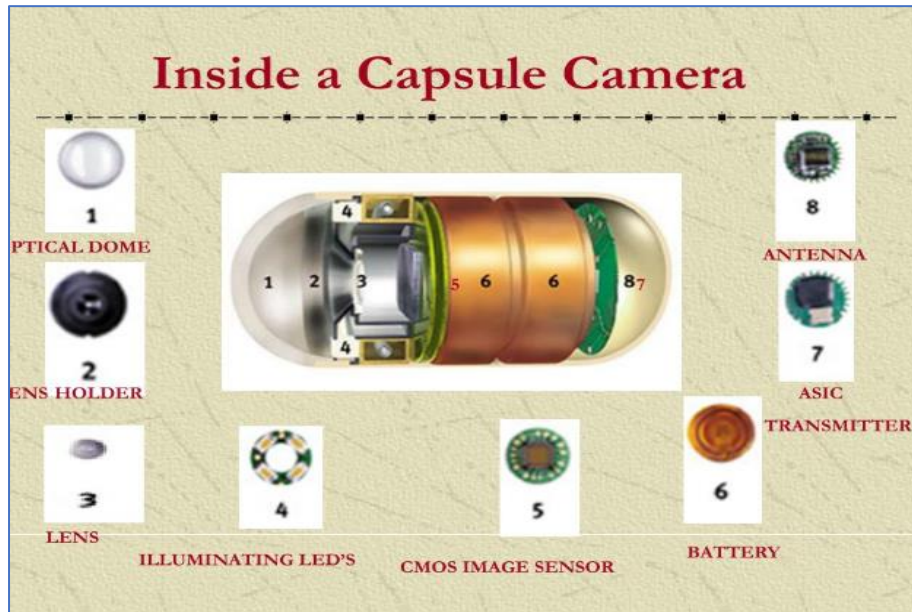
Οι μπαταρίες οξειδίου του αργύρου, τροφοδοτούν τους ανιχνευτές CMOS, καθώς και τα LEDs και τον αναμεταδότη. Το λευκό φως που παράγεται, είναι θεμελιώδους σημασίας μιας και οι παθολόγοι αναγνωρίζουν από το χρώμα τον διαφοροποιημένο ιστό.

Χρησιμοποιείται μια ιδιαίτερη οπτική σχεδίαση που χρησιμοποιεί έναν ευρυγώνιο φακό και κατορθώνει να περικλείει τον απεικονιστή και τα LEDs, κάτω από ένα θόλο, εις τρόπον ώστε να απομονώνει, το σκεδαζόμενο φως και τις αντανακλάσεις.

Πρόσφατες πρόοδοι στα κυκλώματα ASICs, επέτρεψαν την ενσωμάτωση ενός βίντεο αναμεταδότη, με επαρκή χαρακτηριστικά και αυτονομία, μέσα στην κάψουλα. Η τεράστια ευαισθησία στην επιλεκτική κατανομή των ετεροχρονισμένων λειτουργιών, επιτρέπει αρκούτως την οικονομία ενεργειακών πόρων.

Ο υπολογιστής στον οποίο λογοδοτεί το σύστημα είναι εφοδιασμένος με ειδικό λογισμικό, που επιτρέπει την ανάγνωση των εικόνων ή των μικρών προσανατολισμένων βίντεο, την εξαγωγή ανωνυμοποιημένων δεδομένων για ερευνητικούς σκοπούς, ή τη σύνταξη ιατρικών αναφορών.

Στο ως κάτωθι διάγραμμα, (Εικόνα 6) απεικονίζεται το block διάγραμμα της κάμερας με τα οκτώ επιμέρους στοιχεία που την αποτελούν:



Εικόνα 6: Block diagram κάμερας

<https://www.slideshare.net/joycemolu/pill-camera>

1. Οπτικός θόλος
2. Βάση φακών
3. Φακοί
4. LEDs
5. Αισθητήρας CMOS
6. Μπαταρία
7. Αναμεταδότης ASIC
8. Κεραία

- Ο θόλος, βρίσκεται στο εμπρόσθιο τμήμα της κάψουλας και έχει σχήμα μέρους σφαίρας. Αποτελεί το όργανο υποδοχής του φωτός και είναι ένα μη αγώγιμο υλικό. Αποτρέπει τη διήθηση των γαστρικών υγρών μέσα στην κάψουλα.
- Η βάση των φακών, στηρίζει τους φακούς καθαυτούς με ένα τρόπο καθηλωτικό, ούτως ώστε να αποτρέπονται μετακινήσεις αυτών.
- Οι φακοί είναι το αναπόσπαστο κομμάτι της κάψουλας και εδράζονται ακριβώς πίσω από το θόλο.
- Τα LEDs παράσχουν το λευκό φως προς το υπό εξέταση αντικείμενο και έρχεται πίσω η εικόνα μέσα από το αντιδιαχυτικό παράθυρο του θόλου.
- Ο αισθητήρας CMOS έχει πεδίο θέασης 140 και πλέον μοιρών και ανιχνεύει αντικείμενα της τάξης του 0.1 mm.

- Οι μπαταρίες τύπου κομβίου -δύο στο πλήθος- , είναι αναλώσιμες και αβλαβείς μια και ούτως ή άλλως δεν έρχονται σε επαφή με τον ασθενή.
- Ο αναμεταδότης βρίσκεται ακριβώς πίσω από τις μπαταρίες με δύο μονωμένα ηλεκτρόδια αναμετάδοσης.
- Η κεραία με επένδυση παρυλενίου και κυρίως υλικό το πολυαιθυλένιο ή πολυπροπυλένιο. Λαμβάνει δεδομένα από τον αναμεταδότη και τα αποστέλλει στον καταγραφέα.

2.3 Διαφορετικοί τύποι κάμερας

PillCam SB2/3

Κάψουλες PillCam SB: Λεπτό έντερο

Οι κάψουλες PillCam SB περιέχουν μία βιντεοκάμερα:

- Η PillCam SB 2 είναι μια κάψουλα δεύτερης γενιάς, με σταθερό ρυθμό καρτέ.
- Η PillCam SB 3 είναι μια κάψουλα τρίτης γενιάς με βελτιωμένες δυνατότητες απεικόνισης και προσαρμοζόμενο ρυθμό καρτέ (AFR).



PillCam C2

Κάψουλα PillCam COLON: Παχύ έντερο

Οι κάψουλες PillCam COLON περιέχουν δύο βιντεοκάμερες (μία σε κάθε άκρο). Η κάψουλα PillCam COLON 2 είναι μια παραλλαγή με βελτιωμένες δυνατότητες απεικόνισης και προσαρμοζόμενο ρυθμό καρτέ (AFR).



PillCam UGI

Κάψουλες PillCam UGI: Οισοφάγος και ανώτερη γαστρεντερική οδός

Οι κάψουλες PillCam UGI περιέχουν δύο βιντεοκάμερες (μία σε κάθε άκρο) με παρατεταμένο χρόνο λειτουργίας και προσαρμοζόμενο ρυθμό καρτέ.



PillCam Crohn's

Κάψουλα PillCam Crohn's: Λεπτό έντερο και παχύ έντερο

Οι κάψουλες PillCam Crohn's περιέχουν δύο βιντεοκάμερες (μία σε κάθε άκρο).

Η κάψουλα PillCam Crohn's είναι μια παραλλαγή με βελτιωμένες δυνατότητες απεικόνισης και προσαρμοζόμενο ρυθμό καρτέ (AFR).



Εικόνα 7: διαφορετικοί τύποι κάμερας

Ολόκληρη αυτή η λογική με τις καταπινόμενες κάψουλες εμφανίζει μια μικρή ποικιλία στην τελική της έκφραση, πάντοτε σε συνάρτηση με την εσωτερική επιμέρους διαφοροποίηση του γαστρεντερικού σωλήνα, όπως φαίνεται χαρακτηριστικά στην ως άνω, Εικόνα 7. Το στομάχι όπως και το παχύ έντερο, λόγω της αυξημένης διαμέτρου, δεν έχουν την ιδανική εικόνα της διέλευσης που παρουσιάζει το λεπτό έντερο και αυτό κρίνει επιβεβλημένη την ύπαρξη δύο αντιδιαμετρικών καμερών, για αλληλοκάλυψη της χαρτογράφησης του εσωτερικού του αυλού του γαστρεντερικού σωλήνα.

Το αυτό συμβαίνει και με την κάμερα που ανιχνεύει τις ανωμαλίες νόσου του Crohn, που συνεχίζει και στο έντερο. Ιδανικά θα μπορούσαμε να ελέγχουμε με κάποιες μαγνητικές ιδιότητες την κινητικότητα της κάψουλας σε συγκεκριμένα σημεία αυτό όμως δε συμβαίνει. Η κάψουλα κινείται αυστηρά με βάση τα περισταλτικά κύματα και τη χρήση ενός αλγορίθμου με βάση τον οποίο αυξάνει τον αριθμό των καρτέ στα σημεία της σύντομης διέλευσης και τα μειώνει αντίστοιχα όταν απομειούται η συνολική της ταχύτητα, προκειμένου να κάνει ενεργειακή ισοκατανομή.

Υπήρξαν πειραματικές απόπειρες με βάση τις οποίες ο ασθενής φορώντας μαγνητική κάπα χρησιμοποιούσε επαγωγικά ρεύματα σε ειδικά διαμορφωμένη κάψουλα, για να ρευματοδοτηθεί, το εγχείρημα αυτό όμως κατέστη μη λειτουργικό και κοστοβόρο οπότε και εγκαταλείφθηκε.

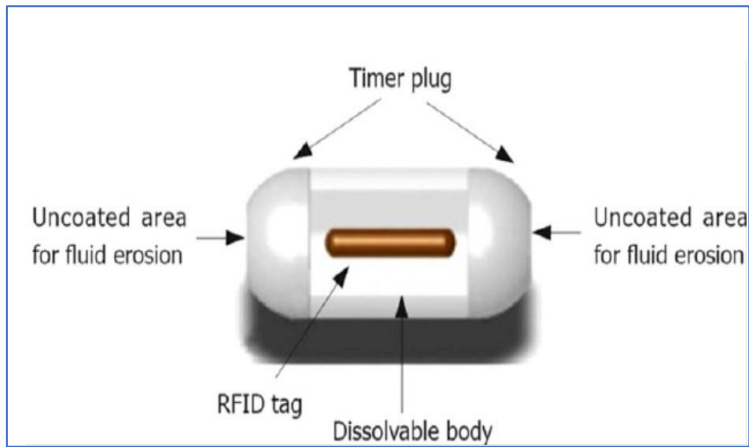
Υπάρχει ακόμα μια λογική στις κάμερες, με βάση επαναχρησιμοποιούμενες και όχι αναλώσιμες κάψουλες, οι οποίες συλλέγονται μετά την αποπάτηση και αποδίδουν τα δεδομένα έχοντας αυξημένη καταγραφική επάρκεια, μιας και απουσιάζει το ενεργοβόρο κομμάτι του RF transmitter.

Σημαντικό κομμάτι άρσης του φόβου για αποφρακτικά φαινόμενα αναλαμβάνει μια βιοδιασπώμενη, placebo κάμερα, που απεικονίζεται στην Εικόνα 8 (καθώς και η στεφανιαία τομή της Εικόνα 9), και η οποία στο ενδεχόμενο παρακώλησης διασπάται εις τα εξ'ων συνετέθη, απομακρύνοντας το ενδεχόμενο χειρουργικής αφαίρεσης.



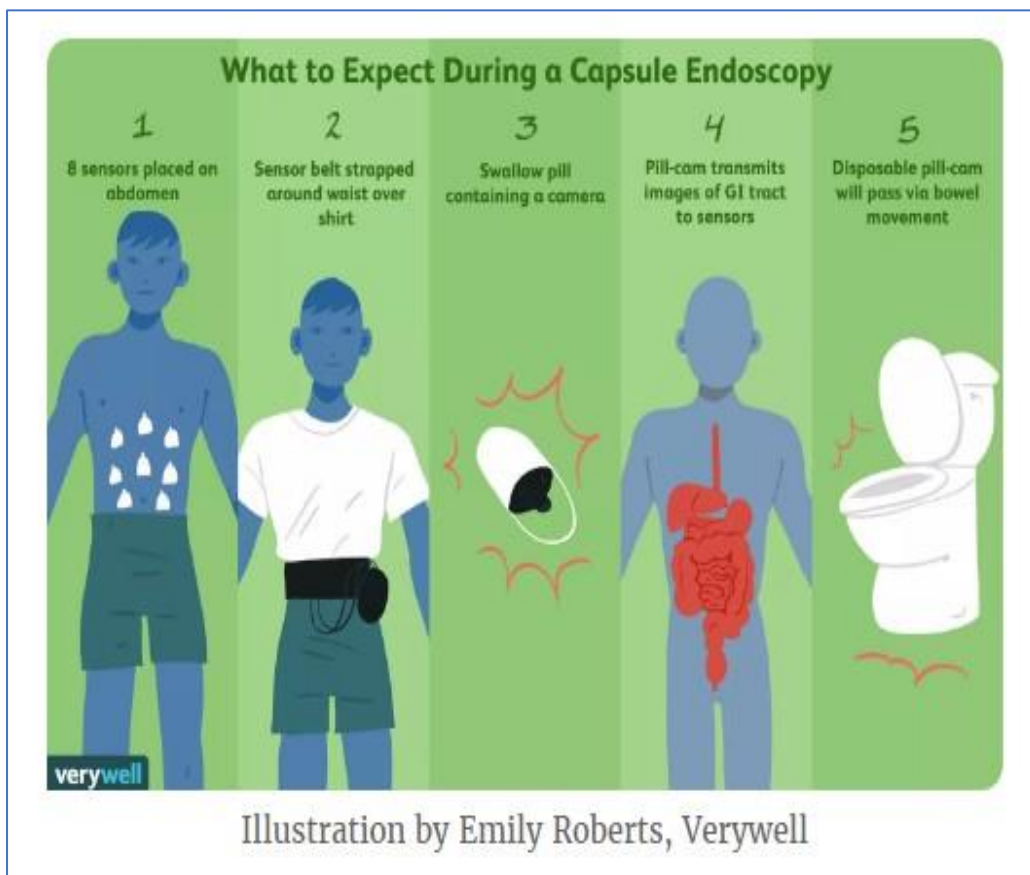
Εικόνα 8: - Pill cam patency-Βιοδιασπώμενη

Pill Cam



Εικόνα 9: στεφανιαία τομή από βιοδιασπώμενη κάψουλα
https://www.researchgate.net/figure/Schematic-drawing-of-a-biodegradable-patency-capsule_fig2_224830328

Σχεδιαγραμματικά και εντελώς συνοπτικά, στην ως κάτωθι εικόνα10, καταγράφεται η πορεία της κάψουλας σταδιακά, από τη κατάποση έως και την αποβολή κατά την αποπάτηση.



Εικόνα 10: - <https://www.verywellhealth.com/capsule-endoscopy-for-celiac-disease-diagnosis-562692>

3. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

3.1 Αλγόριθμος CAC- *computer assessment of cleansing*^{xi}

Προετοιμασία Εντέρου

1. Σπουδαιότητα
2. Μέτρο αναφοράς και αξιολόγησης

Η ποιότητα της προετοιμασίας στο έντερο, συνιστά ένα κεφάλαιο θεμελιώδους σημασίας στην κάψουλα ενδοσκοπίας, καθώς η συσκευή δεν διαθέτει δυνατότητες έκπλυσης, που παρέχει η συμβατική κολονοσκόπηση. Η παρουσία χολής, υπολειμμάτων τροφής, υγρών, κοπράνων και φυσαλίδων, μπορεί να ελαττώσει την ορατότητα του βλεννογόνου του εντέρου, με απότοκο την απομείωση της διαγνωστικής αξίας των αποτελεσμάτων.

Ενώ η αξιολόγηση της ποιότητας της απεικόνισης του βλεννογόνου κατά τη διάρκεια της κολονοσκόπησης συνίσταται ισχυρά, το αυτό δεν συμβαίνει με την κάψουλα. Περαιτέρω, δεν υπάρχει ομοφωνία για την αγωγή προετοιμασίας για την χρήση κάψουλας λεπτού εντέρου ή την κάψουλα κολονοσκόπησης. Οι περισσότερες ποιοτικές και ποσοτικές κλίμακες που χρησιμοποιούνται για αξιολόγηση της ποιότητας απεικόνισης, βασίζονται στην κλινική αξιολόγηση και δεν επικυρώνονται, με αυξημένη διαφοροποίηση στην inter και intra αξιολόγηση (Πίνακας 3).

Αναγκαιότητα για εισαγωγή μετρήσιμων μεγεθών ελέγχου καθαρότητας του εντέρου.

Συνολικά, εκτιμήθηκε αδήριτος ανάγκη για ένα αντικειμενικό, αξιόπιστο και αναπαράξιμο σκορ χαρακτηρισμού της ποιότητας απεικόνισης, τόσο για την κλινική απεικόνιση, όσο και για ερευνητικούς σκοπούς. Με αυτή τη σκοποθεσία, οι Van Weyenberg et al., πρότειναν ένα σκορ υπολογιστικής εξαγωγής αποτελεσμάτων, με βάση την αναλογία της έντασης των χρωμάτων του κόκκινου επί του πρασίνου καναλιού, του χρώματος του ιστού στα βίντεο της κάψουλας για πρόσβαση σε ικανοποιητική θέαση του βλεννογόνου.

Το σκορ CAC συνδυάζεται ικανοποιητικά με άλλες ποιοτικές και ποσοτικές κλίμακες και το ζητούμενο, επικεντρώθηκε στην αυτοματοποιημένη εξαγωγή και επικύρωση μιας κλίμακας, στο επίπεδο της εικόνας, με ορισμό του κατωφλίου της αναλογίας του κόκκινου επί των πρασίνων pixels για μια ικανοποιητική θέαση του λεπτού εντέρου σε μεμονωμένες εικόνες που έχουν ληφθεί από την κάψουλα.

3.1.1 Ασθενείς και μέθοδοι-Κριτήρια επιλογής

Επιλέξιμοι συμμετέχοντες που παρουσιάστηκαν με ένδειξη για χρήση κάψουλας για αδιευκρίνιστη γαστρεντερική αιμορραγία (OGIB^{xii}- obscure gastro intestinal bleeding). Τα βίντεο αποχαρακτηρίστηκαν και επαναπροσδιορίστηκαν, εις τρόπον ώστε μόνο το μέρος μεταξύ της πρώτης εικόνας του δωδεκαδακτύλου και της τελευταίας εικόνας του ειλεού να κρατηθούν για ανάλυση. Τα βίντεο τότε μετατράπηκαν σε αρχεία mpeg και τροφοδότησαν την εξέταση.

3.1.2 Κριτήρια αποφυγής

Εξαιρέθηκαν οι ασθενείς για τους οποίους είχε γίνει χρήση κάψουλας πρώτης γενιάς ή τρίτης γενιάς -που δεν υπήρχε κατά τη διεξαγωγή της έρευνας-, εάν η διαδικασία ήταν ημιτελής ή αν υπήρχαν εξεργασίες ή τραυματισμοί οποιασδήποτε προελεύσεως.

3.1.3 Διαδικασία

Η προετοιμασία αποτελείται από δίαιτα διαυγών υγρών μια μέρα πριν, ακολουθούμενη από διπλή έγχυση 1.5 λίτρου πολυαιθυλένιο-γλυκο-ηλεκτρολύτη PEG και διαλύματος έκπλυσης ενός λίτρου το απόγευμα πριν και μισού λίτρου το πρωί της ίδιας ημέρας.

Εάν και εφόσον η κάψουλα καθυστερήσει στο στομάχι για χρονικό πλαίσιο ευρύτερο της μιας ώρας, χορηγούνται από στόματος 10mg μετο-χλωπραμίδης. Η διαδικασία ολοκληρώνεται με την αποβολή της κάψουλας από το ορθό. Αυτή η δεύτερης γενιάς κάψουλα που χρησιμοποιείται στην εξέταση αφορά την SB2 (Small Bowel) PillCam®, Medtronic, Minnesota, United States.

Για κάθε βίντεο συχνότητα, απομονώθηκε κάθε ξεχωριστό στιγμιότυπο. Οι εντάσεις του κόκκινου, πράσινου και μπλε καναλιού --του κάθε ξεχωριστού καρέ- εξήχθησαν με τη χρήση του *MATLAB-R2012a*. Η υπόθεση πάνω στην οποία στηρίχθηκε η εξαγωγή της εν λόγω κλίμακας ήταν πως ένα καρέ καλής ποιότητας προετοιμασίας, σχετίζεται με υψηλές τιμές κόκκινων συχνοτήτων και χαμηλές τιμές πράσινων (υψηλότερη αναλογία R/G). Σε κάθε εικόνα, αποδόθηκε ένα σκορ CAC με βάση τα εξαγόμενα αποτελέσματα. Ακολουθώς, όλες οι εικόνες ταξινομήθηκαν με βάση την τιμή αυτή.

Οι εικόνες, διαιρέθηκαν σε ομάδες ίδιου εύρους με κατάταξη από το χαμηλότερο προς το υψηλότερο σκορ. Μετέπειτα, από το σύνολο των εικόνων και από τις 33 εξετάσεις, επελέγησαν 12 εικόνες από κάθε μεσοδιάστημα (24 μεσοδιαστήματα με εύρος 0,05 από το χαμηλότερο προς το υψηλότερο). Αυτές οι εικόνες κατήρτισαν έναν πίνακα τον Πίνακα 2 με βάση ένα αντιπροσωπευτικό πλήθος τιμών CAC που τις εκφράζει. Αυτή η διαδικασία επαναλήφθηκε δις, μια για κάθε στάδιο της εξέτασης -μια για τη φάση ανάπτυξης και μια για τη φάση επικύρωσης-. Μετά την κατάταξη και την τυχαία επιλογή, δύο σετ αντιπροσωπευτικών εικόνων του εύρους της αναλογίας R/G,

3.1.4 Πίνακας Brotz – Ανασκόπηση Ειδικών

Κάθε σετ εικόνων αναλύθηκε από δύο έμπειρους διαγνώστες στους οποίους είχε σκοπίμως γίνει απόκρυψη των εξαχθέντων τιμών CAC. Οι γιατροί, είχαν προηγουμένως αναλύσει περισσότερες από 500 διαδικασίες SB-CE (Small Bowel Capsule Endoscopy). Η διαδικασία αυτή εκτελέστηκε δις για κάθε σετ εικόνων.

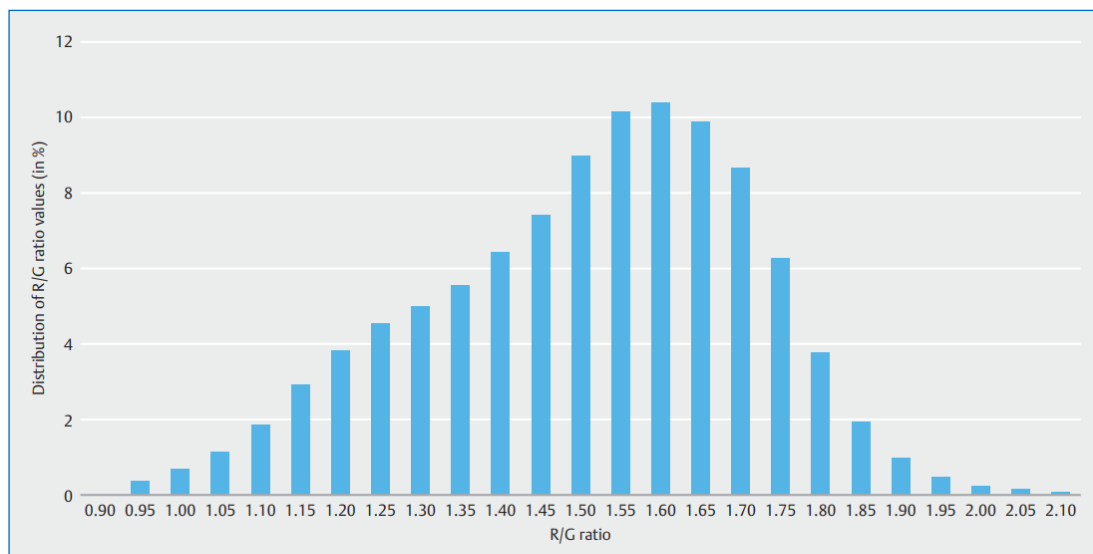
Κάθε σετ υπέστη τυχαιοποίηση πριν τις δύο αναγνώσεις. Κάθε εικόνα με οπτικοποίηση περισσότερο του 90% του βλεννογόνου, χωρίς ελάχιστα ή περισσότερα υπολείμματα υγρών, φυσαλίδων, λεκέδων τροφής ή χολής και χωρίς μικρή ή μεγαλύτερη απομείωση της διαύγειας, θεωρήθηκε επαρκώς καθαρή σύμφωνα με την κατάταξη που μας ορίζει

ο Πίνακας 1 των Brotz et al. Άλλες εικόνες κατηγοριοποιήθηκαν ως ανεπαρκείς ή ακατάλληλες.

Επομένως κάθε εικόνα αναγιγνώσκεται τέσσερις φορές, δύο από κάθε ειδικό για κάθε σετ.

Adequately cleansed	if excellent or good
Inadequately cleansed	if fair or poor
Excellent	Visualization of $\geq 90\%$ of mucosa; no, or minimal fluid and debris, bubbles, and bile/chyme staining; No, or minimal reduction of brightness.
Good	Visualization of $\geq 90\%$ of mucosa; mild fluid and debris, bubbles, and bile/chyme staining; Mildly reduced brightness.
Fair	Visualization of $< 90\%$ of mucosa; moderate fluid and debris, bubbles, and bile/chyme staining; Moderately reduced brightness.
Poor	Visualization of $< 80\%$ of mucosa; excessive fluid and debris, bubbles, and bile/chyme staining; Severely reduced brightness.

Πίνακας 1: (Πίνακας Brotz) Ορισμός επαρκώς και ανεπαρκώς καθαρισμένου εντέρου



Πίνακας 2: (Κατανομή δεικτών CAC), μεταξύ 481 και 289 εικόνων σε 33 φυσιολογικά και πλήρη βίντεο CE

Στην περίπτωση ασυμφωνιών, στις οποίες οι εικόνες έχουν κριθεί δις επαρκείς και δις ανεπαρκείς, εξαιρούνται.

3.1.5.Στάδιο κατανομής:

Καθορισμός αναλογίας εικόνων με δεδομένες τιμές πάνω από το κατώφλι αποκοπής.

Για τον καθορισμό της κατανομής των σκορ CAC στην κλινική πράξη, ένα τρίτο σετ από 24 πλήρη σετ βίντεο, δημιουργήθηκε και αναλύθηκε με την ίδια μεθοδολογία των αρχικών σταδίων.

3.1.6 Στατιστική

Ποσοτικές μεταβλητές αναφέρθηκαν στις τιμές της μέσης και τυπικής απόκλισης. Οι ποιοτικές μεταβλητές αναφέρθηκαν σε ποσοστιαίες τιμές και όρια εμπιστοσύνης 95% (confidence intervals ^{xiii}CI-τα όρια εμπιστοσύνης π.χ. 95%, υποδηλώνουν πως σε δυνητικές μετρήσεις όλων των πραγματικών τιμών, θα χάναμε μόνο το 5% αυτών, άρα θεωρείται ένα καλό επίπεδο στατιστικής προσέγγισης). Υπολογίστηκαν επίσης οι συσχετισμοί *Pearson*^{xiv} (μέτρο γραμμικής συσχέτισης μεταξύ δύο σετ δεδομένων-κανονικοποιημένες μετρήσεις της συνδιακύμανσης με εύρος από -1 έως +1) για ενδο- και δια- παρατηρησιακούς συντελεστές. Εξετάζεται δηλαδή, τόσο η διαφορετική ερμηνεία του ίδιου διαγνώστη σε άλλη προσπέλαση, όσο και διαφορετικών διαγνωστών, για το ίδιο καρέ.

Δημιουργήθηκε μια καμπύλη ROC^{xv}, με χρήση των μεσοδιαστημάτων της αναλογίας R/G στο πρώτο σετ εικόνων, με σημείο αναφοράς την ανάγνωση του ειδικού. Οι καμπύλες ROC (*Receiver Operating Characteristic curves*), συνιστούν μία χρήσιμη τεχνική, που οργανώνει, επιλέγει και απεικονίζει ταξινομητές, στηριζόμενη στο γραφικό τους διάγραμμα. Η ROC ανάλυση, βρίσκει εφαρμογή στη μελέτη συστημάτων διάγνωσης στο χώρο της Ιατρικής καθώς και της Μηχανικής Μάθησης για να εξάγει δεδομένα. Το εμβαδόν κάτω από τις σχηματιζόμενες καμπύλες με τη χρήση παραμετρικών και μη παραμετρικών μεθόδων, είναι ενδεικτικό για την ανίχνευση της ύπαρξης μιας υπαρκτής κατάστασης (ευαισθησία-sensitivity) και τον αποκλεισμό της ύπαρξης της κατάστασης αυτής, όταν αυτή δεν υπάρχει (ειδικότητα-specificity). Μέσω της αυτής καμπύλης, ορίστηκε ένα ανώφλιο αποκοπής αναλογίας R/G, παραδίδοντας την υψηλότερη δυνατή διαγνωστική επάρκεια με όρους διάκρισης, μεταξύ της επαρκώς και ανεπαρκώς καθαρής εσωτερικής επιφάνειας του αυλού του εντέρου, με το υψηλότερο σημείο χειρισμού (εναλλαγή μεταξύ σημείων με υψηλή ευαισθησία σε σχέση με ειδικότητα).

Στο πρώτο σετ εικόνων -*φάση ανάπτυξης*-, υπολογίστηκαν η ευαισθησία (δύναμη ανίχνευσης μιας υπαρκτής κατάστασης), η ειδικότητα (αποκλεισμός της ύπαρξης μιας κατάστασης κατά την ανυπαρξία της) και οι θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές (*Positive Predictive Value*^{xvi} και *Negative Predictive Value*), των σημείων αποκοπής. Οι θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές, είναι οι αναλογίες των θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων στα διαγνωστικά τεστ, που είναι αληθώς θετικά (true positive) και αληθώς αρνητικά (true negative) αντίστοιχα.

Έπειτα, επικυρώθηκαν με τη χρήση του δεύτερου σετ των εικόνων-*φάση επικύρωσης*.

Για την εκτίμηση της αναλογίας των επαρκώς καθαρών εικόνων με τη χρήση του σκορ CAC και της κατανομής τους, εκτελέστηκε ένα τεστ ANOVA^{xvii}. Το τεστ αυτό (Analysis Of Variance-ή-ανάλυση διακύμανσης), αποτελεί μια στατιστική μέθοδο με σκοπό να ανιχνευθούν οι διαφορές στις μέσες τιμές περισσότερων των δύο πληθυσμών, μέσω ελέγχου υποθέσεων για την προέλευση των δειγμάτων από πληθυσμούς με την ίδια μέση τιμή, σε σχέση με την εναλλακτική υπόθεση ότι τουλάχιστον δύο μέσες τιμές μπορούν να διαφέρουν. Προϋποθέσεις για το τεστ αυτό, είναι οι τιμές να ακολουθούν

κανονική κατανομή, τα δείγματα να είναι αντιπροσωπευτικά, οι παρατηρήσεις να είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους και οι πληθυσμοί των δειγμάτων να έχουν την ίδια διακύμανση.

Το συμπέρασμα από το τεστ αυτό είναι η εύρεση της αναλογίας και κατανομής των υποθετικά ανεπαρκώς καθαρών εικόνων, από το πρώτο έως το τέταρτο τεταρτημόριο με χρήση ενός τρίτου πλεονεκτικού σετ βίντεο. Το αποτέλεσμα του τεστ ANOVA θεωρήθηκε στατιστικά σημαντικό για μια τιμή $P < 0.05$. Η μετάφραση του επιπέδου σημαντικότητας αυτού, σημαίνει ότι αποδεχόμαστε ποσοστό σφάλματος μέχρι 5%, στην πιθανότητα το αποτέλεσμα του ζητούμενου στατιστικού ελέγχου, να είναι σωστό.

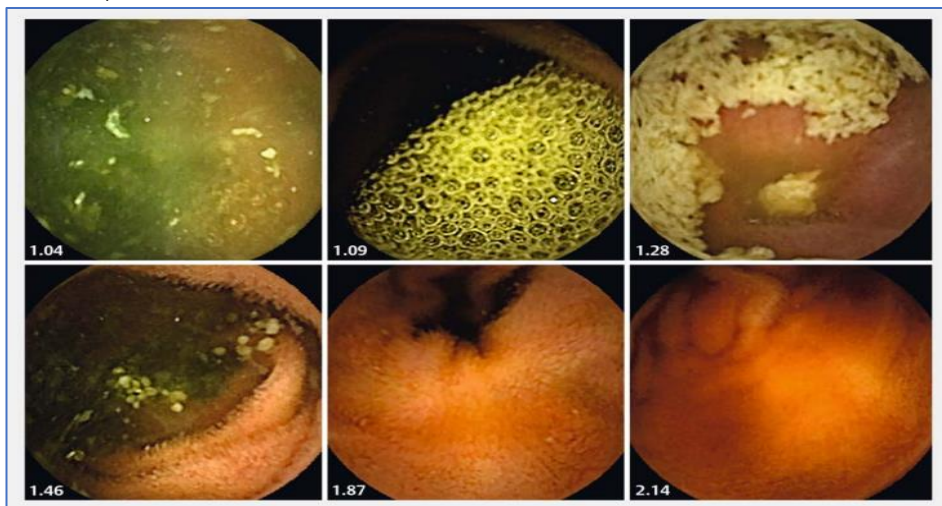
3.1.7 Αποτελέσματα εφαρμογής

Επιλογή εικόνων και σκοπιμότητα του δείκτη CAC

Μεταξύ του Ιανουαρίου του 2014 και του Δεκεμβρίου του 2015, περιλήφθηκαν 33 διαδικασίες μετά την πρώτη ανάλυση, την παραμετροποίηση και την επαναταξινόμηση. Δεκατέσσερις ασθενείς ήταν άντρες, με ποσοστό 42.4% και μέση ηλικία τα 64,5έτη. Από αυτές τις συχνότητες, εξήχθησαν 481 και 289 καρέ αντίστοιχα .

Μετρήθηκε η χρωματική ένταση για τα κόκκινα και πράσινα κανάλια. Η πράσινη ένταση κυμάνθηκε από 37,55 έως 86,09 με μέση τιμή το 63,67 και η κόκκινη ένταση κυμάνθηκε από 50,09 έως 123,16 με μέση τιμή το 94,98. Όλες οι χρωματικές μετρήσεις επαναλήφθηκαν και σχημάτισαν τα ίδια αποτελέσματα (συντελεστής συσχέτισης Pearson ενδο-ελέγχου 1.0). Οι αναλογίες R/G κυμάνθηκαν από 0,95005 έως 2,1495 με μια μέση αναλογία του 1,4990. Η κατανομή των τιμών των αναλογιών καθορίστηκε και στηριζόμενη στο εύρος μεταξύ των χαμηλότερων και υψηλότερων τιμών, δημιουργήθηκαν 24 μεσοδιαστήματα της τάξης του 0,05 για τις αναλογίες R/G .

Η ως κάτωθι εικόνα (εικόνα 11), απεικονίζει εκφάνσεις αντιπροσωπευτικές για διαφορετικά σκορ CAC. Δώδεκα εικόνες ανά διάστημα επελέγησαν τυχαία και περιλήφθηκαν στο πρώτο και δεύτερο σετ. Στο σύνολο, 288 εικόνες περιλήφθηκαν στο κάθε ανεξάρτητο σετ – οι 288 εικόνες που χρησιμοποιήθηκαν στο δεύτερο σετ, είναι διαφορετικές από αυτές του πρώτου σετ, αλλά επελέγησαν τυχαία με την ίδια μεθοδολογία- .



Εικόνα 11: Παραδείγματα εικόνων λεπτού εντέρου με διαφορετικές τιμές CAC

3.1.8 Ανάλυση των εικόνων

Τα αποτελέσματα των αναγνώσεων των εικόνων, περιγράφονται στον Πίνακα 3 .

Για το πρώτο σετ εικόνων -φάση ανάπτυξης- , 134 (46.5%) και 126, (43,7%), ταξινομήθηκαν ως επαρκώς καθαρά, στην πρώτη και δεύτερη ανάγνωση από τον αναγνώστη 1, αντίστοιχα. 121 (42%) και 126 (43,7%), ταξινομήθηκαν ως ανεπαρκώς καθαρά στην πρώτη και δεύτερη ανάγνωση από τον δεύτερο αναγνώστη αντίστοιχα. Ο συντελεστής ενδο-παρατηρησιακής συσχέτισης Pearson ήταν 0,87. Οκτώ εικόνες αποτέλεσαν περιστατικά διαφοροποίησης μεταξύ των δύο αναγνωστών και επομένως εξαιρέθηκαν.

Dataset	Reader	Reading	Adequately cleansed frames (%)	Inadequately cleansed frames (%)	Pearson's coefficient	Exclusion of images for inter-reader discrepancies ¹
1	1	1	134 (46.5 %)	154 (53.5 %)	Intra-reader 1 = 0.90 Intra-reader 2 = 0.85 Inter-reader 1 – 2 = 0.87	8 frames
		2	126 (43.7 %)	162 (56.3 %)		
	2	1	121 (42.0 %)	167 (58.0 %)		
		2	126 (43.7 %)	162 (56.3 %)		
2	3	1	121 (42.0 %)	167 (58.0 %)	Intra-reader 3 = 0.89 Intra-reader 4 = 0.81 Inter-reader 3 – 4 = 0.82	11 frames
		2	119 (41.3 %)	169 (58.7 %)		
	4	1	104 (36.1 %)	184 (63.9 %)		
		2	110 (38.2 %)	178 (61.8 %)		

Πίνακας 3: Αποτελέσματα των 4 'αναγνώσεων' των ειδικών και συμφωνία των σετ των 228 εικόνων

-Για διαφωνίες από δύο και άνω στις 4 αναγνώσεις, η εικόνα εξαιρείται-

Για το δεύτερο σετ εικόνων -φάση επικύρωσης-, 121 (42.0 %) και 119 (41.3 %), ταξινομήθηκαν ως ανεπαρκείς κατά την πρώτη και δεύτερη ανάγνωση από τον τρίτο αναγνώστη αντίστοιχα. Εκατόν τέσσερα (36.1 %) και 110 (38.2 %) εικόνες ταξινομήθηκαν ως επαρκείς στην πρώτη και δεύτερη ανάγνωση του αναγνώστη 4 αντίστοιχα. Ο συντελεστής ενδο-παρατηρησιακής συσχέτισης Pearson ήταν 0.81 και 0,89. Ο συντελεστής δια-παρατηρησιακής συσχέτισης ήταν 0,82. Έντεκα εικόνες αποτέλεσαν περιστατικά διαφωνιών μεταξύ των δύο αναγνωστών και επομένως εξαιρέθηκαν. Το σκορ 1.6 δοκιμάστηκε στο δεύτερο σετ δίνοντας τα ακόλουθα αποτελέσματα :

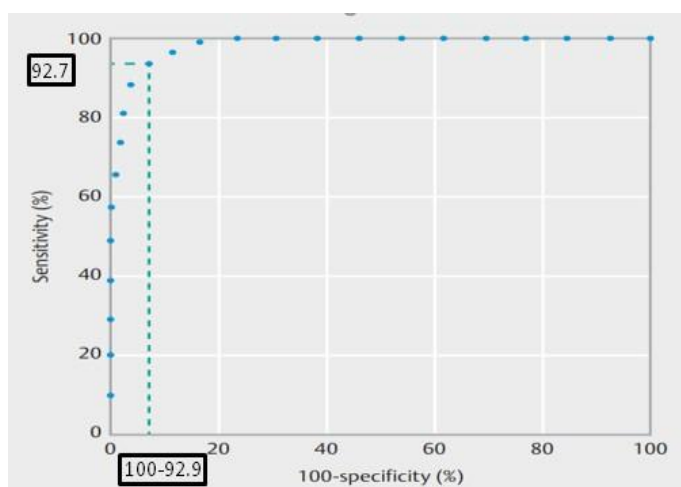
Ευαισθησία 91.3 % (95 %CI [87.9 – 94.6]), Ειδικότητα 94.7% (95 %CI [92.1 – 97.3]), PPV 93.5 (95 %CI [90.6 – 96,4]), και NPV 92.9 (95 %CI [89,82 – 95.9]).

Τα 24 βίντεο του τρίτου σετ -φάση κατανομής- περιείχαν ένα μέσο αριθμό $13,262 \pm 6,172$ εικόνων. Αυτά τα βίντεο αναλύθηκαν καρέ καρέ σύμφωνα με το σκορ CAC, σε λιγότερο από μια ώρα. Η μέση αναλογία των εικόνων με σκορ άνω του 1.6 (Πίνακας 4), μειώθηκε αξιοσημείωτα κατά μήκος του λεπτού εντέρου από 33.3 ± 23.3 % στο πρώτο τεταρτημόριο σε 19.1 ± 22.5 % στο δεύτερο τεταρτημόριο, σε 20.8 ± 19.8 % στο τρίτο και 17.3 ± 16.0 % στο τέταρτο τεταρτημόριο e (ANOVA τεστ, P = 0.03).

	Q1 (%)	Q2 (%)	Q3 (%)	Q4 (%)
Mean	33.34	19.08	20.76	17.33
Standard deviation	23.28	22.46	19.85	15.98

Πίνακας 4 :Αναλογίες εικόνων με μέση και τυπική απόκλιση με βάση δείκτη CAC μεγαλύτερο του 1.6 για κάθε τεταρτημόριο σε 24 βίντεο λεπτού εντέρου

3.1.9 Χαρακτηριστική καμπύλη ROC του δείκτη CAC (computer assessment of cleansing)



Εικόνα 12: Χαρακτηριστική καμπύλη ROC του δείκτη CAC, σύμφωνα με την ταξινόμηση των ειδικών για την επάρκεια ή όχι του καθαρισμού του εντέρου

Σύμφωνα με την καμπύλη ROC, (Εικόνα 12), ένα σκορ της τάξης του 1.6 παρουσίασε την καλύτερη απόδοση για τη διάκριση μεταξύ των επαρκώς και ανεπαρκώς καθαρισμένων εντερικών εικόνων με Ευαισθησία 92,7% (95 %CI [89.7 – 95.8]) και Ειδικότητα 92,9%, (95 %CI [89.9 – 95.9]), PPV 91.3% (95 %CI [87.9 – 94.6]) και NPV 94.2 (95%CI [91.4 – 96.9]).

3.1.10 Συζήτηση - συμπεράσματα

Επικυρώθηκε μια κλίμακα CAC, που στηρίζεται στην αναλογία κόκκινων προς πράσινων pixels των εικόνων, για να προσεγγίσουμε το βαθμό καθαρισμού του λεπτού εντέρου με τη χρήση κάψουλας ενδοσκοπίας. Ένα σκορ της τάξης του 1.6 έδειξε ευαισθησία 91,3% και ειδικότητα 94,7%.

Το σκορ μειώθηκε σημαντικά κατά μήκος του λεπτού εντέρου από το πρώτο προς το τέταρτο τεταρτημόριο, κάτι που συνάδει με τα ήδη γνωστά από την κλινική πράξη – το εγγύς λεπτό έντερο είναι συνήθως καθαρότερο από τον απομακρυσμένο ειλεό, προφανώς λόγω σωρρευτικής δράσης της χολής-.

Περαιτέρω, η μεμονωμένη χρήση της χρωματικής μπάρας, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική απώλεια δεδομένων από την φυσική εικόνα, όπως φυσαλίδες, διαύγεια, αντίθεση, που μπορούν να συμβάλλουν στην βελτίωση της διαγνωστικής επάρκειας των προτεινόμενων αλγορίθμων.

Στην προκείμενη μελέτη, τα δεδομένα εξορθολογίζονται μια και η ανάλυση στηρίζεται σε κάθε ένα καρέ ξεχωριστά, ακόμα και αν χρειάζεται ορισμένα να αποκοπούν στο τέλος, μια και αυτό συμβαίνει στα όρια αυξημένων τιμών ειδικότητας και ευαισθησίας.

Παρά ταύτα, κάποιοι περιορισμοί πρέπει να αναγνωριστούν σε αυτή την μελέτη.

- Πρώτον, αξιολογήθηκαν εικόνες και όχι βίντεο. Στο μέλλον ενδεχομένως να αξιολογούνται συνολικά τα βίντεο σε βάση καρέ και να γίνονται αποδεκτά ολόκληρα τμήματα βίντεο.
- Δεύτερον, το δείγμα των βίντεο δεν ήταν αντιπροσωπευτικό του συνολικού πληθυσμού καθώς εξαιρέθηκαν παθολογικά περιστατικά και επελέγησαν μόνο αυτά με OGIB. Αυτό επειδή είναι το πιο προφανές ως ένδειξη προς αναγνώριση και επειδή αυτοί οι ασθενείς ήταν αντιπροσωπευτικοί ενός ομογενοποιημένου περιβάλλοντος.
- Τρίτον, η απουσία προκαταρκτικών δεδομένων από προγενέστερες επί παραδείγματι εξετάσεις, δημιουργεί αδυναμία υπολογισμού των καρέ που χρειάζονται για τη δημιουργία στατιστικής ισχύος. Το μέγεθος επομένως των σετ των εικόνων, επελέγη αυθαίρετα, αν και η υψηλή διαγνωστική ακρίβεια του δείκτη, οι παρόμοιες αποδόσεις στα δύο σετ και το στενό περιβάλλον εμπιστοσύνης 95%, υποδεικνύουν ότι το δείγμα ήταν επαρκές.
- Τέταρτον, η διαδικασία αυτή εξετελέσθη με κάψουλα δεύτερης γενιάς, οπότε και εκκρεμεί η επανάληψή της με την αντίστοιχη τρίτης γενιάς.

3.2 Νευρωνικό δίκτυο για ανίχνευση αγγειεκτασίας

Νευρωνικό δίκτυο αλγορίθμων για ανίχνευση γαστρεντερικής αγγειεκτασίας, κατά τη διάρκεια ενδοσκοπίας λεπτού εντέρου.^{xviii}

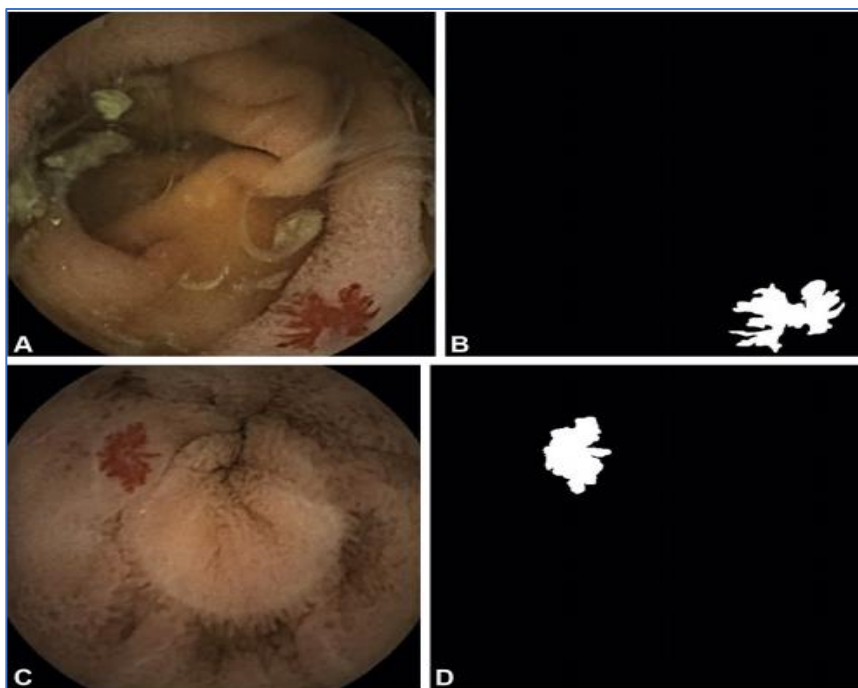
Λίγα λόγια για τη νόσο:

Η αγγειεκτασία (GIA-gastro intestinal angiectasia) είναι μια επίκτητη αγγειακή δυσμορφία, η οποία ορίζεται ως μια εμφανώς οριοθετημένη, διαυγώς-κόκκινη, επίπεδη εξεργασία, που αποτελείται από ελικοειδείς και ομαδοποιημένες τριχοειδείς διατάξεις του βλεννογόνου. Είναι η πιο συχνή αγγειακή εξεργασία του λεπτού εντέρου και σχετίζεται με έναν κίνδυνο αιμορραγίας στον γαστρεντερικό σωλήνα.

Η κάψουλα SB-CE (Small Bowel Capsule Endoscopy), είναι η αποδεκτή, στην παρούσα, διαγνωστική μέθοδος. Η διαγνωστική της αποδοτικότητα πλησιάζει το 60% σε ασθενείς αδιευκρίνιστη γαστρεντερική αιμορραγία. Το μέσο αποδιδόμενο βίντεο

αποτελείται από 50.000 καρέ, γεγονός που καθιστά την ανάλυση μια επίπονη διαδικασία με ενδεχόμενο την απώλεια εντοπισμού μιας GIA.

Εδώ υπεισέρχεται η CAD (*Computer-Assisted Diagnosis*), η οποία αποτελεί μια διεπιστημονική τεχνολογία που συνδυάζει στοιχεία τεχνητής νοημοσύνης, ψηφιακής προσπέλασης και επεξεργασίας παθολογικών εικόνων. Οι εφαρμογές της ολοένα και αυξάνονται στην ιατρική πρακτική και στους ποικίλους ερευνητικούς σκοπούς. Ένας αλγόριθμος υποβοηθούμενης διάγνωσης, θα αποτελούσε πολύτιμο εφόδιο με βάση το χρονοβόρο της διαδικασίας της επισκόπησης των εικόνων της κάψουλας. Η σκοποθεσία της εν λόγω μελέτης είναι η ανάπτυξη ενός αλγορίθμου ανίχνευσης για τους σκοπούς αναγνώρισης της GIA, όσο και για την αξιολόγηση της διαγνωστικής της απόδοσης.



Εικόνα 13: Αλγοριθμική απεικόνιση και απομόνωση της αγγειεκτασίας για ευκρινέστερη απεικόνιση και έλεγχο. A, C πραγματικές εικόνες-εικόνες B, D, ψηφιακά επεξεργασμένες απεικονίσεις.

3.2.1 Υλικά και μέθοδοι

Διάγνωση CAD για μια βάση δεδομένων κάψουλας ενδοσκοπίας

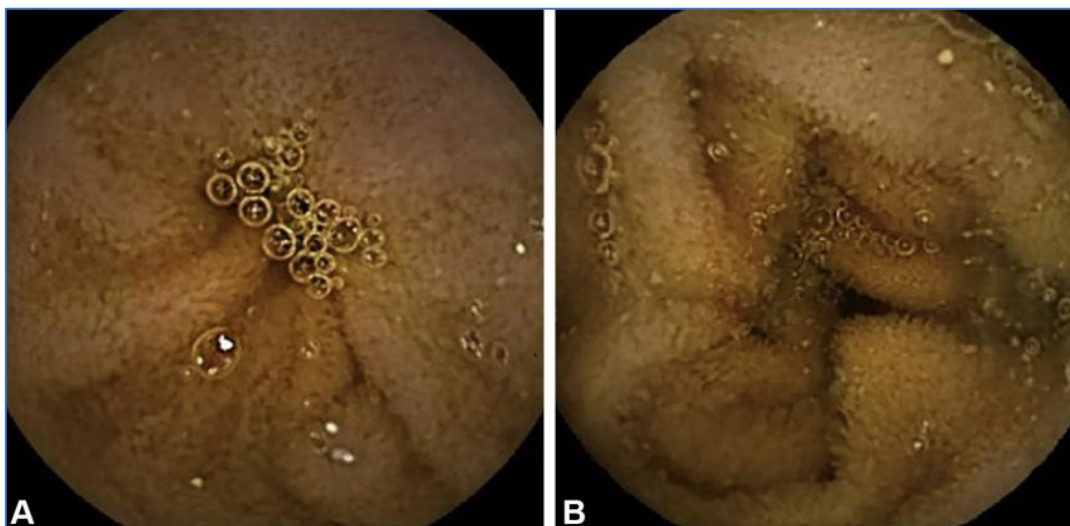
Εικόνες εξήχθησαν από βάση δεδομένων για κάψουλα ενδοσκοπίας CAD-CAP. Η CAD-CAP, είναι μια γαλλική πολυσυλλεκτική βάση δεδομένων, εγκεκριμένη από την *Société Française d'Endoscopie Digestive* και προστατευόμενη από την *Γαλλική Αρχή Προστασίας Δεδομένων*, η οποία περιέχει εικόνες ως μέρος γειτονικών εικόνων στα πλαίσια βίντεο-συχνότητας, που έχουν συλλεχθεί από 4166 επανα-αναγνωρισμένα βίντεο κάψουλας τρίτης γενιάς, που κατεγράφησαν ως ρουτίνα σε 13 Γαλλικά κέντρα. Αυτή η βάση περιλαμβάνει 6360 εικόνες, με παθολογικά ευρήματα από 1341 περιστατικά.

Μετά την αρχική εκπαίδευση, τα παθολογικά ευρήματα των 6360 εικόνων, απομονώθηκαν αναλογικά από φοιτητές υπό την επίβλεψη έμπειρων Ιατρών-αναγνωστών, με τη χρήση του *Adobe Photoshop*^{xix} CS6, και λογισμικών *GIMP*^{xx} (*GNU Image Manipulation Program*), με τη χρήση γραφίδας Wacom συνδεδεμένης με ένα laptop.

Μεταξύ των 6360 εικόνων με παθολογικά ευρήματα, εξήχθησαν 2946 εικόνες με αγγειακές εξεργασίες. Έπειτα, εικόνες με τυπική μη αιμορραγική αγγειεκτασία επελέγησαν από έμπειρους Ιατρούς. Οι τυπικές GIA, ορίστηκαν ως πλήρως περιγεγραμμένες, διαυγώς κόκκινες επίπεδες εξεργασίες. Αυτές ανήκαν σε 208 ασθενείς (-126 άντρες, 82 γυναίκες-) με ένα μέσο ηλικιακό όρο (τυπική απόκλιση) της τάξης των 72 ετών \pm 11.7, που εκτελέστηκαν με ρυθμίσεις "απροσδιόριστης γαστρεντερικής αιμορραγίας" (*Obscure Gastro Intestinal Bleeding*) σε ποσοστό 62,5% για αναιμία και 37.5% για εξωτερική αιμορραγία. Για την αποφυγή του overfitting^{xxi} στην μοντελοποίηση, εξαιρέθηκαν διαδοχικά καρέ της ίδιας εξεργασίας από τη βάση δεδομένων.

Το overfitting είναι στατιστικός όρος που αναφέρεται στην κακώς εννοούμενη υπερ-εκπαίδευση ενός συστήματος σε ένα συγκεκριμένο σετ δεδομένων, με αποτέλεσμα την αδυναμία εισαγωγής επιπρόσθετων δεδομένων ή την αναξιόπιστη πρόβλεψη μελλοντικών παρατηρήσεων.

Δημιουργήθηκαν έτσι δύο dataset, με το πρώτο A1 να χρησιμοποιείται για την εκπαίδευση και το δεύτερο A2 για τη φάση ελέγχου.



Εικόνα 14: Φυσιολογικές εικόνες λεπτού εντέρου

3.2.2 Έλεγχος dataset εικόνων

Μεταξύ των φυσιολογικών εικόνων των βάσεων δεδομένων, εξήχθησαν 20.000 φυσιολογικές απεικονίσεις από 200 κάψουλες ενδοσκοπίας, δύο εκ των οποίων εμφανίζονται στην ως άνω, Εικόνα 14. Το πλήθος των εικόνων που κρατήθηκαν προς διερεύνηση, συνέπιπταν με τα χαρακτηριστικά της GIA. Έτσι δημιουργήθηκαν δύο

datasets. Το μεν πρώτο για τη φάση της εκπαίδευσης και το δε δεύτερο για τη φάση ελέγχου.

3.2.3 Ανάπτυξη αλγορίθμου εντοπισμού

Τα βασικά μορφολογικά χαρακτηριστικά μιας τυπικής εικόνας GIA -μέγεθος, σχήμα, χρώμα, μοτίβο, περίγραμμα- συζητήθηκαν μεταξύ των κλινικών Ιατρών και των Ειδικών υπολογιστικής απεικόνισης. Λαμβάνοντας αυτές τις παραμέτρους υπόψιν δημιουργήθηκε μια προσέγγιση χρωματομετρικής κλασματοποίησης των εικόνων, που στηρίχθηκε στην αναλογία κόκκινου επί πρασίνου και στην ποικιλία του κορεσμού της εικόνας.

Παρά ταύτα, τα πρώτα αποτελέσματα δεν ήταν ικανοποιητικά. Εφαρμόστηκαν τότε αλγόριθμοι που στηρίζονται στο machine learning για βελτίωση των αρχικών αποτελεσμάτων. Ένα νευρωνικό δίκτυο συνέλιξης CNN^{xxii} εμφανίστηκε περισσότερο υποσχόμενο. Τα νευρωνικά δίκτυα συνέλιξης εφαρμόζονται ευρέως σε μια ποικιλία προβλημάτων αναγνώρισης μοτίβων στα παρελθόντα έτη, μεταξύ των οποίων και στην αιμορραγία του λεπτού εντέρου. *Ειδικότερα, θα λέγαμε πως το CNN είναι μια ψηφιοποιημένη δομή, που επιτρέπει ταξινομήσεις σε εκτεταμένης έκτασης δεδομένα.*

Κατά την αλληλεπίδραση του δικτύου με τις εικόνες, αυτό απο-μιμείται τις λειτουργίες της ανθρώπινης όρασης-αναγνώρισης. Το CNN πρακτικά δουλεύει σε δύο βήματα. Το πρώτο ονομάζεται deep feature extraction, το οποίο εξάγει τοπικά χαρακτηριστικά διακριτά για το κάθε επιμέρους τμήμα της εικόνας με την εκπαίδευση του δικτύου σε δεδομένο dataset εικόνων, για το οποίο παθολογικά ευρήματα είχαν προγενέστερα οριοθετηθεί. Κατά τη διάρκεια του δεύτερου βήματος, το CNN ταξινομεί τις νέες εικόνες, με βάση τα χαρακτηριστικά που είχαν εξαχθεί από το πρώτο βήμα.

3.2.4 Ανάλυση των dataset των εικόνων

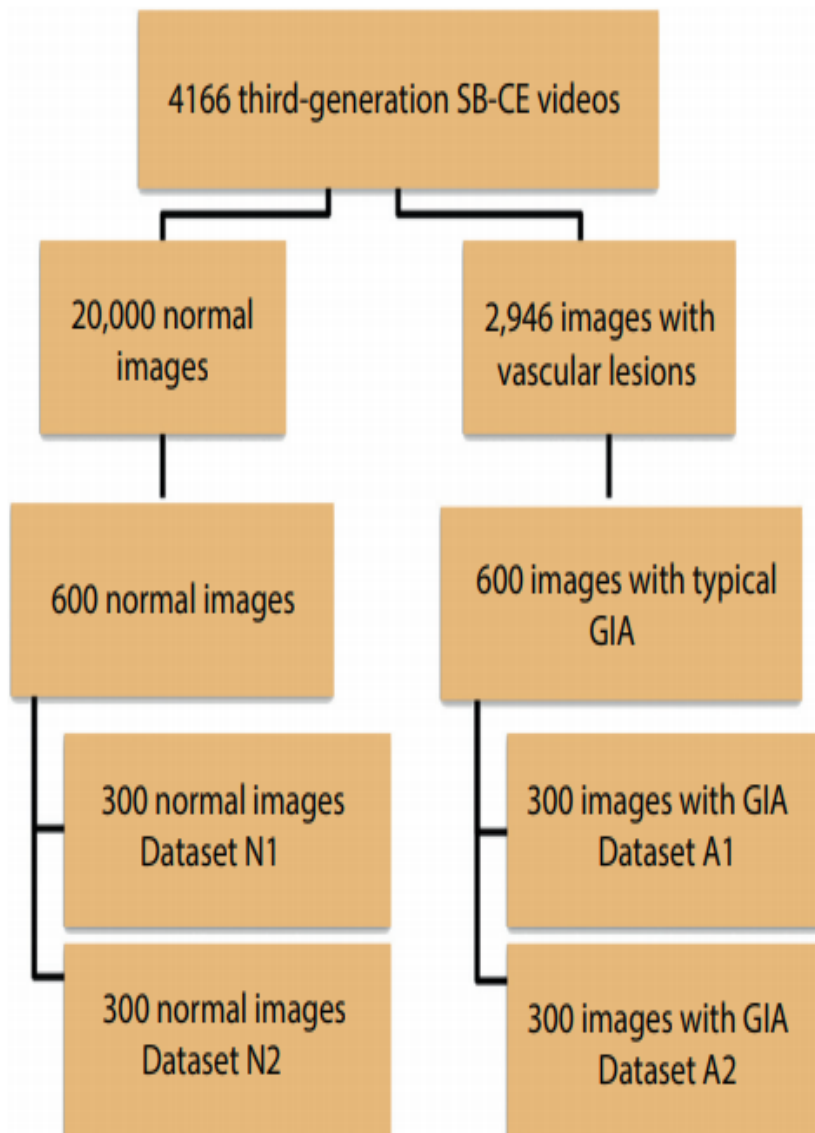
Όλες οι εικόνες επικυρώθηκαν από μια ομάδα έμπειρων Ιατρών για την οικοδόμηση του Ground Truth ^{xxiii}ως σημείου αναφοράς της βάσης δεδομένων. Η πρώτη φάση της ανάλυσης αποσκοπούσε στην επίτευξη επαρκούς διάκρισης μεταξύ των φυσιολογικών εικόνων και εκείνων με GIA, ενώ η δεύτερη φάση αποσκοπούσε στην αξιολόγηση των αποδόσεων του αλγορίθμου.

Το πρωτογενές σημείο ελέγχου της μελέτης ήταν η ευαισθησία του αλγορίθμου. Το πόσες δηλαδή αναγνωρισμένες αγγειεκτασίες ανταποκρίθηκαν στα πραγματικά δεδομένα. Η ειδικότητα και οι αρνητικές και θετικές προγνωστικές τιμές απετέλεσαν τους δευτερογενείς στόχους. Ο δια-παρατηρησιακός συντελεστής συσχέτισης και ο χρόνος της ανάλυσης, υπολογίστηκαν επίσης.

3.2.5 Διαγνωστική απόδοση νευρωνικού δικτύου

Μεταξύ 2946 εικόνων με αγγειακές εξεργασίες, 600 με τυπικές μη αιμορραγικές GIA αναγνωρίστηκαν και περιλήφθηκαν για να δημιουργηθούν δύο datasets των 300 εικόνων έκαστο -A1,A2. Έπειτα 600 φυσιολογικές εικόνες επελέγησαν τυχαία για τη

δημιουργία των δύο datasets ελέγχου N1,N2 σχηματίζοντας το διάγραμμα ροής της ως κάτωθι Εικόνας 15.



Εικόνα 15: Διάγραμμα ροής κάψουλας ενδοσκοπίας λεπτού εντέρου. Το πρώτο dataset N1 χρησιμοποιήθηκε για την εκπαίδευση του συστήματος και το N2 για τη φάση δοκιμών. Αντίστοιχα και με τα dataset A1 και A2 για εκπαίδευση και φάση δοκιμών.

Ο αλγόριθμος που σχετίζεται με την προσέγγιση κλασματοποίησης, σε συνδυασμό με τη χρήση νευρωνικού δικτύου, για εξαγωγή χαρακτηριστικών- deep feature extraction^{xxiv}-έδωσε μια ευαισθησία ανίχνευσης GIA 100% σε περιβάλλον εμπιστοσύνης 95%. Περαιτέρω, ειδικότητα της τάξης του 96% (95% CI, 93.78%-98.22%), θετική προγνωστική τιμή 96.15% (95% CI, 93.97%-98.33%) και αρνητική προγνωστική τιμή 100%, όπως φαίνεται στον πίνακα 5.

	Images with GIA	Normal images	Total
Positive test	300	12	312
Negative test	0	288	288
Total	300	300	
Sensitivity, %, CI 95%	Specificity % (CI 95%)	PPV % (CI 95%)	NPV % (CI 95%)
100 (100-100)	96.0 (93.78-99.22)	96.15 (93.97-99.3)	100 (100-100)

Πίνακας 5: Διαγνωστική απόδοση συνέργειας CNN με κλασματοποίηση εικόνων

Αποκωδικοποιώντας τα αρκτικόλεξα του Πίνακα 5, έχουμε:

- GIA: Gastro Intestinal Angiectasia (γαστρεντερική αγγειεκτασία)
- CI: Confidence Interval (περιβάλλον εμπιστοσύνης)
- PPV: Positive Predictive Value (θετική προγνωστική τιμή)
- NPV: Negative Predictive Value (αρνητική προγνωστική τιμή).

Η επαναληψιμότητα των αυτών μετρήσεων ήταν βέλτιστη ($kappa^{xxv} = 1.0$), αποκλείοντας το ενδεχόμενο συμφωνίας κατά σύμπτωση. Με τη χρήση γραφικού επεξεργαστή με κόστος περί τα 1200 ευρώ, και με την κατάλληλη γλώσσα προγραμματισμού-CUDA^{xxvi}, Nvidia-, η διαδικασία ανάγνωσης των εικόνων ήταν $46,8 \pm 1.8$ ms/εικόνα, δίνοντας ένα μέσο χρόνο υπολογισμού 2340 ± 90 δευτερολέπτων, δηλαδή 39 ± 1.5 λεπτών για ένα πλήρους διάρκειας βίντεο, με ένα μέσο αριθμό 50.000 καρτέ.

Η CUDA, είναι μια παράλληλη υπολογιστική και προγραμματιστική πλατφόρμα που αναπτύχθηκε από την Nvidia για γενικούς υπολογισμούς στις δικές της κάρτες γραφικών. Επιτρέπει στους προγραμματιστές να επιταχύνουν έντονες εφαρμογές με τον έλεγχο της ενέργειας των καρτών γραφικών, αναφορικά με το κομμάτι των υπολογισμών, που μπορεί να υποστεί παραλληλισμό.

3.2.6 Διερεύνηση

Η προτεινόμενη τμηματοποίηση με βάση τον αλγόριθμο CNN πέτυχε άριστη διαγνωστική ακρίβεια για την ανίχνευση της GIA στην κολonosκόπηση του λεπτού εντέρου. Περαιτέρω, αυτή η ανιχνευτική μέθοδος είναι τέλεια αυτοματοποιημένη και επαναλήψιμη. Υπολογίζεται ότι η πλήρης ανάγνωση μιας ολοκληρωμένης εξέτασης χρειάζεται λιγότερο από μια ώρα. Ορισμένα ισχυρά σημεία της μεθόδου αυτής, αξίζει να επισημανθούν:

- Πρώτα από όλα δομείται ισχυρή συνεργασία μεταξύ των κλινικών ερευνητών και των ειδικών στο πεδίο της υπολογιστικής όρασης προς καθοδήγηση της προσέγγισης της κλασματοποίησης.
- Δεύτερον, δημιουργείται ένα αξιόπιστο υπόβαθρο ground truth ως αναφορά διεθνών και συναινετικών ορισμών της GIA. Αξίζει να αναφερθεί ότι ένας πολύ μεγάλος αριθμός εικόνων με αναλογικό- ανθρώπινο σχολιασμό εξήχθησαν από εξετάσεις με κάψουλα τρίτης γενιάς, από ένα πολυ-κέντρο εθνικού βεληνεκούς.
- Τρίτον, η αυτή έρευνα εστιάστηκε στον εντοπισμό της GIA μόνο. Μελλοντικές μελέτες ενδέχεται να απευθύνονται στο κομμάτι αναγνώρισης των λανθανόντων αγγειακών φλεγμονών, όπως τα ερυθρηματώδη στίγματα. Παρά ταύτα, είναι λιγότερο πιθανό να προκληθεί αιμορραγία από τέτοια ήσσονος σημασίας.
- Τέταρτον, πραγματοποιήσαμε μια ισχυρή επικύρωση των αποτελεσμάτων με χρήση 2 διαφορετικών dataset για εκπαίδευση και για έλεγχο αντίστοιχα.

3.2.7 Περιορισμοί:

Αρχικά η εξέταση συντάχθηκε πάνω σε ακίνητα καρτέ εικόνων σε αντιδιαστολή με το πλήρους έκτασης βίντεο. Το κύριο μειονέκτημα της προσέγγισης αυτής είναι ότι η γενίκευση της χρήσης του αλγορίθμου σε βίντεο δεν είναι δυνατή.

Κατά δεύτερον, όλες οι εξαγόμενες εικόνες έρχονται από κάψουλες τρίτης γενιάς. Επομένως είναι φυσιολογικό να παρατηρούνται διαφοροποιήσεις από άλλα συστήματα με διαφορετικά ίδια χαρακτηριστικά.

Τρίτον, όλες οι αναλύσεις με παθολογικά ευρήματα, έγιναν σε καθαρές εικόνες. Μελλοντικά, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί το ζήτημα της ποιότητας προετοιμασίας, το οποίο κατά πάσα πιθανότητα θα δημιουργεί ψευδώς θετικά ευρήματα.

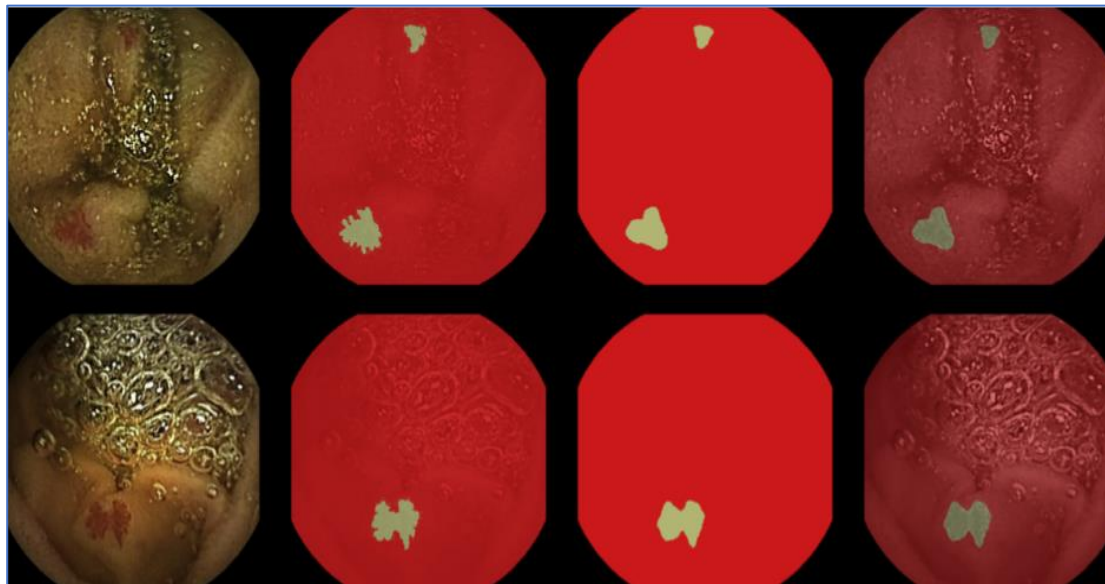
Η ανάγνωση από τους Ιατρούς είναι μια επίπονη και χρονοβόρα διαδικασία. Αυτό εμπρικλείει ένα εγγενές ρίσκο χαμένων εξεργασιών κατά τη διάρκεια της ανάγνωσης. Διάφορα εργαλεία όμως έχουν ενεργοποιηθεί για να απελευθερώσουν τον Ιατρό και να επιταχύνουν τη διαδικασία. Μερικά υπολογιστικά εργαλεία έχουν δείξει πολύ υποσχόμενους οιωνούς, αλλά πολύ λίγα είναι διαθέσιμα στην ευρεία πρακτική.

3.2.8 Ανάπτυξη αλγορίθμων εντοπισμού

Για παράδειγμα ο αλγόριθμος SBI (suspected blood indicator), αποδείχτηκε ότι έχει εξαιρετική ευαισθησία 99% για την ανίχνευση ενεργών GIB. Παρά ταύτα οι αποδόσεις του για την ανίχνευση δυνητικών αιμορραγικών εξεργασιών είναι περιορισμένη, αφού παρουσιάζει ειδικότητα 58% και ευαισθησία 55%.

Ο αλγόριθμος *QuickView (medronic)*, επιλέγει το 10% των περισσότερο σχετικών εικόνων και απομειώνει το χρόνο ανάγνωσης σε 11.6 λεπτά. Παρά ταύτα, το ρίσκο των εξεργασιών που θα χαθούν κατά πάσα πιθανότητα είναι σημαντικό, αφού πλησιάζει το 28% σε σχέση με την ανθρώπινη ανάγνωση, με ότι αυτό μπορεί να συνεπάγεται.

Ο αλγόριθμος *Express View (Caprovision, Saratoga, Calif)*, μειώνει κατά 50% το χρόνο ανάγνωσης με ευαισθησία 78% για την ανίχνευση των σχετικών εξεργασιών.



Εικόνα 16: Διαδικασία ανίχνευσης αγγειεκτασίας-Από αριστερά προς τα δεξιά: Κανονική εικόνα, annotated, cnn, fusion κανονικής - cnn

3.2.9 Διαγνωστική απόδοση νευρωνικού δικτύου

Παρότι αυτοί οι αλγόριθμοι είναι υποσχόμενοι, απαιτούνται βελτιώσεις. Με βάση την αυτή έρευνα, διαφαίνεται ότι τα CNN έχουν την πιο ικανοποιητική προσέγγιση αναφορικά με αυτό το ζήτημα. Ενδεικτικά παρατίθενται η Εικόνα 16 που αποτυπώνει τα βήματα ανίχνευσης της αγγειεκτασίας από την αρχική εικόνα, έως την τελική εικόνα σύντηξης με την εικόνα του νευρωνικού δικτύου.

Το CNN έχει εμπνευστεί από τις ανθρώπινες νευρικές συνάψεις και έχει ολοένα και αυξανόμενες εφαρμογές στο πεδίο της ιατρικής απεικόνισης. Στο πεδίο των ρυθμίσεων, εκκρεμεί το κομμάτι της αξιολόγησης.

Οι Pan et al ανέπτυξαν ένα CNN^{xxvii} με τη χρήση χαρακτηριστικών χρωματικής υψής για αναγνώριση και επισήμανση αιμορραγούντων περιοχών με ευαισθησία 93% και ειδικότητα 96%.

Πρόσφατα οι Noya et al δημοσίευσαν τα αποτελέσματα των αποδόσεων των αλγορίθμων που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση των GIA. Αυτός ο αλγόριθμος παρέδωσε ευαισθησία 90% και ειδικότητα 97%. Ο χαμηλός αριθμός των ασθενών εν γένει και το γεγονός ότι συμπεριλήφθηκαν κάψουλες δεύτερης γενιάς, περιόρισαν την εν λόγω μελέτη.

Κατακλειδικά, η μελέτη θέτει τα θεμέλια μιας νέας γενιάς λογισμικών -υψηλής ακρίβειας, αυτοματοποίησης και ανάγνωσης- για αξιολογήσεις CNN σε βίντεο κανονικής διάρκειας. *Copyright © 2018 by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy 0016-5107/\$36.00 <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.06.036> Received April 7, 2018. Accepted June 29, 2018.*

3.3 Σύγκριση κάψουλας δεύτερης γενιάς με την κολονοσκόπηση^{xxviii}

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αντιπροσωπεύει μια μεγάλη αιτία θνησιμότητας στις Δυτικές κοινωνίες. Παρότι η αποτροπή του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου που στηρίζεται στην αναγνώριση και απομάκρυνση προκαρκινικών αδενωματωδών πολυπόδων στην παραδοσιακή κολονοσκόπηση, έχει αποδειχθεί αρκετά αποτελεσματικός στον έλεγχο των περιστατικών και τις τυχαιοποιημένες μελέτες, το απεικονιστικό uptake παραμένει απογοητευτικά χαμηλό, ειδικότερα σε σύγκριση με τον υψηλό ρυθμό παρακολούθησης των προγραμμάτων των καρκίνων του μαστού, του αυχένα και του προστάτη.

Ειδικότερα η κολονοσκόπηση εκλαμβάνεται συνήθως ως μια επεμβατική και δυνητικά οδυνηρή διαδικασία, η οποία επηρεάζεται από μικρά καλά καθορισμένα ρίσκα μεγαλύτερων επιπλοκών που φτάνουν στην απώλεια της ζωής.

Για τη βελτίωση της αποδοχής και της ασφάλειας η Pill Cam colon έρχεται να πρωτοπορήσει. Αντιπροσωπεύει μια μη επεμβατική τεχνική που επιτρέπει την εξερεύνηση του παχέος εντέρου χωρίς την αναγκαιότητα νάρκωσης και εμφύσησης αέρα.

Στη σύγκριση με την κολονοσκόπηση, κάψουλα πρώτης γενιάς ανέδειξε ασφάλεια και αυξημένη ευελιξία στην υλοποίηση, ως απεικονιστικό τεστ για οπτικοποίηση του βλεννογόνου της περιοχής. Παρά ταύτα η ευαισθησία της για κλινικά σημαντικές εξεργασίες, που στην πράξη αφορούν πολύποδες ή μάζες διαμέτρου μεγαλύτερης ή ίσης των 6 mm, φάνηκε να είναι υποβέλτιστη σε σύγκριση με την κολονοσκόπηση. Για το σκοπό αυτό αναπτύχθηκε μια κάψουλα δεύτερης γενιάς CCE-2. Ειδικότερα ο ρυθμός των καρτέ αυξήθηκε από 4 σε 35 ανά δευτερόλεπτο από τα συστήματα της πρώτης μέχρι τα συστήματα της δεύτερης γενιάς, με σκοπό την επαρκή απεικόνιση του επιθηλίου καθώς η κάψουλα επιταχύνεται από τα περισταλτικά κύματα.

Η γωνία θέασης από καθένα εκ των δύο άκρων επίσης, αυξήθηκε από 156 μοίρες σε 172 για κάθε φακό με απώτερο σκοπό να καλυφθούν οι 360 μοίρες που αφορούν στο παχύ έντερο. Επιπρόσθετα, οι νέοι καταγραφείς δεδομένων DR3, παρέχουν οπτικές και ακουστικές ενδείξεις που επιτρέπουν τη θέαση σε πραγματικό χρόνο, με ειδικά σετ διόδων υγρών κρυστάλλων. Μέχρι του παρόντος, η CCE-2 ελέγχθηκε σε μια και μόνη Ισραηλινή μελέτη, στην οποία η ευαισθησία για πολύποδες μεγαλύτερους των 6mm έφτανε στο 89%.

Σε αυτή την ευρωπαϊκή μελέτη σκοπείται η πρόσβαση σε ακρίβεια αναφορικά με ασθενείς με πολύποδες διαμέτρου ανώτερης των 6 ή 10mm αντίστοιχα, με σημείο αναφοράς την κολονοσκόπηση.

3.3.1 Ασθενείς και μέθοδοι

Ένα σύνολο 8 ευρωπαϊκών μονάδων συμμετείχαν σε αυτή την προοπτική μελέτη. Η στρατολόγηση ξεκίνησε στις 28 Αυγούστου του 2009 και ολοκληρώθηκε στις 7 Ιουλίου του 2010. Ασθενείς με ηλικιακή βεντάλια τα 18-80 έτη, που προγραμματίστηκαν για κολonosκόπηση είτε για γνωστή, είτε για ανίχνευση πιθανής εντερικής βλάβης περιλήφθηκαν στην έρευνα.

Ενδείξεις όπως η απεικόνιση καρκίνου του παχέος εντέρου, ιστορικό καρκίνου παχέος εντέρου ή αδενωματωδών πολυπόδων, κλινικά συμπτώματα όπως αιμορραγίες και ενδείξεις απώλειας αίματος από αιματολογικούς δείκτες, αλλαγή των συνθηκών κένωσης ή θετικά ευρήματα σε οποιαδήποτε άλλη εξέταση σε συνδυασμό με χρονική απόσταση τουλάχιστον 3 ετών από την τελευταία κολonosκόπηση ελήφθησαν υπόψιν.

Ασθενείς με δυσφαγία ή προβλήματα κατάποσης, συγγενείς καρδιολογικές ανωμαλίες, αλλεργίες ή άλλες σοβαρές αντενδείξεις όπως μερική απόφραξη του εντέρου από άλλες αιτίες, ή χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών ουσιών, εξαιρέθηκαν. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με όλα τα πρότυπα προστασίας υπέρ των ασθενών MA-201 για τα προσωπικά δεδομένα και με βάση τα κριτήρια που όρισε η διακήρυξη του HELSINKI. Όλοι οι συμμετέχοντες υπέγραψαν γραπτή συγκατάθεση συναίνεσης στην μελέτη.

3.3.2 Ενδοσκοπία κάψουλας δεύτερης γενιάς παχέος εντέρου

Όλοι οι συμμετέχοντες υπεβλήθησαν ταυτόχρονα σε εξέταση με συμβατική κολonosκόπηση και εξέταση με κάψουλα την ίδια ή την επόμενη μέρα.

Η κάψουλα, έχει γενικές διαστάσεις 11.6 επί 31.5mm, ελαφρώς μεγαλύτερη από το προγενέστερο μοντέλο. Έχει δύο κάμερες με γωνία θέασης 172 μοίρες για την κάθε μία, που επιτρέπουν οριακά την κάλυψη 360 μοιρών. Περαιτέρω και προκειμένου για την ενίσχυση της απεικόνισης και την ενεργειακή προστασία της μπαταρίας, η κάψουλα είναι εξοπλισμένη με ένα προσαρμόσιμο ρυθμό λήψης φωτογραφιών. Η CCE-2 δεσμεύει 35 εικόνες το δευτερόλεπτο σε κίνηση και 4 εικόνες το δευτερόλεπτο όταν είναι στιγμιαία εικονικά ακίνητη. Αυτό το προηγμένο σύστημα για τον έλεγχο του ρυθμού αποθήκευσης εικόνων είναι το αποτέλεσμα αμφίδρομης επικοινωνίας μεταξύ της κάψουλας και του νέου καταγραφικού δεδομένων. Το προσδόκιμο ζωής της μπαταρίας είναι τουλάχιστον δέκα ώρες.

Πριν τη διαδικασία οι ασθενείς ενημερώνονται να πραγματοποιήσουν προετοιμασία για το έντερο, η οποία περιλαμβάνει 4 ταμπλέτες senna 2 μέρες πριν την εξέταση και 4 lt πολυαιθυλενο-γλυκόλης (PEG), ισομοιρασμένη σε δύο δόσεις, εκ των οποίων η μια λαμβάνεται το απόγευμα προ της εξετάσεως και η άλλη το πρωί καθαυτό της ημέρας της εξέτασης.

Μετά την κατάποση της κάψουλας επιπρόσθετες δόσεις φωσφορικής σόδας (laxatives) συνταγογραφούνται για να διευκολύνουν την πορεία της κάψουλας. Ο συγχρονισμός χορήγησης των ουσιών σημαίνεται από τον καταγραφέα με οπτικές και ακουστικές ενδείξεις, μέχρι του σημείου που το ιατρικό προσωπικό χρησιμοποίησε την θέαση σε πραγματικό χρόνο για εντοπισμό της κάψουλας.

Η ερμηνεία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε από εξειδικευμένο Ιατρό με προγενέστερη εμπειρία στην ανάγνωση καψουλών του λεπτού εντέρου. Οι Ιατροί αποξενώθηκαν από τα αποτελέσματα της συμβατικής κολονοσκόπησης για να παραμείνουν ανεπηρέαστοι.

Ο καθαρισμός του εντέρου βαθμονομήθηκε σε μια κλίμακα τεσσάρων σταδίων-άριστο, καλό, επαρκές και κακό για κάθε μια από τις ακόλουθες εντερικές περιοχές : τυφλό, δεξιό κόλον, εγκάρσιο κόλον, αριστερό κόλον και ορθοσιγμοειδές. Μια συνολική βαθμονόμηση του εντέρου επίσης αξιολογήθηκε με τη χρήση του ίδιου συστήματος.

Η διαδικασία θεωρήθηκε επαρκής και πλήρης μετά της αποβολής της κάψουλας. Τον εντοπισμό των πολυπόδων, ακολούθησε ταξινόμηση με βάση την τοπογραφία και την μορφολογία (έμμισχο, άμμισχο, επίπεδο, συμπιεσμένο). Το μέγεθος καθαυτό του πολύποδα υπολογίστηκε κατά τη διάρκεια της ανάγνωσης των αποτελεσμάτων με τη χρήση ειδικών ψηφιακών εργαλείων που παρέχει το λογισμικό RAPID. Άλλες εξεργασίες όπως αγγειώματα, εκκολπώματα, φλεγμονές και αιμορροΐδες περιγράφονται επίσης, χωρίς να λαμβάνονται υπόψιν για περαιτέρω στατιστική ανάλυση.

3.3.3 Κολονοσκόπηση

Μετά τη διαδικασία της κάψουλας εκτελέστηκε συμβατική κολονοσκόπηση με απόκρυψη των αποτελεσμάτων της κάψουλας. Η κολονοσκόπηση εκτελέστηκε ως επί το πλείστον την ίδια μέρα χωρίς περαιτέρω προετοιμασία μετά την αποβολή της κάψουλας ή έστω δέκα με δώδεκα ώρες μετά την αρχική κατάποση της κάψουλας. Εξαιτίας λογιστικών περιορισμών στα δύο κέντρα η κολονοσκόπηση εκτελέστηκε την επόμενη μέρα με ένδειξη επιπρόσθετου καθαρισμού του εντέρου -2L PEG- κατά το προηγούμενο βράδυ της εξέτασης.

Η κολονοσκόπηση εκτελέστηκε σύμφωνα με το τυπικό πρωτόκολλο σε κάθε συμμετέχον μέρος και από έμπειρο ενδοσκόπο Ιατρό. Για κάθε εξέταση, η ολοκλήρωση της διαδικασίας κατεγράφη καθώς και το επίπεδο καθαρισμού του εντέρου το οποίο βαθμονομήθηκε για καθεμιά εκάστη ανατομική περιοχή, με χρήση παρόμοιας κλίμακας βαθμονόμησης τεσσάρων σταδίων, με αυτή της κάψουλας.

Ομοίως και κατά την ανεύρεση πολυπόδων, αυτοί ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τη μορφολογία, την τοποθεσία και το μέγεθος με χρήση ανοιχτών λαβίδων βιοψίας με σημείο αναφοράς το μήκος των 8mm και τελικά με βάση την ιστολογική μελέτη παθολογοανατομικού τμήματος.

3.3.4 Στατιστικές μέθοδοι

Το πρωτογενές σημείο ελέγχου ήταν η σύγκριση της ακρίβειας των αποτελεσμάτων της κάψουλας σε σχέση με την κολονοσκόπηση για την ανίχνευση πολυπόδων

μεγαλυτέρων των 6mm ως οι μεγαλύτερες εξεργασίες. Η ίδια ανάλυση έγινε επιπλέον για την ανίχνευση εκείνων με διάμετρο μεγαλύτερη των 10mm.

Η μεταξύ των ασθενών ανάλυση έγινε ως εξής:

- Οι ασθενείς χωρίς ενδοσκοπικά επιβεβαιωμένους πολύποδες ανεξαρτήτως διαμέτρου, ταξινομήθηκαν ως αρνητικοί στο σημείο αναφοράς.
- Οι ασθενείς που θεωρήθηκαν θετικοί, είχαν τουλάχιστον έναν πολύποδα μεγαλύτερο των 6 ή 10 mm.
- Όταν δύο ή περισσότεροι πολύποδες ανιχνεύθηκαν στον ίδιο ασθενή, υπόψιν ελήφθη εκείνος της μεγαλύτερης διαμέτρου.

Ομοίως και για τα αποτελέσματα της κάψουλας, θετικά θεωρήθηκαν κατά τον εντοπισμό πολυπόδων έξι ή δέκα mm.

Εάν τα αποτελέσματα της κάψουλας ήταν θετικά και το αυτό συνέβαινε και για την κολονοσκόπηση για τουλάχιστον έναν πολύποδα διαμέτρου μεγαλύτερης των 6 ή 10 χιλιοστών της βασικής κλίμακας αναφοράς, τότε τα αποτελέσματα θεωρούνταν true positive στο αυτό εύρος. Εάν είχαμε εύρημα στην κάψουλα και αρνητική ταξινόμηση στην κολονοσκόπηση τα αποτελέσματα θεωρούνταν false positive.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα σε περιβάλλον εμπιστοσύνης 95% υπολογίστηκαν με βάση το μέγεθος των πολυπόδων, με αναφορές μόνο στα δυσμενή αποτελέσματα μια και παρέμειναν μυστικά μέχρι τέλους τα αποτελέσματα των διαφορετικών εξετάσεων που έγιναν με πολύ μικρή χρονική υστέρηση.

Αναφορικά με τον υπολογισμό του ακριβούς μεγέθους των πολυπόδων με σημείο αναφοράς την συμβατική κολονοσκόπηση, η κάψουλα της ενδοσκοπίας εμφάνισε 84% ευαισθησία με ακρίβεια της τάξης του 16% περισσότερο ή λιγότερο στην ανίχνευση ασθενών με πολύποδες ίσους ή μεγαλύτερους των 6 mm.

Περαιτέρω, η επικράτηση πολυπόδων ίσων ή μεγαλύτερων των 6mm παρατηρήθηκε σε ποσοστό 40% σε μια εμπλουτισμένη ομάδα ασθενών. Με σκοπό τη διατήρηση της αυτής υπόθεσης καθώς και του σφάλματος του 5% και της ισχύος ($=1-\beta$) στο 80%, το απαιτούμενο μέγεθος δείγματος προσδιορίστηκε στα 103 άτομα λαμβάνοντας υπόψιν ένα ρυθμό απόρριψης στο 13% φτάνουμε σε μια μελέτη τουλάχιστον 117 ασθενών.

3.3.5 Αποτελέσματα

Τα οκτώ συμμετέχοντα κέντρα περιέλαβαν 117 ασθενείς (μέση τυπική απόκλιση 60 έτη \pm 9 έτη και 72 άντρες). Οι κλινικές ενδείξεις για την κολονοσκόπηση παρέχονται από τον Πίνακα 6. Οκτώ από τους 117 ασθενείς, εξαιρέθηκαν με ποσοστό 6.8% από την ανάλυση επάρκειας για λόγους όπως αδυναμία κατάποσης της κάψουλας, τεχνική αποτυχία του καταγραφέα των δεδομένων σε δύο περιστατικά, και τεχνική αποτυχία της κάψουλας σε δύο περιστατικά. Σε δύο περιστατικά η κάψουλα παρέμεινε στο τυφλό κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, ενώ ένας ασθενής απέσυρε τη συναίνεση να προχωρήσει μετά από 7.44 ώρες. Επομένως ένα σύνολο 109 ασθενών περιλήφθηκαν στην ανάλυση επάρκειας.

Indication, no. (%)	
Personal history of polyps/positive findings	52 (44)
Recent change in bowel habits	27 (23)
Colorectal cancer screening	25 (21)
Rectal bleeding/hematochezia	23 (20)
Abdominal pain	18 (15)
Positive fecal occult blood test	7 (6)

Πίνακας 6: Ενδείξεις για κολonosκόπηση (αφήνεται ανοιχτό το ενδεχόμενο προσαγωγή ασθενών με περισσότερες των μια ενδείξεις ταυτόχρονα)

3.3.6 Επίπεδο καθαρισμού εντέρου

Το συνολικό επίπεδο καθαρισμού του εντέρου ήταν περίπου στο 81% (με 95% περιβάλλον εμπιστοσύνης, 73-88%) αναφορικά με την κάψουλα. Αναλυτικότερα θεωρήθηκε επαρκής στο τυφλό σε ποσοστό 67% των ασθενών, 75% στο ανιόν κόλον, 78% στο εγκάρσιο κόλον, 86% στο κατιόν κόλον και 63% στο ορθό.

Η συνολική καθαριότητα της κολonosκόπησης ήταν επαρκής στο 92% των ασθενών.

3.3.7 Ρυθμός αποβολής κάψουλας ενδοσκοπίας

Συνολικά, το 88% των καψουλών, αποβλήθηκαν φυσιολογικά σε οριζόντια δέκα ωρών, το 85% και 68% σε 8 και 6 ώρες αντίστοιχα μετά την κατάποση. Στο 2,6% των ασθενών η κάψουλα παρεμποδίστηκε από κάποιον όγκο και ανεσύρθη κατά τη διάρκεια της κολonosκόπησης ή κάποιου χειρουργείου. Λόγω λογιστικών περιορισμών της μελέτης η κολonosκόπηση εκτελέστηκε σε οριζόντια 8-10 ωρών μετά την κατάποση, ακόμα και αν η κάψουλα ήταν ενεργή σε ποσοστό 4%.

Η συμβατική κολonosκόπηση ολοκληρώθηκε στο σύνολο των ασθενών με την εξαίρεση δύο περιστατικών 1.7% που εμφάνισαν όγκο στο κατιόν κόλον. Και στις δύο

Polyp size, mm	Colonoscopy	PillCam Colon 2	
	Prevalence, no. (%)	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)
≥6 mm	45 (41)	84 (74-95)	64 (52-76)
≥10 mm	32 (29)	88 (76-99)	95 (90-100)

CI, Confidence interval.

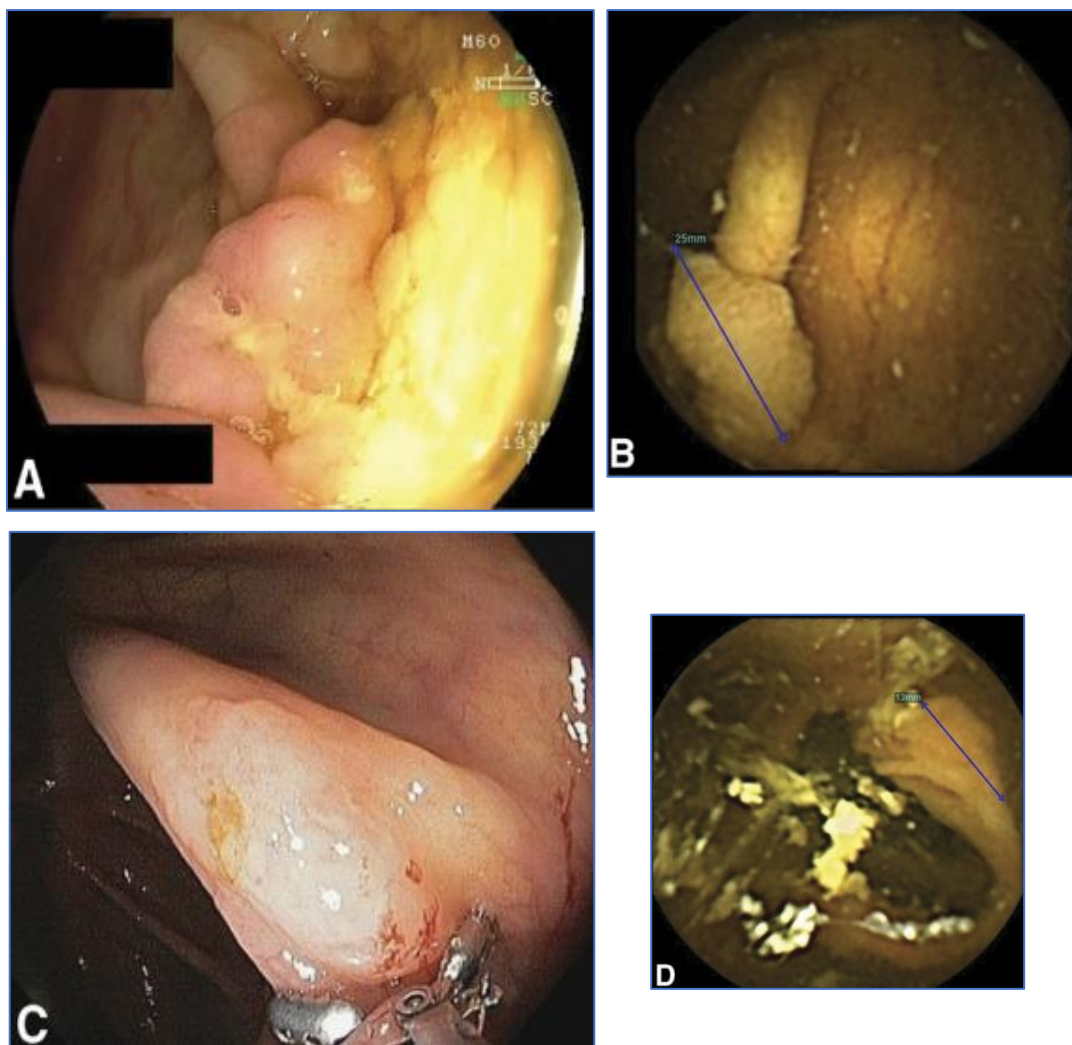
Πίνακας 7: Χαρακτηριστικά ακρίβειας για ανίχνευση ασθενών με τουλάχιστον έναν πολύποδα διαμέτρου μεγαλύτερης των 6 ή 10 mm σε περιβάλλον εμπιστοσύνης 95%

διαδικασίες ο όγκος αναγνωρίστηκε και ταυτοποιήθηκε με διαστάσεις μεγαλύτερες των 10mm.

3.3.8 Ακρίβεια κάψουλας ενδοσκοπίας

Στην κολονοσκόπηση ένα σύνολο 45 ασθενών 41.3% είχαν τουλάχιστον έναν πολύποδα μεγαλύτερο ή ίσο των 6mm. Τριάντα δύο ασθενείς 29.3% είχαν τουλάχιστον έναν πολύποδα με διάμετρο μεγαλύτερη των 10mm. Η ευαισθησία ανά ασθενή στην κάψουλα για πολύποδες μεγαλύτερους των 6 και 10 mm ήταν 84%

(95% CI, 74%-95%) and 88% (95% CI, 76%-99%) αντίστοιχα, όπως τεκμαίρεται από τον ως άνω Πίνακα 7.



Εικόνα 16: Ψευδώς αρνητικά περιστατικά: δύο περιστατικά που δεν αναγνωρίστηκαν από την κάψουλα δεύτερης γενιάς-Α, ένας πολύποδας 8mm που απεικονίστηκε από την κολονοσκόπηση στο τυφλό,-C, ένας πολύποδας 12mm που απεικονίστηκε στην κολονοσκόπηση στο ανιόν κόλον. Τα περιστατικά Β και D αναγνωρίστηκαν ετεροχρονισμένα από διαγνώστες που είχαν λάβει γνώση των αποτελεσμάτων.

Και οι τρεις καρκίνοι -δύο στο κατión και ένας στο σιγμοειδές κόλον- ανιχνεύτηκαν και από τις δύο μεθόδους. Εκ των 7 ψευδώς αρνητικών περιστατικών της κάψουλας, μια ανακρίβεια στη μέτρηση των διαστάσεων συνέβη σε τρεις ασθενείς, ενώ τέσσερα περιστατικά δεν αναγνωρίστηκαν καθόλου. Κατά την μεταγενέστερη πρόσβαση των 4

εξεργασιών, οι δύο αναγνωρίστηκαν ετεροχρονισμένα από διαφοροδιάγνωση ως πολύποδες που χάθηκαν από τον Ιατρό (Εικόνα 16).

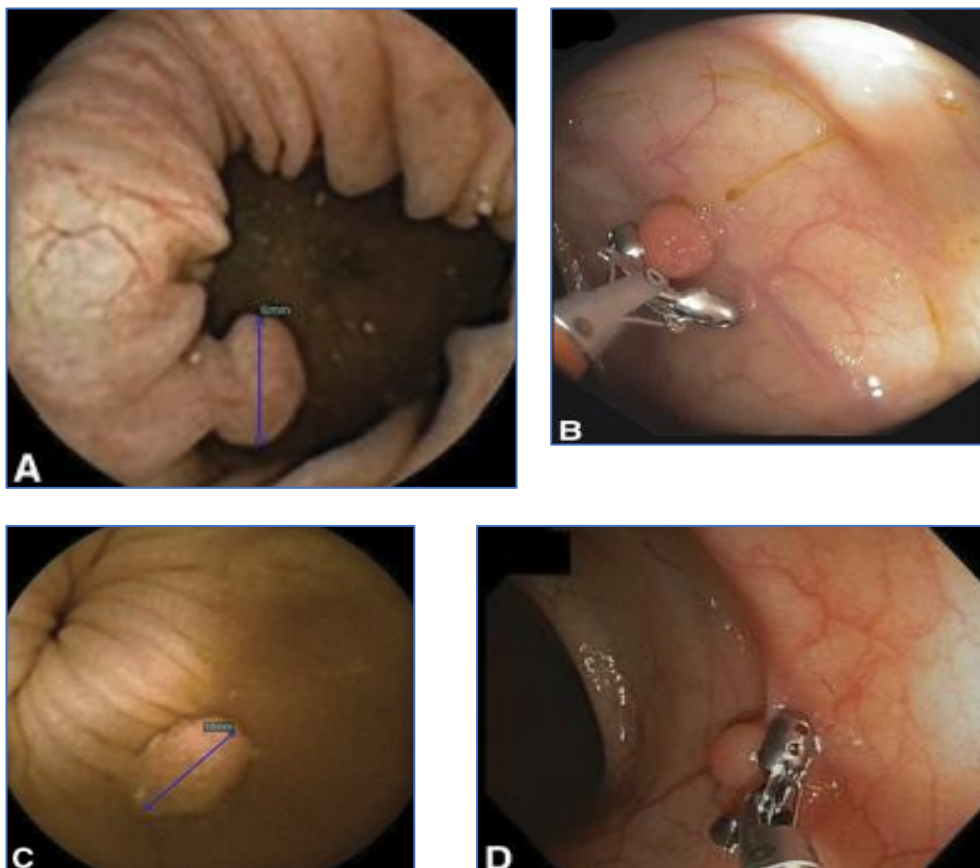
Σε ένα περιστατικό η κάψουλα ανασύρθηκε από το κατιόν κόλον ευρισκόμενη σε λειτουργία 9.44 ώρες μετά την κατάποσή της. Ο πολύποδας ήταν απομακρυσμένος από το σιγμοειδές και για το λόγο αυτό δεν απεικονίστηκε. Το τελευταίο περιστατικό εμπίπτει ως ένα ψευδώς αρνητικό περιστατικό.

Εάν περιορίσουμε την ανάλυσή μας μόνο στις νεοπλαστικές εξεργασίες εντοπίστηκαν 39 -36% και 30- 28% ασθενείς με τουλάχιστον ένα αδένωμα μεγαλύτερο των 6 και 10 χιλιοστών αντίστοιχα. Η κάψουλα ορθά ταξινομήσε 35 και 28 από αυτούς τους ασθενείς ανταποκρινόμενη σε έναν ρυθμό ανίχνευσης για νεοπλασίες μεγαλύτερες των 6 και 10 χιλιοστών 90% (95% CI, 80%-99%) και 93 % (95% CI, 84%-100%), αντίστοιχα.

Η ειδικότητα της κάψουλας για την ανίχνευση πολυπόδων μεγαλύτερων των 6 και 10 χιλιοστών ήταν 64% (95% CI, 52%-76%) και 95% (95% CI, 90%-100%), αντίστοιχα.

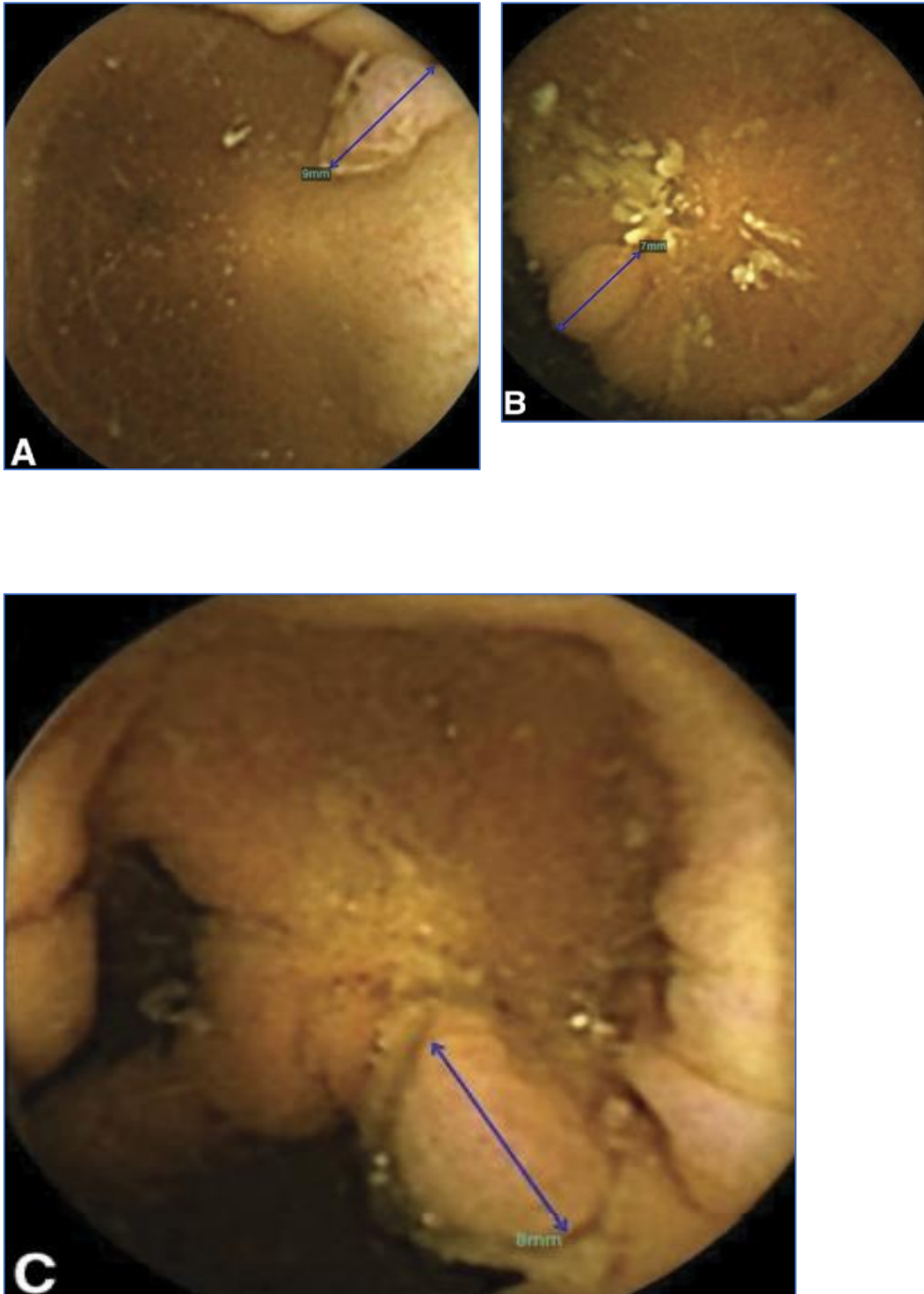
Εάν συμπεριλάβουμε και πολύποδες διαστάσεων μικρότερων των 5 χιλιοστών ο ρυθμός συνολικής ανίχνευσης στην κολonosκοπία και την κάψουλα ήταν 84% και 81% αντίστοιχα.

Η χαμηλή ειδικότητα που παρατηρήθηκε στην αυτή μελέτη αναφορικά με πολύποδες μεγαλύτερους των 6 χιλιοστών, ερμηνεύτηκε από τον υποκείμενο ρυθμό ψευδώς θετικών πολυπόδων λόγω ασυμφωνίας μεγεθών. Όπως εμφανίζεται και στον Πίνακα 8 (σελ. 44), 20 από τα 25 ψευδώς θετικά περιστατικά ποσοστό δηλαδή 80% με τη χρήση



Εικόνα 17: Ψευδώς θετικά περιστατικά λόγω mismatch μεγέθους -A, η κάψουλα μέτρησε 6 αυτό που ήταν 5mm-C, η κάψουλα μέτρησε 10mm αυτό που ήταν 8mm

της κάψουλας, οφείλονται στην ασυμφωνία μεγεθών μεταξύ των δύο μεθόδων (Εικόνα 17).



Εικόνα 18: Ψευδώς-θετικά περιστατικά: τρεις πολύποδες που δεν αναγνωρίστηκαν από την κολonosκόπηση και τις εντόπισε η κάψουλα, με διάμετρο 9,7 και 8mm αντίστοιχα (A,B,C)

Κανένας πολύποδας δεν ανιχνεύθηκε στην κολonosκοπία στα υπολειπόμενα 5 περιστατικά, στα οποία η κάψουλα ανίχνευσε τουλάχιστον ένα περιστατικό πολύποδα με διάμετρο μεγαλύτερη των 6 mm (Εικόνα 18). Η συνολική ακρίβεια της κάψουλας

ενδοσκοπίας για πολύποδες μεγαλύτερους των 6 και 10 χιλιοστών ήταν 76% και 92% αντίστοιχα.

Επιπρόσθετα με τους πολύποδες ή τους όγκους, η κάψουλα ανίχνευσε και άλλες νόσους. Η κολονοσκόπηση ανίχνευσε εκκολπώματα και ερυθρήματα σε 32 και 11 ασθενείς αντίστοιχα, ενώ η κάψουλα σε 24 και 4 ασθενείς αντίστοιχα.

Περαιτέρω, η κάψουλα ανίχνευσε εκκολπώματα και ερυθρηματώδεις νόσους που δεν διαγνώστηκαν από την κολονοσκόπηση σε επιπρόσθετους 27 και 7 ασθενείς αντίστοιχα.

Στο 23% των περιστατικών η ερμηνεία των βίντεο πήρε λιγότερο από μισή ώρα, στο 47% λιγότερο από 40 λεπτά και στο 71% λιγότερο από 50 λεπτά.

3.3.9 Δυσμενείς Συνέπειες

Ένα σύνολο 8 ήπιων έως μετριοπαθών δυσμενών συνθηκών αναφέρθηκαν σε 117 ασθενείς (6.8%), που λύθηκαν αυθορμήτως μέσα σε 24 έως 48 ώρες. Σε πέντε από αυτά οι παρενέργειες συνδέθηκαν με την προετοιμασία του εντέρου και περιλάμβανε έμετους, ναυτία και κοιλιακά άλγη. Δύο ασθενείς ένωσαν εξάντληση, εξαιτίας της μακράς εφαρμογής της κάψουλας. Ένας ασθενής βίωσε έντονο κοιλιακό πόνο κατά τη διάρκεια της συμβατικής κολονοσκοπίας.

Ένας ασθενής βίωσε ταλαιπωρία από διάτρηση του εντέρου κατά τη διάρκεια πολυποδεκτομής. Ο ασθενής διαχειρίστηκε ενδοσκοπικά, νοσηλεύτηκε και έλαβε ιατρική φροντίδα οπότε και αποκαταστάθηκε η υγεία του

3.3.10 Συζήτηση – Αποτίμηση

Συγκεντρωτικά, η εν λόγω δια τμηματική μελέτη έδειξε ευαισθησία 84 και 88% για πολύποδες μεγαλύτερων των 6 και 10 mm αντίστοιχα στη σύγκριση της κάψουλας με την κολονοσκόπηση.

Αυτά τα αποτελέσματα ευθυγραμμίζονται με την ευαισθησία της κάψουλας ενδοσκοπίας του παχέος εντέρου που είναι 89 και 88% όπως εξήχθη από την προηγούμενη Ισραηλινή μελέτη ^{xxix} που επιβεβαιώνει την υψηλή ευαισθησία για σχετικές εξεργασίες.

Σημειωτέον, η μέση ηλικία των ασθενών που περιλήφθηκαν στη μελέτη ήταν τα 60 έτη, που προσομοιάζουν με έναν μη επιλεγμένο πληθυσμό που παραπέμπεται για κολονοσκόπηση σε σύγκριση με την προγενέστερη Ισραηλινή μελέτη στην οποία περιλήφθηκαν ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 57 ετών. Η ευαισθησία της κάψουλας

για εξεργασίες ανώτερες των 6mm ήταν συστηματικά ανώτερη με ποσοστό 80% στις δύο πρώτες μελέτες φαίνεται υψηλότερη από το 68% που υπολογίστηκε σε μια μετα-ανάλυση για τις κάψουλες ενδοσκοπίας πρώτης γενιάς, αποδεικνύοντας την υπεροχή του επόμενου μοντέλου.

Polyp size by colonoscopy, mm	Polyp size by capsule, mm	Comment
—	9	False positive
—	9	False positive
—	6	False positive
—	7	False positive
—	8	False positive
4	7	Size mismatch
2	8	Size mismatch
3	6	Size mismatch
3	7	Size mismatch
3	6	Size mismatch
5	6	Size mismatch
5	6	Size mismatch
4	7	Size mismatch
3	6	Size mismatch
3	7	Size mismatch
5	6	Size mismatch
5	6	Size mismatch
3	7	Size mismatch
4	6	Size mismatch
4	6	Size mismatch
4	6	Size mismatch
4	12	Size mismatch
5	12	Size mismatch
8	10	Size mismatch*
7	10	Size mismatch*

*Only at >10 mm cut-off.

Πίνακας 8: Ψευδώς θετικές εξεργασίες

Polyp size by colonoscopy	Location	Comment
80 mm	Cecum	Independent, unblinded review detected the polyp
12 mm	Ascending	Independent, unblinded review detected the polyp
20 mm	Descending-sigmoid	CCE-2 was retrieved in the ascending colon during colonoscopy 9:44 hours after ingestion. The polyp was in the sigmoid colon and, thus, was not visualized
7 mm	Ascending	False negative

Πίνακας 9: Ψευδώς αρνητικές εξεργασίες μεγαλύτερες των 6mm με εξαίρεση το mismatch μεγέθους μεταξύ κάψουλας και κολονοσκόπησης

Παρά ταύτα, μια άμεση σύγκριση μεταξύ των κάψουλών πρώτης και δεύτερης γενιάς, δεν ήταν στα όρια της αυτής μελέτης. Έτσι δεν μπορούν να εξαχθούν συγκεντρωτικά αποτελέσματα.

Περαιτέρω και τα τρία περιστατικά κακοήθειας, ανιχνεύθηκαν από τη χρήση κάψουλας. Η ευαισθησία της κάψουλας δεύτερης γενιάς φαίνεται να είναι προτιμητέα από μια παρόμοια μη επεμβατική μέθοδο όπως αυτή της εικονικής κολονοσκόπησης μέσω αξονικής τομογραφίας για την οποία αναφέρθηκε ευαισθησία 90% για μεγάλους πολύποδες.

Συμπερασματικά, η υψηλή ευαισθησία της κάψουλας δεύτερης γενιάς στη μελέτη μας μπορεί να έρχεται ως απότοκος των τεχνολογικών εξελίξεων της συσκευής και ονομαστικά, του υψηλότερου ρυθμού καρτέ και η μεγαλύτερη γωνία θέασης των δύο

φακών. Ένας περαιτέρω λόγος για την αυξημένου βαθμού ευαισθησία είναι το επαρκές και ελεγχόμενο επίπεδο καθαρισμού του εντέρου που επιτυγχάνεται .

Το 81% του μέτριου έως άριστου επιπέδου καθαρισμού, ευθυγραμμίζεται με το 78% που αναφέρεται στην Ισραηλινή μελέτη καθώς και με το 78% που αναφέρεται στην ίδια αγωγή σε προγενέστερη μελέτη με κάψουλα ενδοσκοπίας προηγούμενης γενιάς.

Τέτοιος υψηλός ρυθμός επαρκούς καθαρισμού είναι ουσιαστικά υψηλότερος από τη μέση τιμή του 72% που αναφέρεται στην μετα-ανάλυση των ερευνών για τις κάψουλες πρώτης γενιάς με την ίδια αγωγή.

Οι κυριότερες βελτιώσεις της αγωγής που υιοθετήθηκαν στην παρούσα μελέτη αντιπροσωπεύονται από μια πιο ισορροπημένη διπλή δόση διαλύματος PEG -2 λίτρα το προγενέστερο απόγευμα και 2 λίτρα την ημέρα κατάποσης της κάψουλας και μικρή δόση φωσφορικών ενισχυτών.

Σημειωτέον, η μικρή δόση του φωσφορικού νατρίου δεν επηρέασε το ρυθμό αποβολής αφού στο 88% αυτή συνέβη σε 10 ώρες με βάση την προσχεδιασμένη κολονοσκόπηση. Μπορεί επίσης να γίνει η εικασία ότι τα νέα χαρακτηριστικά του καταγραφέα με τις ενδείξεις προειδοποίησης για τις φάσεις της εξέτασης έδειξε αυξημένο βαθμό συμμόρφωσης με την αγωγή και το συνολικό καθαρισμό του εντέρου.

Θα πρέπει επίσης να τονιστεί ότι μόνο 2 από τα 7 ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα συνδέθηκαν με πραγματική απώλεια της μεθόδου της κάψουλας. Όντως σε τρία περιστατικά η κάψουλα αναγνώρισε τους πολύποδες διαμέτρου μεγαλύτερης των 6mm παρότι οι μικρότερες μετρήσεις της έγιναν αντιληπτές από τον διαγνώστη.

Μια προφανής υποβέλτιστη ειδικότητα της κάψουλας παρατηρήθηκε στην αυτή έρευνα με επίδραση σε μια χαμηλή θετική προγνωστική αξία. Αυτό φαίνεται μη αναμενόμενο στην αντιμετώπιση με ενδοσκοπική διαδικασία, μιας και η ειδικότητά της βρίσκεται κοντά στο 100% για πολυποδικές εξεργασίες, αναφορικά με ενδοσκοπικές διαδικασίες, όπως η εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπια και κολονοσκόπια.

Υπάρχουν τουλάχιστον δύο λόγοι που ερμηνεύουν ένα τέτοιο αποτέλεσμα. Πρώτον η κολονοσκόπηση είναι ένα ατελές σημείο αναφοράς με μια υποβέλτιστη ευαισθησία και δεύτερον ειδικότερα στα πλαίσια πολυπόδων μεταξύ 6-9mm. Δεδομένου ότι στη μελέτη αυτή καθώς και σε προγενέστερες, η μετα-ανάλυση έγινε χωρίς την απόκρυψη των μερικών αποτελεσμάτων της κάψουλας, μπορεί να εξαχθεί το εξής συμπέρασμα: *τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα ήταν στην ουσία τα ψευδώς αρνητικά της κολονοσκόπιας.*

Για την υπερπήδηση αυτού του εμποδίου ίσως απαιτηθεί η χρήση μιας διαφορετικής μεθοδολογίας.

- Μια βελτίωση μπορεί να είναι η χρήση μόνο ασθενών με θετικά κατά κάψουλα αποτελέσματα που αναφέρονται στην κολονοσκόπηση μετά την ανάγνωση.

Ο Πίνακας 8(σελ.44) αναδεικνύει ότι ένας ουσιώδης ρυθμός ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, συνδέεται σε μια λάθος ταξινόμηση των πολυπόδων με διάμετρο

μικρότερη των 6 mm κατά τη χρήση της κάψουλας ενώ ο Πίνακας 9 (σελ.44) αναφέρεται στις ψευδώς αρνητικές εξεργασίες μεγαλύτερες των 6mm με εξαίρεση το mismatch μεγέθους μεταξύ κάψουλας και κολονοσκόπησης.

- Κατά την θεώρηση των υποσταδιοποιημένων πολυπόδων ως αληθώς θετικών ευρημάτων, η ειδικότητα για οποιοδήποτε πολύποδα ανέρχεται στο 92%.

Παρά το ότι αυτό θα μπορούσε να αμφισβητήσει τη συνολική ακρίβεια της κάψουλας κολονοσκοπίας στην κατηγοριοποίηση των εξεργασιών ως πάνω ή κάτω από το κατώφλι ή ανώφλι συγκεκριμένης έρευνας, θα πρέπει να τονιστεί ότι τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα που στηρίχτηκαν στην λάθος αποτίμηση των διαστάσεων των πολυπόδων, είναι εντελώς διαφορετικά από ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα χωρίς ευρήματα πολυπόδων στην μετερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Με δεδομένο ότι η αποφυγή της πολυποδεκτομής για εξεργασίες μικρότερες των 6mm , παραμένει αμφιλεγόμενη εξαιτίας της απόλυτης επικράτησης των προοδευμένων νεοπλασιών μέσα σε αυτές τις εξεργασίες, η κλινική συσχέτιση τέτοιων αστοχιών αποτίμησης του μεγέθους παραπέμπει σε οριακές καταστάσεις.

Εξάλλου, το εργαλείο υπολογισμού μεγεθών που περιλαμβάνεται στο λογισμικό RAPID δεν έχει ακόμα ελεγχθεί και δυνητικές βελτιώσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν στο εγγύς μέλλον, που θα οδηγήσουν σε ακριβέστερες μετρήσεις. Θα μπορούσε επίσης να θεωρηθεί ότι αν είχαν περιληφθεί οι μικρότερης διαμέτρου πολύποδες -η αφαίρεση των οποίων παραμένει αμφιλεγόμενη- ο ρυθμός της μετά κολονοσκοπικής χρήσης της κάψουλας θα είχε αυξηθεί παραπέρα από το 56% στο οποίο και ευρίσκεται σήμερα. Αυτό θα μπορούσε να εγείρει κάποια ανησυχία με βάση την αύξηση του κόστους αποδοτικότητας της αυτής προσέγγισης. Παρόλα αυτά είναι ζήτημα εσωτερικής απόφασης η επιλογή μιας μη επεμβατικής μεθόδου για την ανεύρεση μιας ισορροπίας μεταξύ της υψηλότερης αποδοχής και μιας ελαφράς απομείωσης της κλινικής επάρκειας.

Η μελέτη επίσης ανέδειξε τη σκοπιμότητα της χρήσης και την ασφάλεια της μεθόδου. Μια πλήρης απεικόνιση του ενδοθηλίου του εντέρου επετεύχθη στην πλειοψηφία των ασθενών χωρίς την αναφορά μεγάλων παρενεργειών.

Επιβάλλεται όμως να αναφερθούμε και σε μερικούς περιορισμούς της παρούσας ανάλυσης. Παρουσιάσαμε ακρίβεια δεδομένων για πολύποδες διαμέτρου μεγαλύτερης των 6 mm με την υπόθεση ότι η μεταγενέστερη πολυποδεκτομή μπορεί να οδηγήσει σε αποτροπή καρκίνων του παχέος εντέρου. Παρά ταύτα, μια τέτοια υπόθεση κρίνεται ισχυρά από μια πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη που δείχνει ότι δεν εμφανίστηκε μείωση κακοήθειας ή ρυθμού θανάτων από ορθοπρωκτικά αίτια μετά από κολονοσκόπηση στη δεξιά πλευρά του παχέος εντέρου. Υιοθετήσαμε την κολονοσκόπηση ως σημείο αναφοράς, παρά το γεγονός ότι η ανάγκη για αυξημένα επίπεδα δεδομένων υπήρχε από την εικονική κολονοσκόπηση μέσω αξονικής. Αντίθετα με τις εξετάσεις που εμπλέκεται η

αξονική, ο αλγόριθμος ταυτοποίησης πολυπόδων στηρίχθηκε μόνο στο μέγεθος και όχι στην τοποθεσία.

Η ακρίβεια στην τοπογραφική ταυτοποίηση πρέπει να ελεγχθεί περαιτέρω.

Επίσης, στην παρούσα μελέτη η κάψουλα δοκιμάστηκε σε ένα εμπλουτισμένο δείγμα πληθυσμού με αποτέλεσμα υψηλό ρυθμό κολονοσκόπησης με κάμερα συμπληρωματικά. Παρόλα αυτά, αναμένεται ότι ο ρυθμός αυτός θα είναι ουσιωδώς μικρότερος με ρυθμίσεις χαμηλής επικράτησης της νεοπλασίας, όπου μη επεμβατικές τεχνικές αναμένεται να παίξουν κυρίαρχο ρόλο κυρίως λόγω της αυξημένης αποδοχής τους από το ευρύ κοινό. Τελικά, ο πληθυσμός που περιλήφθηκε στην παρούσα φάση είναι ετερογενής με την υπόνοια ότι προς στιγμήν δεν μπορούν να εκφράσουν το συνολικό πληθυσμό.

Σε αυτή την έρευνα, η κάψουλα ενδοσκοπίας δεύτερης γενιάς εμφανίστηκε με υψηλή ευαισθησία στην κλινική ανίχνευση σχετικών πολυποδικών εξεργασιών επεκτείνοντας την γενίκευση των ευρημάτων προγενέστερης Ισραηλιτικής έρευνας.

4. PILL CAM SOFTWARE -ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ ΒΑΣΕΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

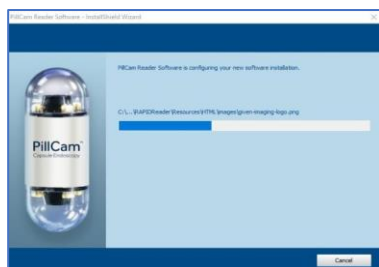
4.1 Εγκατάσταση γνήσιου λογισμικού της pill cam στον προσωπικό υπολογιστή

Δε θα υπήρχε πληρέστερος τρόπος να μελετήσουμε την εφαρμογή της κάψουλας, όσο και των συνοδευτικών επικουρικών προγραμμάτων, με τα οποία είναι εφοδιασμένη, η επεξεργασία των παραγόμενων εικόνων, από το να εγκαταστήσουμε και να "τρέξουμε" οι ίδιοι το λογισμικό της, εκτιμώντας έτσι, "ιδίους όμμασι", την ταχύτητα ανάγνωσης, τις δευτερογενείς δυνατότητες και τις δυνητικές βελτιώσεις, που θα μπορούσαμε να προσθέσουμε εμείς επικουρικά, πεδία εντελώς άγνωστα κατά την εκκίνηση της εργασίας.

Έτσι, εγκατέστησα το γνήσιο λογισμικό rapid 8 -παραχωρημένο από το ΑΤΤΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ-, το οποίο στη συνέχεια αναβάθμισα σε rapid 9, από την επίσημη σελίδα της medtronic, κατόπιν αιτήματος και παραχώρησης: <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/support/software/gastrointestinal-products/pillcam-software-v9.html>.

Την πρώτη ύλη αποτέλεσαν ανωνυμοποιημένες εξετάσεις 7 ασθενών, με βάση τις οποίες έγινε η πλοήγηση στο μενού του λογισμικού και η προσπέλαση στη φύση και το πλήθος των προσφερόμενων δυνατοτήτων. Με βάση τη χρήση αυτή, αποσπάστηκαν και όλα τα στιγμιότυπα που παρουσιάζονται στην εργασία και τα οποία αποτυπώθηκαν με τη χρήση του freeware λογισμικού *lightshot*: <https://app.prntscr.com/en/index.html>.

Εύλογο είναι στο αυτό σημείο, να πραγματοποιήσουμε μια γνωριμία με το λογισμικό εκείνο, που αναλαμβάνει τη διεκπεραίωση της επικοινωνίας μεταξύ της κάψουλας καταγραφής και του καταγραφέα -που επιδέχεται στη ζώνη του ασθενούς-, αλλά και υλοποιεί όλα τα κομμάτια εκείνα της επεξεργασίας της παραγόμενης εικόνας, προκειμένου αυτή να είναι διαθέσιμη με διάφορες μορφές τόσο στη θέαση όσο και στη σύγκριση από την πλευρά των Ιατρών, που καλούνται να κάνουν τη διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση μέσα από αντιπαραβολή -πολλές φορές- με τις αποθηκευμένες εικόνες του ενσωματωμένου Άτλαντα (Εικόνα 23), τόσο για τις φυσιολογικές όσο και για τις παθολογικές εικόνες. Στις Εικόνες 19 και 20 αποτυπώνονται μέρη του interface εγκατάστασης του λογισμικού και της αρχικής οθόνης αντίστοιχα, από την οποία εκκινούν όλες οι διαδικασίες εισαγωγής των στοιχείων του ασθενούς, της αποκομιδής των εισερχόμενων βίντεο, της θέασης της εξέτασης και όλων των παρεχόμενων εργαλείων εν γένει.

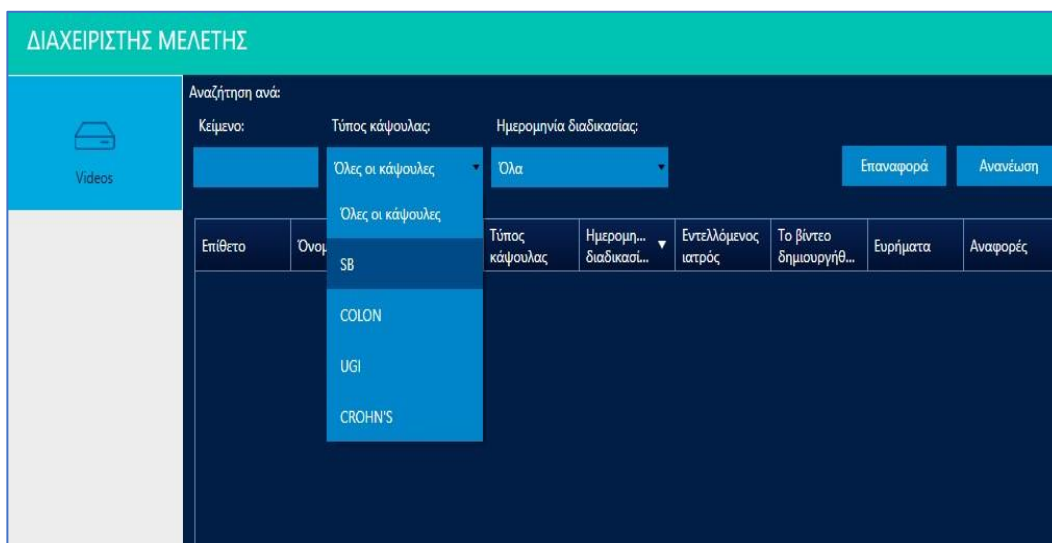


Εικόνα 19: το Rapid 9 δέχεται να φιλοξενηθεί στο pc μας



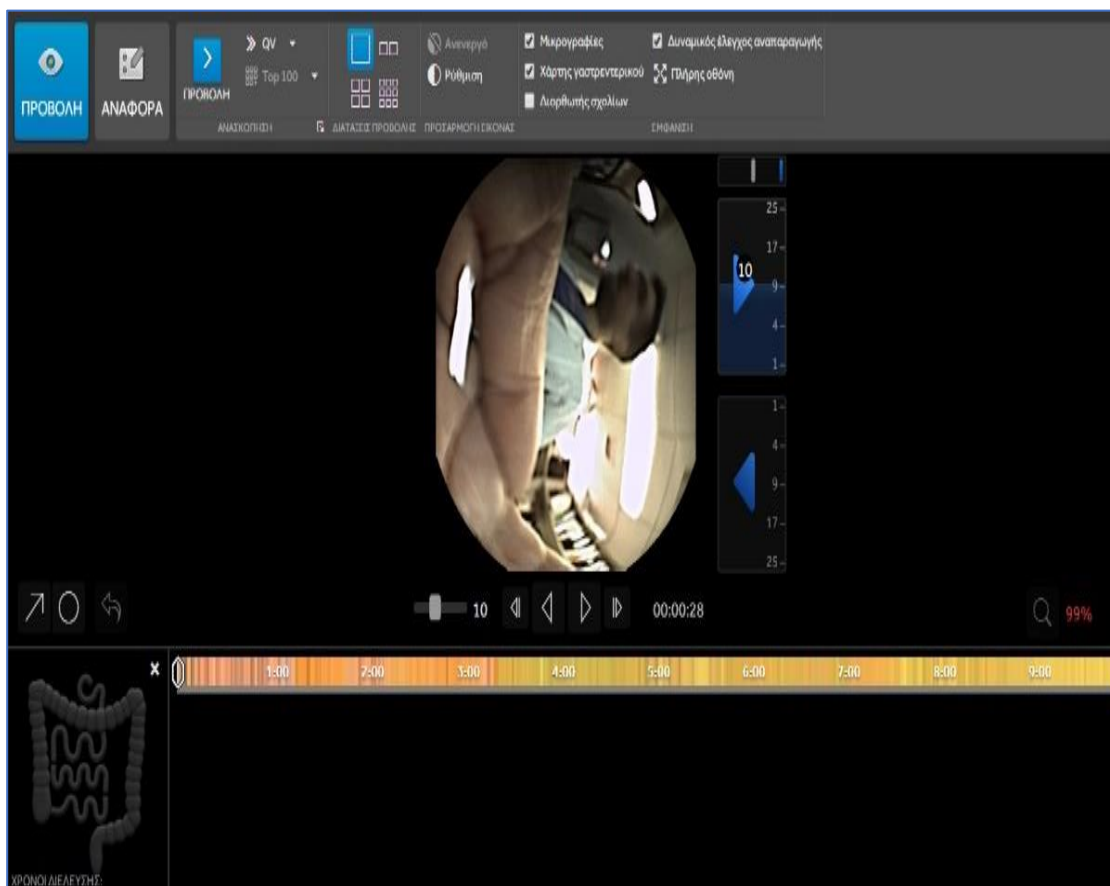
Εικόνα 20: Αρχική οθόνη του λογισμικού.

4.2 Δυνατότητες του Rapid 9, πλοήγηση σε πραγματικά περιστατικά-ευχρηστιά

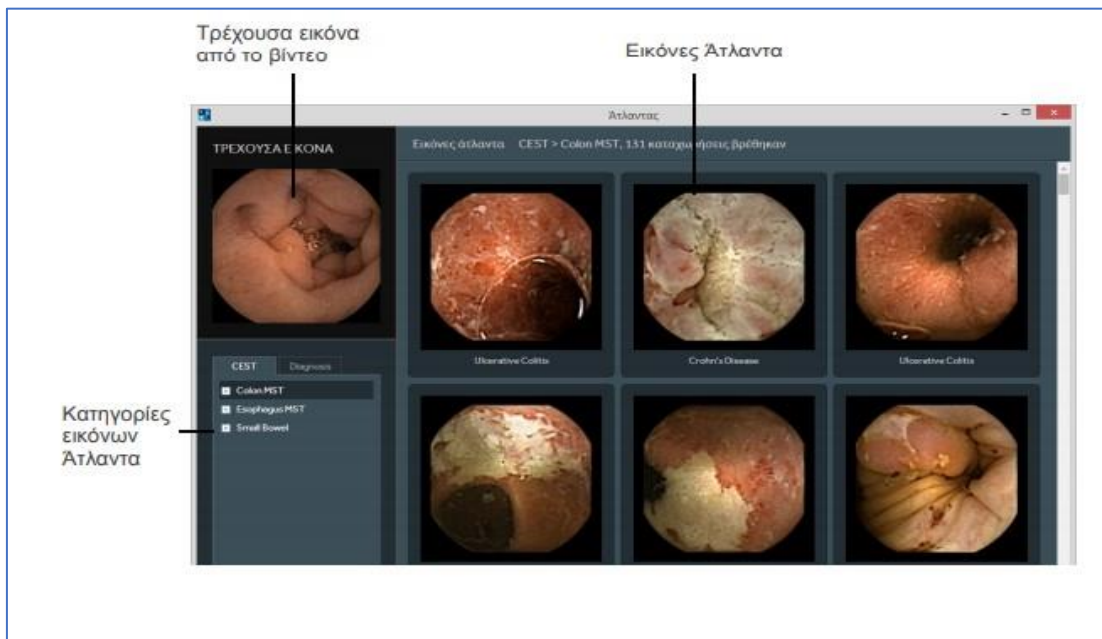


Εικόνα 21: Επιλογή του κατάλληλου τύπου κάψουλας

Από μια εύχρηστη πλατφόρμα, επιλέγουμε μέσα από ένα πτυσσόμενο κατάλογο τον τύπο της κάψουλας, που θα συνεργαστεί με τον δέκτη, μεταξύ των εξής: *Sb -λεπτό έντερο-*, *Colon -παχέος εντέρου-Ugi -άνωτερου σωλήνα-ή της νόσου του Crohn*, όπως φαίνεται στην Εικόνα 21. Η κάμερα, αρχίζει τη λειτουργία της προλαβαίνοντας την αποτύπωση εικόνων εκτός σώματος όπως φαίνεται χαρακτηριστικά στην Εικόνα 22.

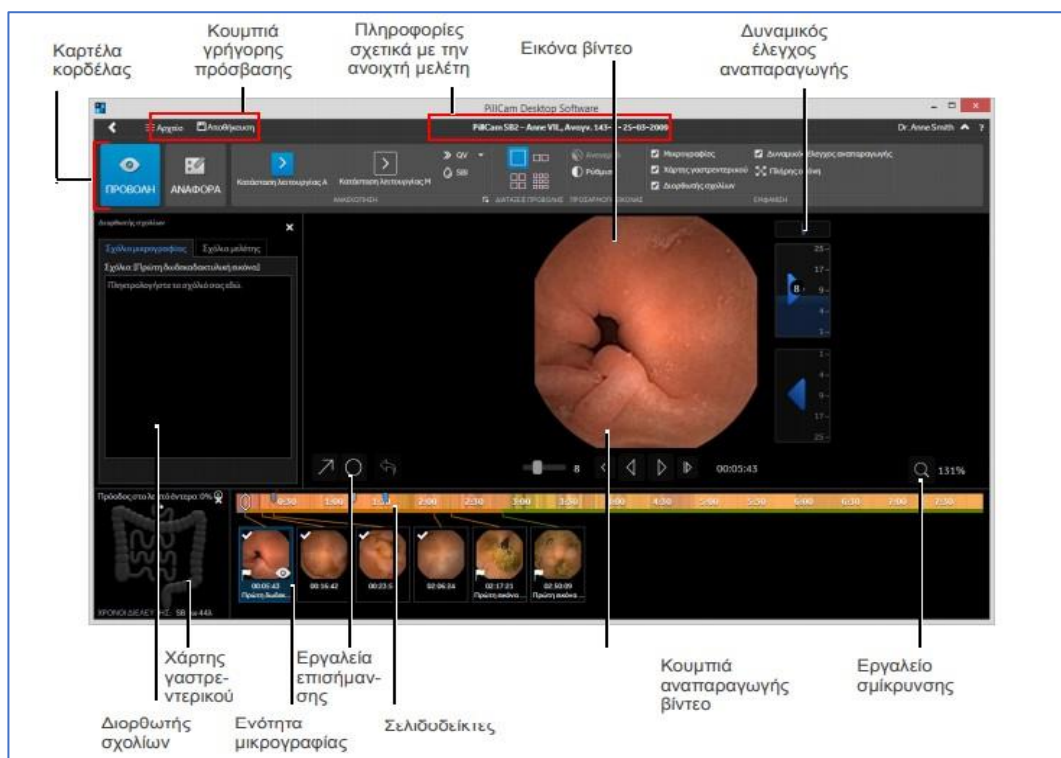


Εικόνα 22: Εκκίνηση διαδικασίας κατάποσης. Οι πρώτες εικόνες εκτός του σώματος...



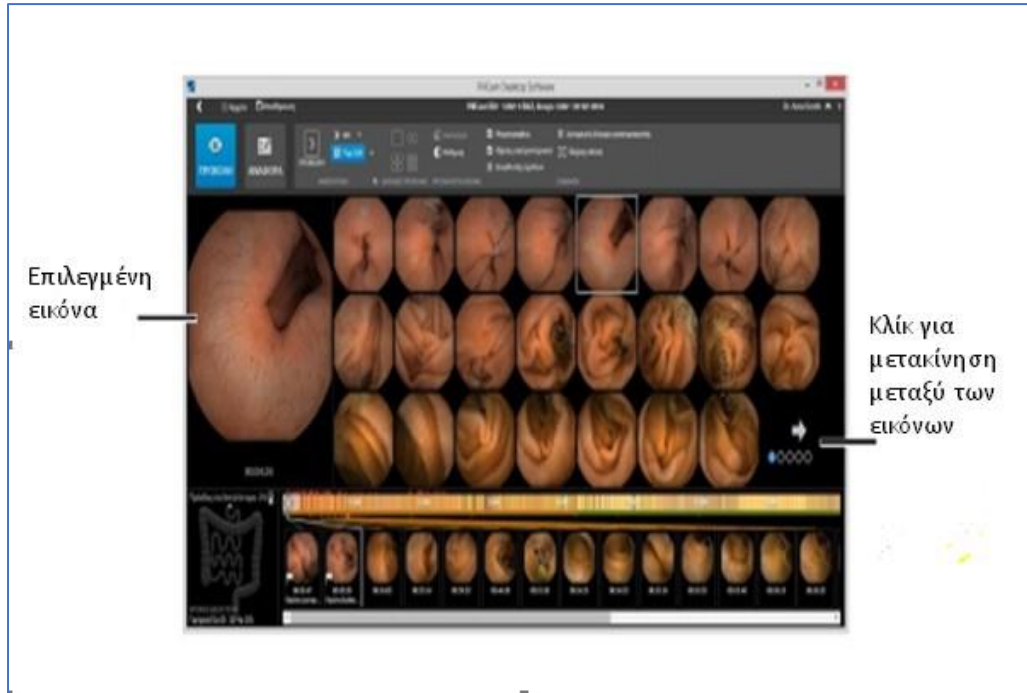
Εικόνα 23: Αντιπαραβολή παραγόμενων εικόνων με αντίστοιχες του Άτλαντα

Μια σειρά από εργαλεία (Εικόνα 24), προσφέρονται όπως η προεπισκόπηση των εικόνων του βίντεο, ο δυναμικός έλεγχος αναπαραγωγής με αυξομειούμενο ρυθμό καρτέ και αναστρέψιμη φορά κύλισης, εργαλεία κατάδειξης και επισήμανσης παθολογιών, για μεταγενέστερες προσπελάσεις, ο μεγεθυντικός φακός και ένας ενδεικτικός τοπογραφικός και χρονολογικός χάρτης (Εικόνα 26), του γαστρεντερικού με δυνατότητες αδρού εντοπισμού (χωρικού και χρονικού) της κάψουλας.

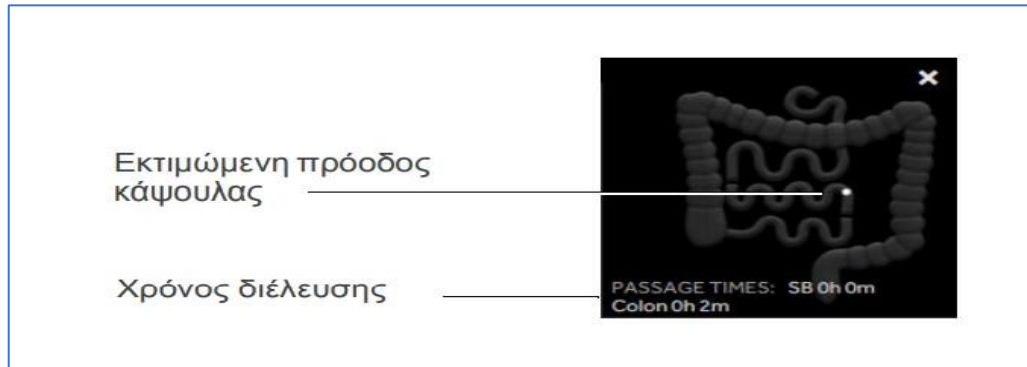


Εικόνα 24: Εύχρηστα εργαλεία που πλαισιώνουν την παραγόμενη εικόνα

Μια πολύ ενδιαφέρουσα συνεισφορά έχουμε στο λογισμικό από τον αλγόριθμο ο οποίος παρουσιάζει τις 100 περισσότερο κρίσιμες εικόνες σύμφωνα με τις συνηθέστερες ανωμαλίες, τις οποίες και παρουσιάζει ο γαστρεντερικός σωλήνας, προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι δε θα παρακαμφθούν από το ανθρώπινο μάτι αλλά και θα εξοικονομηθεί πολύτιμος χρόνος -από την αποφυγή προσπέλασης όλων των 50.000 και πλέον καρτέ-, όπως αποτυπώνεται στην Εικόνα 25.



Εικόνα 25: TOP 100 Ενεργοποίηση λειτουργίας για προβολή των 100 πιο ενδιαφερουσών εικόνων



Εικόνα 26: Δείκτης χωρικού εντοπισμού και χρονικής καταμέτρησης

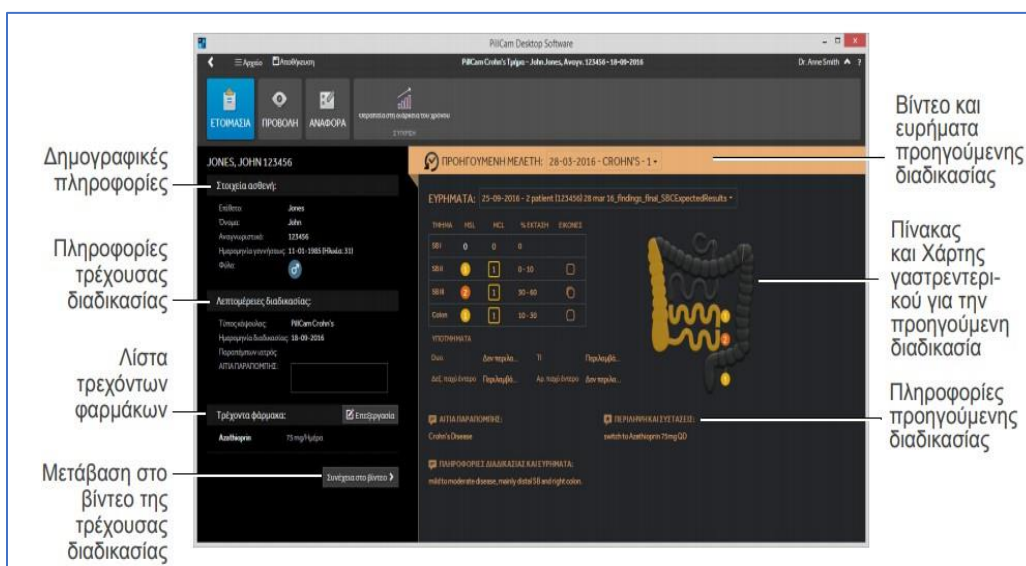
Οι παραχθείσες εικόνες κατανέμονται ανά γαστρεντερικό τμήμα και καταρτίζουν έναν πίνακα σοβαρότητας τριών επιπέδων (Εικόνα 27) – ήπια, μέτρια, σοβαρή. Η ταξινόμηση της σοβαρότητας ή ο εντοπισμός και η καταγραφή μιας στένωσης, θα αποτελέσουν την ως κάτω αριστερά διαμορφούμενη εικόνα (Εικόνα 28), η οποία και θα είναι απολύτως ενδεικτική της συνολικής καταστάσεως.

Έτσι σχηματοποιείται μια κλιμακούμενης σοβαρότητας κατάταξη των ιατρικών εικόνων, οι οποίες απαρτίζουν την κάθε ανατομική περιοχή και ο Ιατρός ιεραρχεί

χρονικά την προσπέλαση των εικόνων με βάση το κριτήριο της αυξημένης επικινδυνότητας των ευρημάτων μια και το πλήθος των 55.000 μεσοσταθμικά παραγόμενων εικόνων θα δημιουργούσε σύγχυση και κόπωση, αλλά και χρονικές καθυστερήσεις.



Εικόνα 27: Κατανομή εικόνων ανά τμήμα και ανά επίπεδο σοβαρότητας

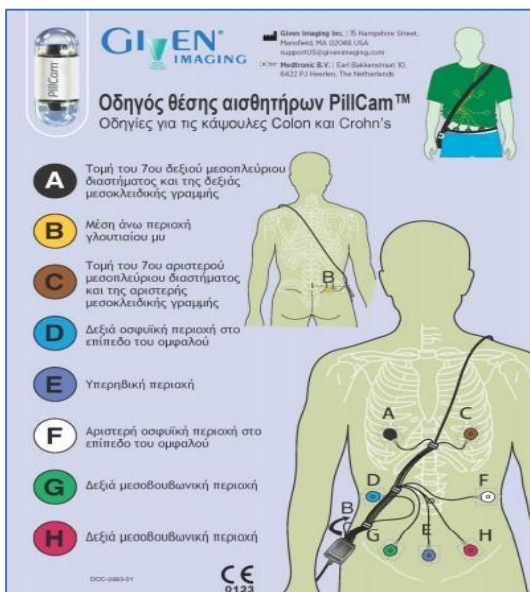


Εικόνα 28: Ανασκόπηση δημογραφικών και διαδικαστικών πληροφοριών καθώς και της τρέχουσας αγωγής

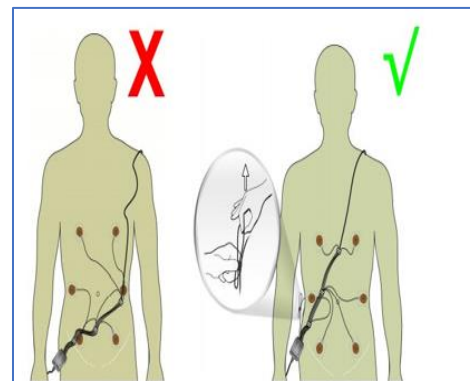


Εικόνα 29: Στιγμιότυπο από μελέτη θεραπείας στο βάθος χρόνου

Ενδεικτικό στιγμιότυπο, παρατίθεται από τις δυνατότητες αποτύπωσης στο βάθος του χρόνου, εικόνων που ανταποκρίνονται στο θεραπευτικό σχήμα και την πρόοδο της νόσου (Εικόνα 29), προκειμένου για την εισαγωγή στοιχείων βάσεων δεδομένων και την εξαγωγή gold standard θεραπευτικών σχημάτων. Στις Εικόνες 30 και 31 εμφανίζεται η ορθή τοποθέτηση αισθητήρων και απαγωγών, προκειμένου για τη διευκόλυνση εντοπισμού της κινούμενης κάψουλας, καθώς και η απομάκρυνση του πλεονάζοντος βρόγχου προς αποφυγήν επιζήμιας κάμψης, αντίστοιχα.

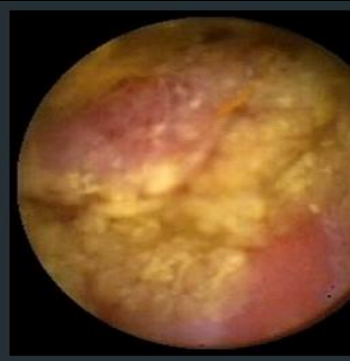


Εικόνα 30: Ενδεικτική ορθή τοποθέτηση των αισθητήρων και των απαγωγών για κάψουλες Colon και Crohn's



Εικόνα 31: Αφαίρεση πλεονάζοντος βρόγχου και αποφυγή κάμψης του βρόγχου λήψης για αποφυγή πρόκλησης ζημιάς

Pill Cam

		
<p><i>Οικογενής αδενοματώδης πολυποδίαση</i></p>	<p><i>Ξάνθωμα</i></p>	<p><i>Μεταστατικός καρκίνος από πνεύμονα</i></p>
		
<p><i>Μελάνωμα λεπτού εντέρου</i></p>	<p><i>Λέμφωμα λεπτού εντέρου</i></p>	<p><i>Σύνδρομο Peutz-Jegher</i></p>
		
<p><i>Δυσπλαστικός πολύποδας</i></p>	<p><i>Κιρσοί λεπτού εντέρου</i></p>	<p><i>Γαστρικός πολύποδας</i></p>

Εικόνα 32: Σταχυολόγηση πραγματικών παθολογικών περιστατικών υπό την Pill Cam

Η Εικόνα 32, απεικονίζει πραγματικά παθολογικά περιστατικά υπό το πρίσμα της pill cam.

Αναφορά ενδοσκόπησης με κάψουλα
PillCam SB3

Ανώνυμος Ασθενής

Όνοματεπώνυμο ασθενή	
Αναγνωριστικό	05-2019
Ημερομηνία γεννήσεως	10/29/2001
Φύλο	Άνδρας
Αναγνωριστικό κάψουλας	VNNJUBE
Ημερομηνία διαδικασίας	4/2/2019

Αιτία παραπομπής

Νόσος Crohn υπό Infliximab και αζθειοπρίνη. Ορολογική ύφεση.

Δεδομένα ασθενή

Βάρος: 75 κιλά, **Ύψος:** 178 εκ, **Σωματικός τύπος:** Κανονικός, **Χρόνος διέλευσης οισοφάγου:** 0λ 25, **Χρόνος διέλευσης στομάχου:** 0ω 7λ, **Χρόνος διέλευσης λεπτού εντέρου:** 5ω 16λ


Πληροφορίες διαδικασίας και ευρήματα

Προετοιμασία: νηστεία 16ώρες πριν την εξέταση. Ο έλεγχος του στομάχου δεν ανέδειξε παθολογία. Στην περιοχή του ειλεού παρατηρούνται κυκλωτερείς εξελκώσεις με σημαντική μείωση του εύρους του αυλού. Η κάψουλα δε διήλθε στο τυφλό. Η ολική προετοιμασία κρίνεται επαρκής.

Περίληψη και συστάσεις


Εξελκώσεις ειλεού και στένωση του αυλού δια της οποίας δε διήλθε η κάψουλα. (Η κάψουλα αποβλήθηκε τρεις μέρες μετά την εξέταση).

Υπογραφή _____




00:00:10 02 Apr 19
IX
PillCam SB3

Σχόλια
Πρώτη οισοφαγική εικόνα.




00:07:15 02 Apr 19
IX
PillCam SB3

Σχόλια
Πρώτη δωδεκαδακτυλική εικόνα.



04:09:10 02 Apr 19
IX
PillCam SB3

% πρόσδος κάψουλας	68
% χρόνος στο λεπτό έντερο	76



04:40:14 02 Apr 19
IX
PillCam SB3

% πρόσδος κάψουλας	80
% χρόνος στο λεπτό έντερο	86

Εικόνα 33: Ενδεικτική αναφορά ενδοσκόπησης

Στην Εικόνα 33, παρουσιάζεται μια χαρακτηριστική φόρμα ενδοσκόπησης. Ένα μικρό, πληροφοριακό εργαλείο, στα χέρια του γιατρού, ως σημείο αναφοράς, αλλά και ως εξαιρετικό μέσο δευτερογενούς προσπέλασης, από τον πιθανό διαφορο-διαγνώστη της δια-παρατηρησιακής διαδικασίας, με ευσύνοπτα και χρήσιμα δημογραφικά σχόλια, και

κρίσιμες επισημάνσεις επί ευρημάτων σε συγκεκριμένα καρέ που εντοπίζουν παθολογικές εστιάσεις.

4.3 Εισαγωγή στην έννοια και τη χρησιμότητα της βάσης δεδομένων, που δύναται να δημιουργήσει η pill cam, σε συνδυασμένη χρήση με το λογισμικό της

Ο χώρος της Υγείας, αποτελεί ένα καθαρά δυναμικό πεδίο εξέλιξης, το οποίο, μέσα από την πολυπαραγοντικότητα των εισερχόμενων ερεθισμάτων και αλληλεπιδράσεων, έχει άμεσο και ζοφερό αντίκτυπο στην Ιατρική Επιστήμη, η οποία σε στενή συνάφεια με τον άνθρωπο, πορεύεται στους αιώνες. Η παρατήρηση ως αρχικό εφαλτήριο της επιστήμης, συνδυάζεται με την έρευνα και το επαναλαμβανόμενο πείραμα σε σταθερές συνθήκες, προκειμένου να εξαχθεί το σύνολο των κανόνων εκείνων, που θα πλαισιώσουν τα σύνορα των επιμέρους επιστημονικών ιδιοτήτων.

Η καταγραφή ωστόσο στο χώρο της Επιστήμης εν γένει αλλά και ειδικότερα στο χώρο της Υγείας, είναι μια διαδικασία που διέπεται από ένα σύνολο ρυθμιστικών πλαισίων, εις τρόπον ώστε τα εξαγόμενα συμπεράσματα να αποκτούν χαρακτήρα γενικεύσιμο.

Παραδείγματος χάριν, η καταγραφή για μια συγκεκριμένη ιδιότητα του πληθυσμού, δεν μπορεί να αφορά ολόκληρο τον πληθυσμό, όσο μέρος του πληθυσμού αυτού, με διακριτά γνωρίσματα, που το εντάσσει σε κατηγορίες ευκολότερα επεξεργάσιμες και παρατηρήσιμες. Η καταγραφή επακολούθως θα πρέπει να έχει χρονική διάρκεια, ένταση, και δυναμικά χαρακτηριστικά που θα εξετάσουν το δείγμα αυστηρότερα και στατιστικά εξαντλητικότερα.

Εδώ γίνεται η είσοδος της έννοιας του Ιατρικού Φακέλου, ο οποίος θα έχει απολήξεις και κατατιμήσεις αντίστοιχες και ανάλογες με τις προεκτάσεις της εξέλιξης της κοινωνικής ζωής και των επιμέρους χαρακτηριστικών αυτής ενός σύγχρονου ανθρώπου, τόσο σε επίπεδο κίνησης, διατροφής, συνθηκών διαβίωσης, όσο και στο ευρύτερο κανονιστικό πλαίσιο που διέπει την εκδήλωση της ζωής σήμερα.

Ο Ιατρικός Φάκελος, αποτελεί το κύτταρο μελέτης στην εξέλιξη μιας ασθένειας για ένα συγκεκριμένο άτομο, και εισάγει την καταγραφή ως εργαλείο συλλογής πληροφοριών για ένα σύστημα αιτίας-αιτιατού, στο οποίο πιθανές αιτίες οδηγούν σε πιθανά προβλέψιμα, -άρα και σε ένα βαθμό ελεγχόμενα- αποτελέσματα.

Οι βάσεις δεδομένων στη συνέχεια, αποτελούν την προέκταση της λογικής αυτής και με βάση το συγκερασμό των αποτελεσμάτων σε μια μικρή ή ακόμα ακόμα και παγκόσμια κλίμακα, δίνουν τεράστια στατιστικά εργαλεία για την αποτύπωση της πορείας και της εξέλιξης μιας νόσου, με δυνατότητες καταγραφής ολόενα και περισσότερων παραμέτρων άμεσα ή έμμεσα σχετιζόμενων.

Οι παράμετροι που λαμβάνονται υπόψιν δίνουν την ποσόστωση της ενδεχόμενης συμμετοχής στην πορεία ενός φαινομένου, μερικές από τις οποίες είναι προφανείς και έκδηλες και άλλες είναι φαινομενικά και σε πρώτη ματιά ολότελα ασύνδετες.

Ο Ιπποκράτης πρώτος ή έστω από τους πρώτους, εισάγει την έννοια των βάσεων δεδομένων, καταγράφοντας Ιατρικά περιστατικά, με όλο το πλήθος των κατά αυτόν σχετιζόμενων παραμέτρων καθώς και την πορεία της εξέλιξης καθεμιάς εκάστης νόσου.

Με τη φράση του *''ο μιν Βίος Βραχύς η δε Επιστήμη Μακρά''*, αναγνωρίζει την αξία της διαχρονίας στην καταγραφή εν γένει και ειδικότερα σε αυτήν που αφορά στην Ιατρική επιστήμη.

Παραθέτω συνοπτικά μια από τις περιγραφές του Ιπποκράτη για μια ασθένεια, προκειμένου να προσεγγίσουμε τη συλλογιστική ενός από τους πρώτους Ιατρούς, που έβαλαν τα θεμέλια για την καταγραφή της ασθένειας, των συνθηκών που την επηρεάζουν και την πορεία της νόσου, προκειμένου οι επόμενοι συνάδελφοί του να έχουν στα χέρια τους υλικό για σύγκριση και μελέτη.

4.3.1 Περιγραφή μιας ασθένειας από τον Ιπποκράτη

Κατά την αποτύπωση της ασθένειας, πριν την αναζήτηση της ιατρικής πρακτικής πραγματοποιείται πρωτόλειο ιστορικό με περιγραφικό χαρακτήρα: *''Ο Απολλώνιος υπέφερε πολύ καιρό χωρίς να πέφτει στο κρεβάτι. Παρουσίαζε πρήξιμο στην κοιλιά, και έναν συνεχή πόνο στην περιοχή του ήπατος για μεγάλο χρονικό διάστημα· επιπλέον, κατά την περίοδο αυτή νόσησε με ίκτερο και πρήστηκε: η επιδερμίδα του ήταν υπόλευκη''* Ο Ιπποκράτης εξακολουθεί με αναφορές στις πιθανές γενεσιουργές αιτίες, που ώθησαν τον ασθενή να ζητήσει προς αναζήτηση ιατρικής βοήθειας: *κατά τα συμβάντα, και αναφορικά με ημέρα κατά την οποία ο ασθενής έφαγε και ήπια υπερβολικά, ''αρχικά άρχισε να ζεσταίνεται και ξάπλωσε στο κρεβάτι του. Από εκεί και πέρα, αφού ήπια άφθονο γάλα, ωμό και βρασμένο, κασικίσιο και προβατίσιο, και έχοντας υιοθετήσει μια εντελώς λανθασμένη δίαιτα, υπέφερε ανυπερθέτως''*.

Ακολουθως παρατίθενται αποτυπώσεις για την έκβαση της ασθένειας. Οι αναφορές αυτές δεν έχουν καθημερινό χαρακτήρα, αλλά αρκούνται κατά τις ημέρες εμφάνισης αξιοσημείωτων μεταβολών στη συμπτωματολογία, δημιουργώντας σημεία καμψής στις καταγραφές του. *''Υπήρξαν βίαιες αυξήσεις του πυρετού από τα έντερα δεν περνούσε τίποτε από την τροφή που προσλαμβάνετο, και τα ούρα ήταν αραιά και λιγοστά. Ύπνος καθόλου. Διάταση της κακοστομαχιάς, έντονη δίψα, παραλήρημα... Δεκατέσσερις περίπου μέρες αφότου έπεσε κλινήρης, μετά από μια ακαμψία, αισθάνθηκε ζέστη έπεσε σε άγριο παραλήρημα, με φωνές, εξάντληση, έντονο παραλογισμό που τον ακολουθούσε ηρεμία· τότε περίπου επήλθε λήθαργος / κόμα... Την εικοστή-τέταρτη περίπου μέρα ένιωθε άνετα κατά τα άλλα στην ίδια κατάσταση, με φωτεινές όμως παύσεις... Την τριακοστή περίπου ημέρα παρουσίασε οξύ πυρετό·άφθονα αραιά κόπρανα παραλογισμό, κρύωνε τρομερά, αφωνία. Τριακοστή-τέταρτη μέρα: θάνατος''*.

Σύμφωνα με τις απλούστερες μεθόδους της εποχής, στην πράξη γινόταν ουσιαστικά παράθεση γεγονότων προγενεστέρων της νόσου και όχι πραγματικές αποσαφηνίσεις σχέσεων αιτίας-αιτιατού. Ο Ιπποκράτης κατέγραφε τις παρατηρήσεις του με αυστηρά χρονολογικά κριτήρια.

Ένα τέτοιας φύσεως ιστορικό, συγκαταλέγεται στα ***time-oriented medical records***. Το αρχείο απαρτίζεται κυρίως από αποδόσεις του χρονικού υπό το πρίσμα του ασθενούς ή των οικείων του.

Η οπτική του Ιπποκράτη, περιλάμβανε τον υπολογισμό της ισχύος των αρχικών ευρημάτων σε σχέση με την πιθανή μετέπειτα εξέλιξη. Για το σκοπό αυτό, κυρίαρχο ρόλο παίζει η αυξημένη έως εξαντλητική πληροφοριακή περιγραφή.

Παρά τη σπουδαιότητα του προορισμού των ιατρών και νοσηλευτών ως προς την ανακούφιση του πόνου, παραμένει ουσιώδης η γνώση των ορίων και του ασκόπου των παρεμβάσεων. Ο οραματισμός του Ιπποκράτη αποτελεί μέχρι και του παρόντος, τον ακρογωνιαίο λίθο για τη δέσμευση των Ιατρών πριν την άσκηση του λειτουργήματός τους.

4.3.2 Μετέπειτα θεωρήσεις στις βάσεις δεδομένων

Ο Weed, κάνοντας περαιτέρω βήματα στην εξέλιξη της λήψης του ιστορικού των ασθενών, παραδίδει περί τα 1960 το *problem-oriented medical record*. Αυτή η θεώρηση, απέδιδε σε καθένα έκαστο εκ των ασθενών ένα μικρό πλήθος προβλημάτων. Η καταγραφή των επιμέρους σημειώσεων πραγματοποιούνταν αποκλειστικά για κάθε μεμονωμένο πρόβλημα κατά τη δομή SOAP ως αρκτικόλεξο των Subjective: υποκειμενικό, Objective: αντικειμενικό, Assessment: αξιολόγηση (π.χ. συσχετισμός διαφοροδιάγνωσης-διάγνωσης) και Plan: θεραπευτική αγωγή.

Paper-based Ιατρικός Φάκελος

Αναμφίβολα και για σειρές δεκαετιών, η πρόταση του χαρτο-κεντρικού ιατρικού φακέλου χρησιμοποιήθηκε με ικανοποιητική επάρκεια. Ως λογική, στηρίζεται στην καταγραφή σε χαρτί ως βάση για τη διατήρηση των ιατρικών δεδομένων. Αθροιστικά με την οικειότητα του ανθρώπου με ένα φύλλο χαρτί και το αυτονόητο γράψιμο, σημειώνουμε την ευκολία στη μεταφορά του και την αυτονομία της μεθόδου (π.χ. δεν είναι απαιτητή η χρήση ρεύματος ή συσκευής ηλεκτρονικού υπολογιστή για την ανάκτηση του περιεχομένου του φακέλου) [*Guide to Medical Informatics, The Internet and Telemedicine by ENRICO COIERA, 1997*].

Εδώ όμως αξίζει να σημειωθούν σημαντικά μειονεκτήματα του χαρτιού:

- Υπάρχει κίνδυνος καταστροφής, ενώ η πρακτική δημιουργίας -αναφορικά με back up- αντίγραφα είναι αρκετά κουραστική.
- Η συστηματική χρήση του το φθείρει ως υλικό οπότε μειώνεται και το προσδόκιμο της επιβίωσής του.
- Παραμένει διαθέσιμο μόνο τοπικά.

(Πτυχιακή εργασία των Καλογεράκη Βασιλική και Κατσαφούρη Κλεοπάτρας Σελ. 11 από 130)

Παρά ταύτα, οι αρνητικές απόρροιες από τη χρήση αυτού του μέσου έχουν να κάνουν κυρίως με τη λογική εφαρμογή του και όχι με το μέσο καθαυτό. Όταν, επί παραδείγματι, ο ιατρός αντιμετωπίζει μια λευκή κόλλα χαρτί, δεν υπάρχει περιορισμός ή σύνολο κανόνων αναφορικά με την έκταση ή τη διάταξη ή το περιεχόμενο της γραφής. Επακόλουθα, μετέωρη παραμένει και η ευχρηστία του στον επόμενο πιθανό ενδιάμεσο ή τελικό αναγνώστη.

Εδώ παρεισδύουν διάφοροι λόγοι μεταξύ των οποίων:

- πιθανός δυσανάγνωστος γραφικός χαρακτήρας έως και

- προσωπική αποτύπωση, με όλα τα ενδεχόμενα παράλειψης κρίσιμων στοιχείων για τον επόμενο στη σειρά γιατρό, ή υπερίσχυση του προσωπικού φίλτρου, σε βάρος της σφαιρικής και αντικειμενικής κάλυψης του θέματος.

Αυτό ακριβώς δεν ορίζεται σε αποκλειστικότητα από τη λογική του χαρτο-κεντρικού φακέλου, όσο και στις εν γένει διαδικασίες κατά την κατάρτιση των ζητούμενων των ιατρικών φακέλων, αν και η στατιστική δείχνει πως τέτοιας φύσης προβλήματα ταυτίζονται με παρόμοιες τεχνικές.

- Άξιο μνείας είναι τα αποτελέσματα ποικίλων μελετών [*Disk and Steen, 1991*], σύμφωνα με τις οποίες οι ιατρικοί φάκελοι παραμένουν απρόσιτοι σε ποσοστό 30% του χρόνου αναφορικά με οργανισμούς (νοσοκομεία, κ.λπ.), ενώ κατά συνθήκη η φυσική τους παρουσία διασπάται σε διαφορετικά μέρη όπως τα γραφεία των ιατρών, μικρότερες επιμέρους κλινικές, αρχειακές αποθήκες κ.λπ.
- Ανυπέρβλητα παραμένουν ως μειονεκτήματα χρήσης η διαχείριση η ταξινόμηση -για ρεαλιστικούς χρόνους ανάκτησης- και το δυσβάσταχτο κόστος αποθήκευσης μια και απαιτούνται στεγασμένοι κτιριακοί όγκοι που απαιτούν κτήση, είτε ενοικίαση, είτε συντήρηση είτε άλλες αθροιστικές κοστοβόρες ενέργειες. Εδώ ακριβώς δημιουργείται και η αγκύλωση για διενέργεια ερευνών με βάση γνώση αποθηκευμένη στην κρυπτογραφία του χαρτιού που επιβάλλει σημαντικά ποσά δαπάνης ενέργειας και χρόνου που θα αφαιρεθεί αναγκαστικά από το οπλοστάσιο του ερευνητή.
- Κατακλειδικά, είναι αποδεδειγμένο, [*Tang et al. 1994*], [*Guide to Medical Informatics, The Internet and Telemedicine by ENRICO COIERA, 1997*] πως το παραϊατρικό προσωπικό, κατά συνθήκη αδυνατεί να διεκπεραιώσει ζητήματα ανάσυρσης κρίσιμων πληροφοριών από χαρτο-κεντρικούς ιατρικούς φακέλους κατά την επιτακτικότητα μιας ιατρικής συνεδρίας : κατά την καταγραφή 168 περιστατικών περισσότερο του 81% των ζητούμενων πληροφοριών δεν προσεγγίστηκαν ποτέ. Στο 95% των αυτών περιστατικών ο εν λόγω ιατρικός φάκελος δεν ήταν καν διαθέσιμος κατά τη διάρκεια της συνεδρίας. Η αναλογία των ποσοστών αποτυχίας ανά κατηγορία ήταν 36% αναφορικά με πληροφορίες εργαστηριακών εξετάσεων και πράξεων, 23% αναφορικά με φαρμακευτικές ή θεραπευτικές αγωγές, 31% αναφορικά με ιατρικό ιστορικό και 10% για πληροφορίες γενικού ενδιαφέροντος. Ασφαλώς και δεν αναφέρεται στην εν λόγω έρευνα, η πρακτική αλληλουχία των δυσμενών συνθηκών, που προκύπτουν τόσο για τον ασθενή, όσο και για το οικοσύστημα Ιατρού-Ασφαλιστικού συστήματος, από τη διεκπεραιωτική δυστοκία.

Σήμερα, ακόμα και αν η μηχανογράφηση στοιχείων ιατρικής φύσης δεν εκκίνησε από την αναγκαιότητα αντιμετώπισης της χαρτο-κεντρικής φιλοσοφίας, εντούτοις, ριζικές αλλαγές έχουν γίνει. Η διαχείριση των οικονομικών δεδομένων και οι πόροι των συστημάτων, αποτέλεσαν μόνο την αφορμή. Το σύνολο δηλαδή των λογιστικών δεδομένων και η διαχείριση των πόρων όπως η διάθεση των διαγνωστικών

μηχανημάτων και των κλινών ήταν η αφορμή, για τον έλεγχο του κόστους και τη διαχείριση και ελαχιστοποίηση από την εξάρτηση σε ανθρώπινους πόρους.

Στο σημείο που μας αφορά, εισέρχεται ο Ηλεκτρονικός Ιατρικός Φάκελος, που κάνει χρήση όλων των ψηφιακών δυνατοτήτων των ηλεκτρονικών υπολογιστών. Η ανάσυρση των πληροφοριών, γίνεται με χαρακτηριστική ταχύτητα και μια σειρά ασφαλιστικών δικλίδων. Πλεονεκτικά, είναι εφικτή η επεξεργασία των δεδομένων και η άμεση μεταφορά τους σε πραγματικό -σχεδόν- χρόνο.

Ο Ηλεκτρονικός Ιατρικός Φάκελος περιέχει το σύνολο των δεδομένων που σχετίζονται με τον ασθενή, όπως:

- Αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων
- Κλινική εξέταση
- Ιστορικό
- Απεικονιστικές εξετάσεις
- Γραφήματα βιοσημάτων
- Αποτελέσματα ενδοσκοπικών εξετάσεων

Εδώ ακριβώς εισάγεται η χρησιμότητα του λογισμικού της Pill Cam και ειδικότερα των δυνατοτήτων που αφορούν στην ενδεδειγμένη παρακολούθηση της πορείας της γαστρεντερικής νόσου, όπως επί παραδείγματι με την νόσο του Crohn και την πορεία της σε συσχέτιση με την εκάστοτε θεραπευτική αγωγή.

Τα δεδομένα της πορείας της νόσου του ασθενούς, αποτελούν σημείο αναφοράς για ανασκόπηση της νόσου σε όλα τα στάδιά της. Είναι το πλαίσιο που κάποιοι αντλεί πληροφορίες για την πορεία της νόσου ως ουδέτερη καταγραφή (Kay and Purves, 1996), είναι η κατάθεση όλων των κλινικών δεδομένων είτε αυτά αφορούν την αποθεραπεία του ασθενούς είτε την πιθανή έρευνα [Handbook of Medical Informatics by J.H. van Bemmel, M.A. Musen, 1997]: επιδημιολογικές μελέτες, αποτίμηση της ποιότητας των προσφερόμενων υπηρεσιών και έρευνα αγοράς φαρμάκων, κλινική έρευνα.

Στα ως άνω, θα μπορούσε να προστεθεί η χρησιμότητα για τον μεταγενέστερο έλεγχο του συνόλου των διαδικασιών, που ακολούθησε η ιατρική πρακτική κατά τη διάρκεια αντιμετώπισης της νόσου, επί παραδείγματι στο ενδεχόμενο υπόνοιας ιατρικού σφάλματος, ή για τη διασταύρωση πληροφοριών, προκειμένου να καταλήξουμε σε κάποιο gold standard πρωτόκολλο, αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας και ελαχιστοποίησης των θεραπευτικών παρενεργειών στον ασθενή ή εκμετάλλευσης της συνέργειας διαφορετικών θεραπευτικών σχημάτων κάτω από δεδομένες και ελεγχόμενες κατά επαναλαμβανόμενο τρόπο συνθήκες σε ειδικές μερίδες ασθενών που μοιράζονται κοινά επιδημιολογικά, ηλικιακά ή άλλα γνωρίσματα.

Εκμεταλλεύεται όλα τα πλεονεκτήματα της κρυπτογραφημένης μεταφοράς, σε όλα τα στάδια διακίνησης και διαβαθμιζόμενης πρόσβασης, από την πλευρά των Ιατρών, Τεχνολόγων και άλλων παρεμβαλλομένων και αποτελεί ένα θαυμάσιο εργαλείο απομακρυσμένης πρόσβασης, διάγνωσης, διαφοροδιάγνωσης και παρουσίασης για εποπτικούς σκοπούς, σε πραγματικά ανωνυμοποιημένα δεδομένα, προς εξαγωγή στατιστικών συμπερασμάτων.

Έτσι, ο Γιατρός αποκτά πρόσβαση στη στοιχειώδη κατατετημημένη, εξειδικευμένη πληροφορία, τόσο της ανατομικής περιοχής, όσο και της χρονικής στιγμής, σε σχέση με το εκάστοτε πιθανά εφαρμοζόμενο κατά περίπτωση θεραπευτικό σχήμα και διαμορφούται η τελική εικόνα, με τη συνοδεία όλων των επιμέρους ρυθμιστικών και άλλων παραγόντων που χρειάζεται να ληφθούν υπ' όψιν για την ενδελεχή μελέτη της νόσου.

5. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ Ca ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

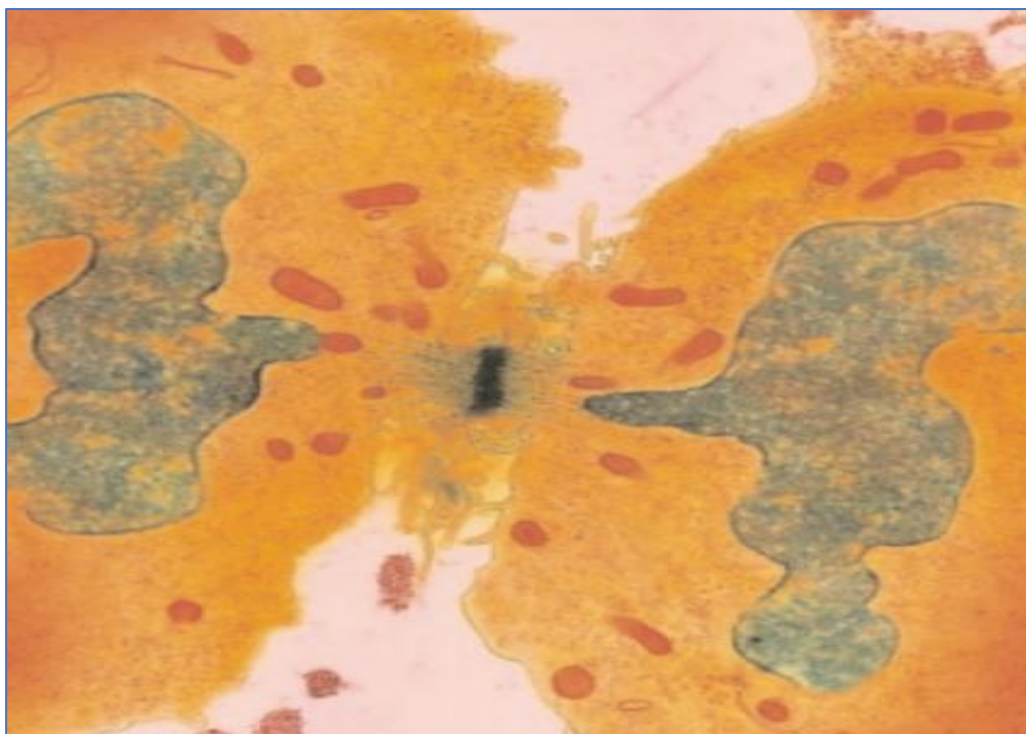
5.1 Επιδημιολογία Ca Παχέος εντέρου

Ο ορθοκολικός καρκίνος, είναι ο συνηθέστερος καρκίνος που αφορά στον γαστρεντερικό σωλήνα και προσβάλλει στην πλειονότητά του ασθενείς ηλικίας ανώτερης των 50 ετών, χωρίς αυτό να σημαίνει πως δεν επεκτείνεται για να καλύψει μικρότερα ηλικιακά πλέγματα.

Εν τούτοις, ακριβώς επειδή τα επιδημιολογικά του δεδομένα είναι αυξημένα και χρήζουν περαιτέρω επεξεργασίας, αλλά και επειδή κάθε ανθρώπινη ζωή έχει μια μοναδική αξία, δίνουμε λίγο από το στατιστικό φως της επιστήμης στο συγκεκριμένο πεδίο, προκειμένου να αναδείξουμε όλες τις πτυχές της κακοήθειας αυτής, η οποία και αποτελεί το καταληκτικό σημείο ελέγχου της εν λόγω κάμερας που μελετάμε.

Ο καρκίνος εκκινεί ως ένα κύτταρο που για γονιδιακούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες, ή ακόμα και σε συνέργεια των δύο αυτών παραμέτρων, απομακρύνεται από τους φυσιολογικούς ρυθμούς του και πολλαπλασιάζεται ακατάσχετα, ξεφεύγοντας από την εποπτεία του ανοσοποιητικού συστήματος.

Ιδανικά, θα μπορούσαμε να συλλάβουμε την καρκινογένεση πάνω στην πρώτη μιτωτική διαίρεση, η οποία είναι υπεύθυνη για το "κακής αρχής γενομένης, μύρια έπονται" της ογκολογίας.



Εικόνα 34: Έγχρωμη φωτογραφία από μικροσκόπιο TEM στην πρώτη μιτωτική διαίρεση καρκινικού κυττάρου
<https://cancerworld.net/wp-content/uploads/2017/12/Grandround-2.pdf>

“Cancer in the year 2025 Olivia Timbs and Carol Sicora”

Ο εν λόγω καρκίνος, έχει την ιδιαιτερότητα ενός χρονικού περιθωρίου αντίδρασης που περικλείει το χρόνο ανάπτυξής του. Ο χρόνος αυτός μεσοσταθμικά είναι 8-10 έτη.

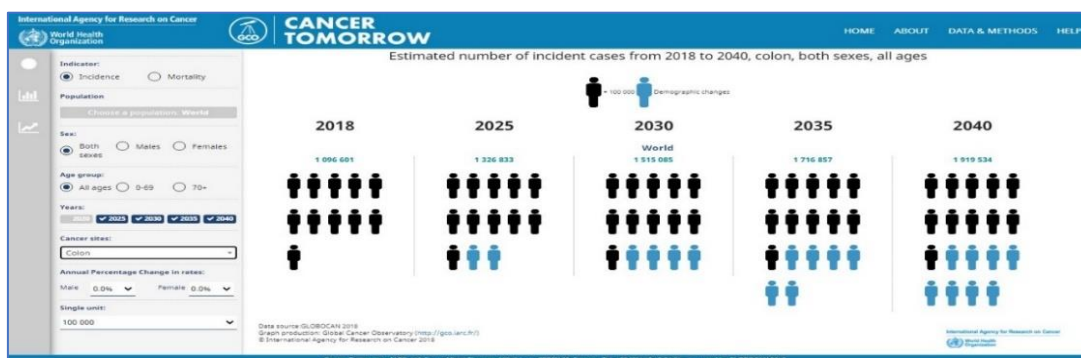
Ακριβώς για το λόγο αυτό, η σύσταση των Γαστρεντερολόγων για πρώτη απεικονιστική κολονοσκόπηση, γίνεται στα 50 έτη για το γενικό πληθυσμό ή στα 40 έτη για όσους έχουν κρούσμα κακοήθειας σε συγγενή πρώτου βαθμού, ή 10-12 χρόνια νωρίτερα από το θάνατο του πλησιέστερου συγγενή από νεοπλασία αυτού του περιεχομένου.

Επί παραδείγματι για ένα νεαρό με συγγενή Α βαθμού που πέθανε από Ca παχέος εντέρου στα 48 (π.χ. πατέρας ή μητέρα), ενδείκνυται η πρώτη κολονοσκόπηση μετά το 38^ο έτος της ηλικίας του ή και νωρίτερα εάν και εφόσον συντρέχουν συμπτωματολογικοί παράγοντες.

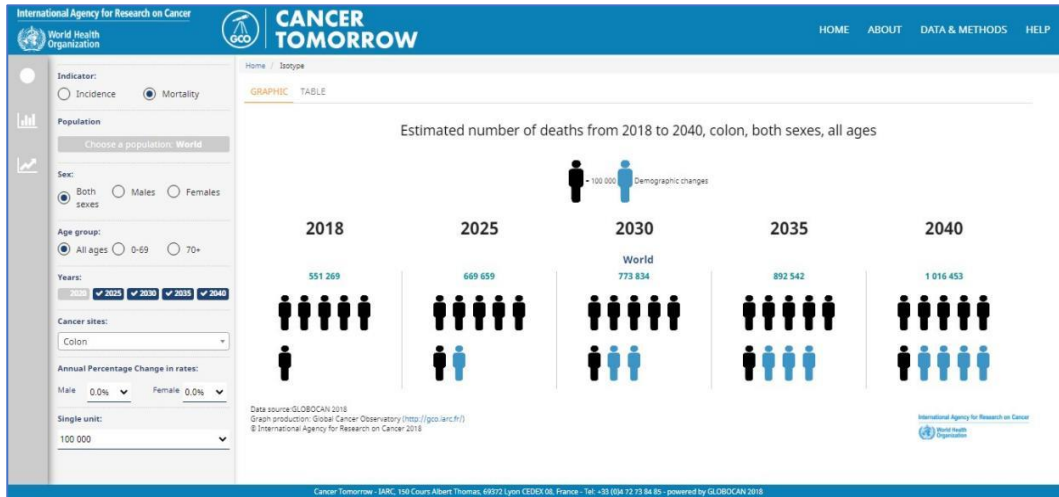
5.2 Εφαρμογή ψηφιακού web-based εργαλείου του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (GLOBOCAN), για εξαγωγή στατιστικών συμπερασμάτων, μεταξύ της εμφάνισης και της θνησιμότητας του πιο συχνού καρκίνου του γαστρεντερικού, αυτού του Παχέος Εντέρου προς εξαγωγή συμπερασμάτων

Στο σημείο αυτό κρίνεται επιβεβλημένη η εισαγωγή στατιστικών στοιχείων από έναν διεθνή φορέα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, το Παγκόσμιο Παρατηρητήριο του Καρκίνου <https://gco.iarc.fr/> Global Cancer Observatory (GCO), που αποτελεί μια διαδραστική διαδικτυακή πλατφόρμα με παγκόσμια εμβέλεια, η οποία παρουσιάζει στατιστικά του καρκίνου εν γένει, αλλά και ειδικότερα καρκίνων του γαστρεντερικού με τεράστιο ενδιαφέρον, τόσο για τον έλεγχο και περιορισμό της νόσου, όσο και λόγους ερευνητικούς, όπως καλούμαστε να κάνουμε στην παρούσα εργασία.

Όλα τα δεδομένα, που χάριν του ευσύνοπτου αλλά και του εύληπτου, αποτυπώνονται σε μικρές εικονικές αναπαραστάσεις, αποτελούν προϊόν προσωπικής έρευνας, που διασταυρώνεται από δεκάδες άρθρα και διατρανώνει δυσυπόστατα, από τη μια την αυξητική τάση των καρκίνων εν γένει έως το έτος 2040 (Εικόνα35) και ειδικότερα αυτών του γαστρεντερικού σωλήνα (με έμφαση σε αυτόν του παχέος εντέρου – που διεξοδικότερα καταγράφεται-), αφ' ετέρου της καθήλωσης της νόσου καθαυτής, μετά τον εντοπισμό της, πράγμα που οδηγεί με βεβαιότητα στην στατιστική επιβεβαίωση ότι περισσότερο των 2/3 των συνολικά εντοπιζόμενων καρκίνων, θα απολαύσει πενταετή κατ' ελάχιστον επιβίωση (Εικόνα36).



Εικόνα 35: Παγκόσμια εμφάνιση καρκίνων του παχέος και στα δύο φύλα έως το 2040 https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphicisotype?type=0&type_sex=0&mode=population&sex=0&populations=900&cancers=8&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0&single_unit=100000&print=0



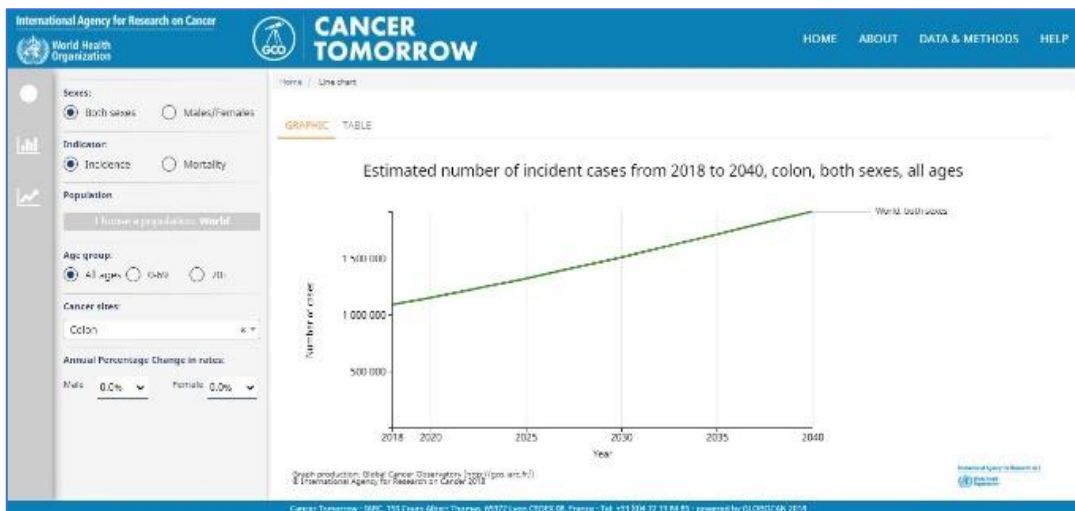
Εικόνα 36: Παγκόσμια θνησιμότητα καρκίνων του παχέος και στα δύο φύλα έως το 2040
https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphicisotype?type=1&type_sex=0&mode=population&sex=0&population_s=900&cancers=8&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0&single_unit=50000&print=0

Συγκριτικά λοιπόν, έχουμε στον αντίστοιχο πίνακα εμφάνισης και θνησιμότητας (Πίνακας 10) ανά πενταετία έως το 2040, τα εξής αποτελέσματα:

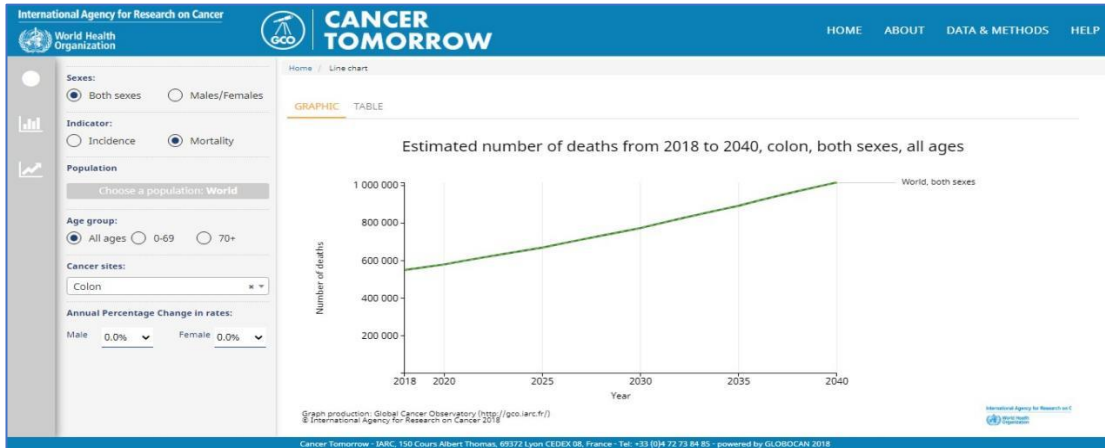
	2025	2030	2035	2040
Εμφάνιση νεοπλασιών παχέος εντέρου παγκόσμια	1 326 833	1 515 085	1 716 857	1 919 534
Θνησιμότητα από νεοπλασίες του παχέος εντέρου παγκόσμια	669 659	773 834	892 542	1 016 453
Επιβίωση %	49,5%	48,9%	48%	47%

Πίνακας 10: Εμφάνιση και θνησιμότητα ανά 5ετία μέχρι το 2040 παγκόσμια

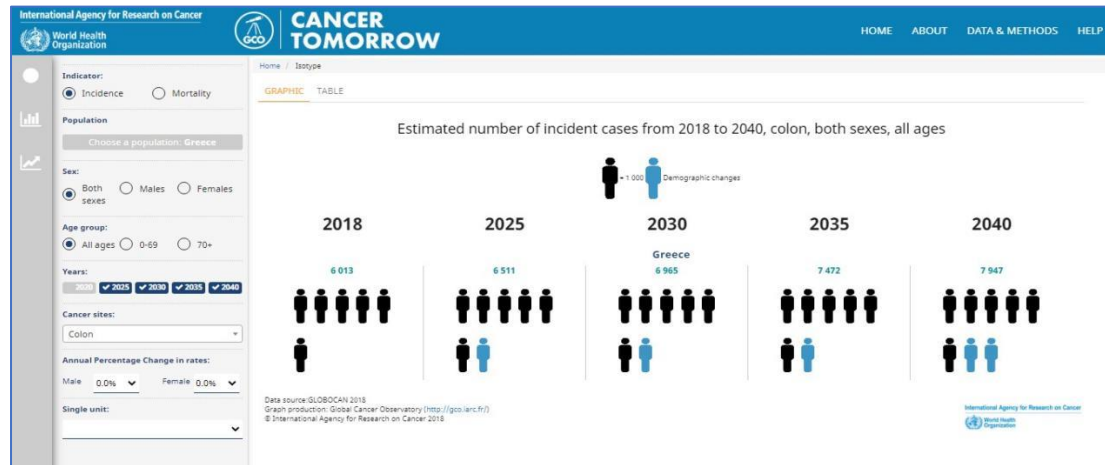
Σχεδιαγραμματικά, έχουμε την εξής εικόνα, για την εμφάνιση και τη θνησιμότητα, όπως αποτυπώνεται στις εικόνες 37 και 38 αντίστοιχα.



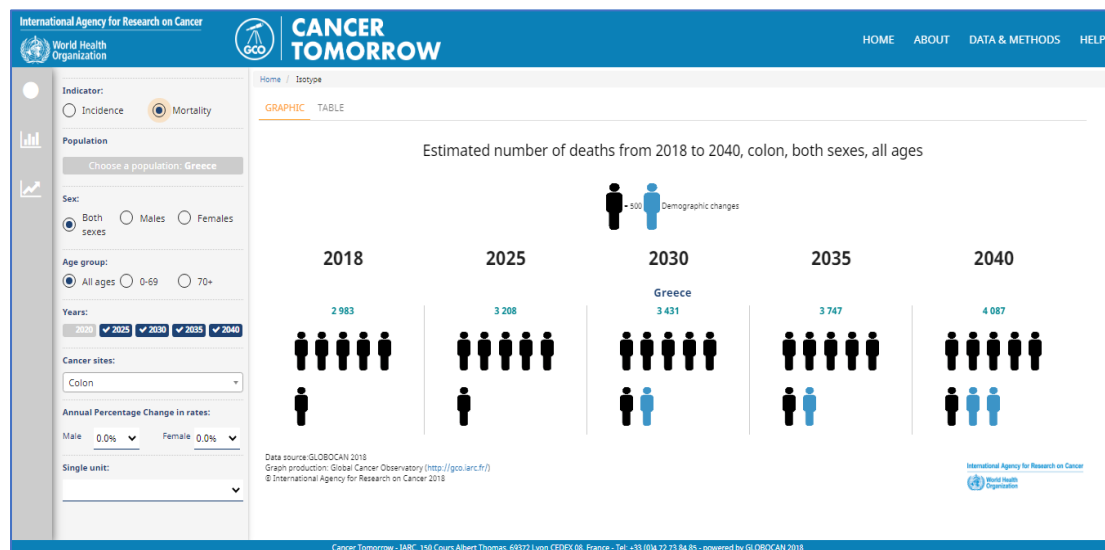
Εικόνα 37: Σχεδιαγραμματική απεικόνιση εμφάνισης Ca παχέος εντέρου



Εικόνα 38: Σχεδιαγραμματική απεικόνιση θνητότητας έως το 2040



Εικόνα 39: Ελλαδική εμφάνιση καρκίνων του παχέος εντέρου ανά 5ετία για τα δύο φύλα έως το 2040
https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphicisotype?type=0&type_sex=0&mode=population&sex=0&populations=300&cancers=8&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0&single_unit=50000&print=0#collapse-by_country



Εικόνα 40: Ελλαδική θνησιμότητα και για τα δύο φύλα από καρκίνο του παχέος εντέρου έως το 2040
https://gco.iarc.fr/tomorrow/graphicisotype?type=1&type_sex=0&mode=population&sex=0&populations=300&cancers=8&age_group=value&apc_male=0&apc_female=0&single_unit=1000&print=0#collapse-by_country

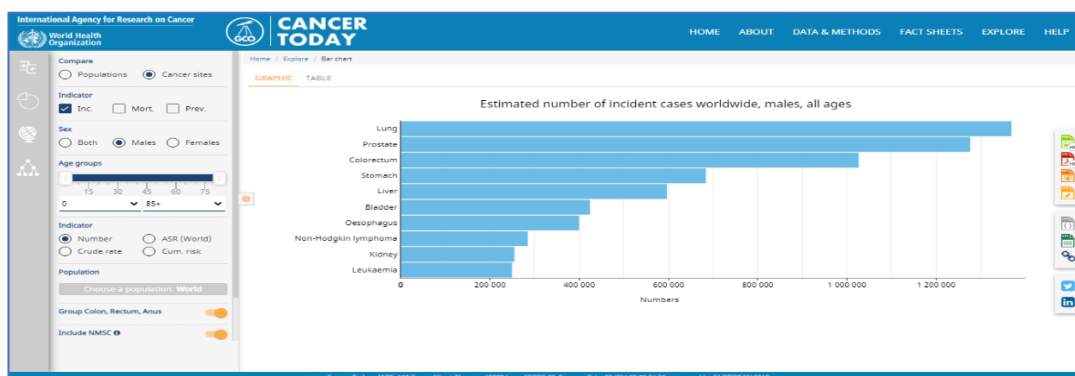
Εμφάνιση νεοπλασιών παχέος εντέρου πανελλαδικά	6 511	6 965	7 472	7 947
Θνησιμότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου πανελλαδικά	3 208	3 431	3 747	4 087
Επιβίωση %	50,7%	50,7%	49,8%	48,5%

Πίνακας 11: Εμφάνιση και θνησιμότητα μέχρι το 2040 στον Ελλαδικό χώρο

Σε πλήρη παραλληλισμό με τα παγκόσμια δεδομένα και αναφορικά με τον ελλαδικό χώρο, βλέπουμε τις Εικόνες 39 και 40, στις οποίες παρουσιάζονται ελπιδοφόρα αποτελέσματα, που προκύπτουν από την αναλογία εμφάνισης και θνησιμότητας έως το 2040 και αναδεικνύονται από τον Πίνακα 11. Αβίαστα λοιπόν, βλέπουμε ότι η εξέλιξη της νόσου στον ελλαδικό χώρο παρακολουθεί το παγκόσμιο μοτίβο, με ακόμα πιο ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως προς τα ποσοστά επιβίωσης, και μας οδηγεί στο λογικό συμπέρασμα, ότι όσο μεγαλύτερος απόλυτος αριθμός ασθενών ταυτοποιηθούν από τη νόσο -με οποιοδήποτε απεικονιστικό ή άλλο τρόπο-, τόσο μεγαλύτερο αναλογικά κομμάτι των ασθενών αυτών, θα τύχει καλύτερων προγνωστικών επιβίωσης.

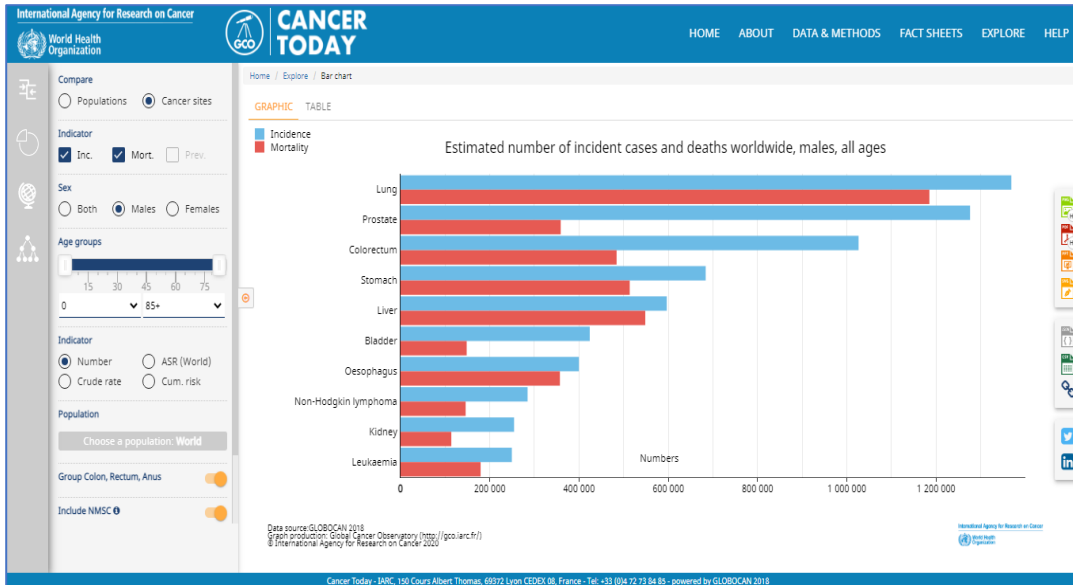
Το αυτό συμβαίνει ειδικότερα αλλά και σε πιο ευρεία κλίμακα ευεργεσίας, αναφορικά με τους πάσχοντες που λαμβάνουν θεραπεία πριν το οριακό εκείνο σημείο καμπής, που έχουμε μεταστάσεις στο ήπαρ μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας ή στα οστά και τον πνεύμονα αντίστοιχα, κάτι που μειώνει δραματικά το χρόνο ελεύθερο νόσου και συνολικής επιβίωσης.

Η σπουδαιότητα της νόσου αυτής, την οποία και εν μέρει αποκαλύπτει η pill cam, αποκτά ιδιαίτερη βαρύτητα από τη συνολική κατάταξή της ανάμεσα στις κακοήθειες σε παγκόσμια κλίμακα που τη φέρνει στην 3^η θέση σύμφωνα με την Εικόνα 41.



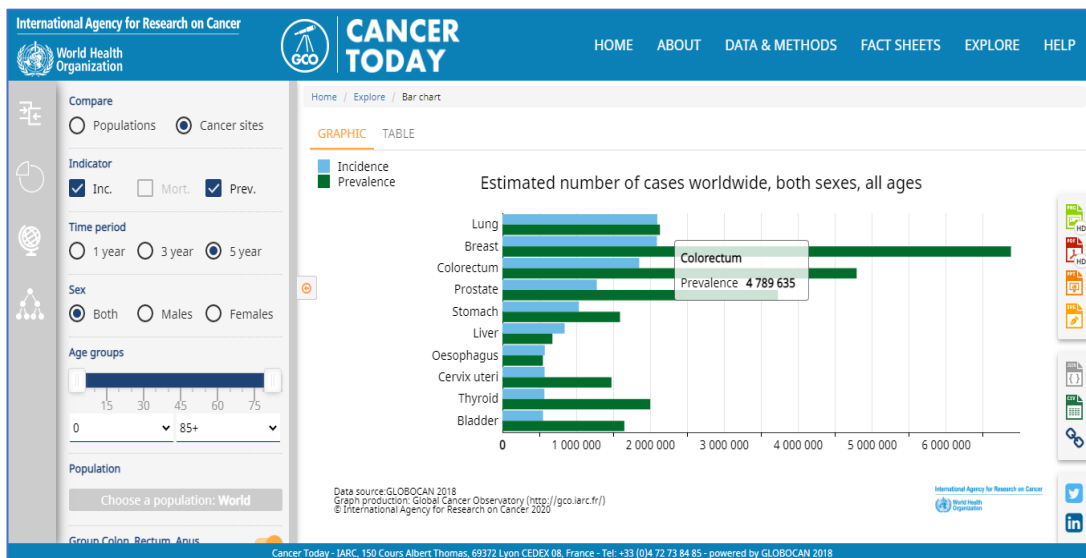
Εικόνα 41: Παγκόσμια κατάταξη του Ca του παχέος εντέρου στην 3^η θέση

https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multibars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=t



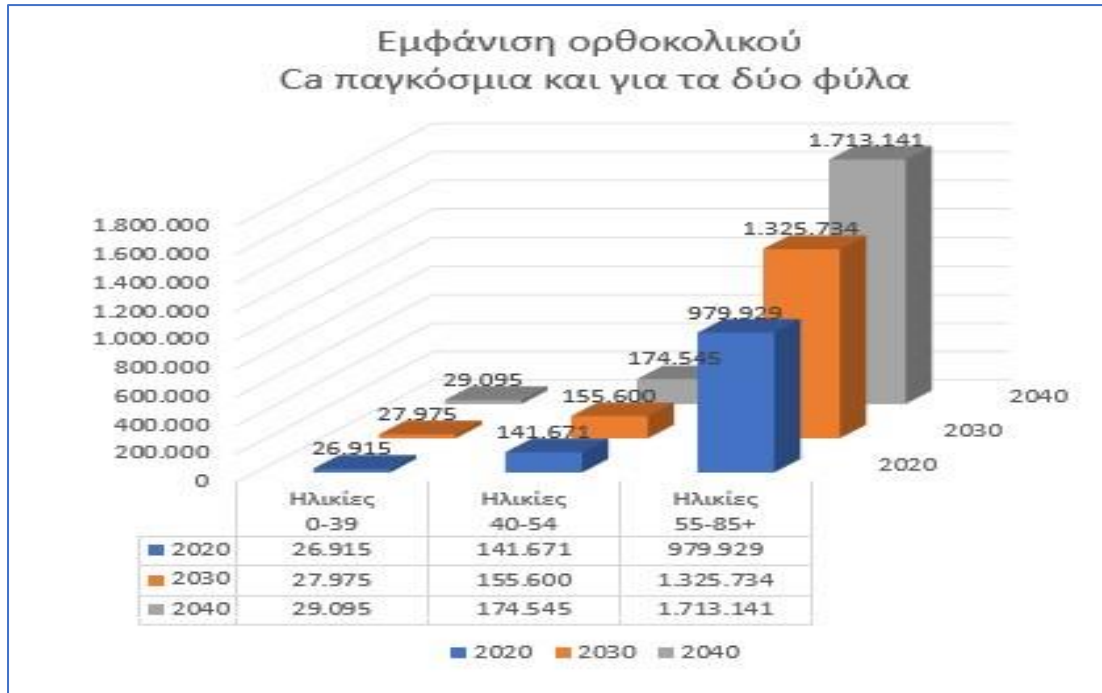
Εικόνα 42: Συμπαρουσίαση στατιστικών εμφανίσεων και θνησιμότητας παγκόσμια και για τα δύο φύλα https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multibars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=tal&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=

Στην Εικόνα 42, παρουσιάζεται σε κοινό διάγραμμα η εμφάνιση και η θνησιμότητα σε παγκόσμιο επίπεδο και για τα δύο φύλα, που δημιουργεί αυτόματα ελπιδοφόρες στατιστικές αποκρίσεις, κατά τον έγκαιρο εντοπισμό της νόσου. Ακολούθως στην Εικόνα 43 παρουσιάζεται η δραματική αύξηση του ποσοστού των ασθενών που παρουσιάζουν 5ετή επιβίωση, ως το μεγαλύτερο μέρος του απόλυτου αριθμού του πλήθους των εντοπιζόμενων καρκίνων.



Εικόνα 43: Δραματική διαφοροποίηση της εμφάνισης με την 5ετή επιβίωση κατά απόλυτο τιμή στους συνηθέστερους καρκίνους

https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multibars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=tal&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=



Εικόνα 44: Αναγνώριση σημείου καμπής στα 55 έτη στην εμφάνιση του ορθοκολικού καρκίνου



Εικόνα 45: Εμφάνιση σημείου καμπής στην ηλικία των 55 ετών στην θνησιμότητα από ορθοκολικό καρκίνο

Στις Εικόνες 44 και 45 αναγνωρίζεται στατιστικό σημείο καμπής στην ηλικία των 55 ετών, τόσο στην εμφάνιση όσο και στην εκκίνηση θνησιμότητας, κάτι που δημιουργεί την επιστημονική αναγκαιότητα να επεκτείνουμε την εφαρμογή των διαγνωστικών μεθόδων σε μικρότερες ηλικιακές ομάδες από αυτές που ισχύουν σήμερα μια και ο καρκίνος αυτός έχει 10ετές πλάνο ανάπτυξης.

5.3 Επιδημιολογική κατανομή καρκίνων του γαστρεντερικού στην Ευρώπη^{xxx}

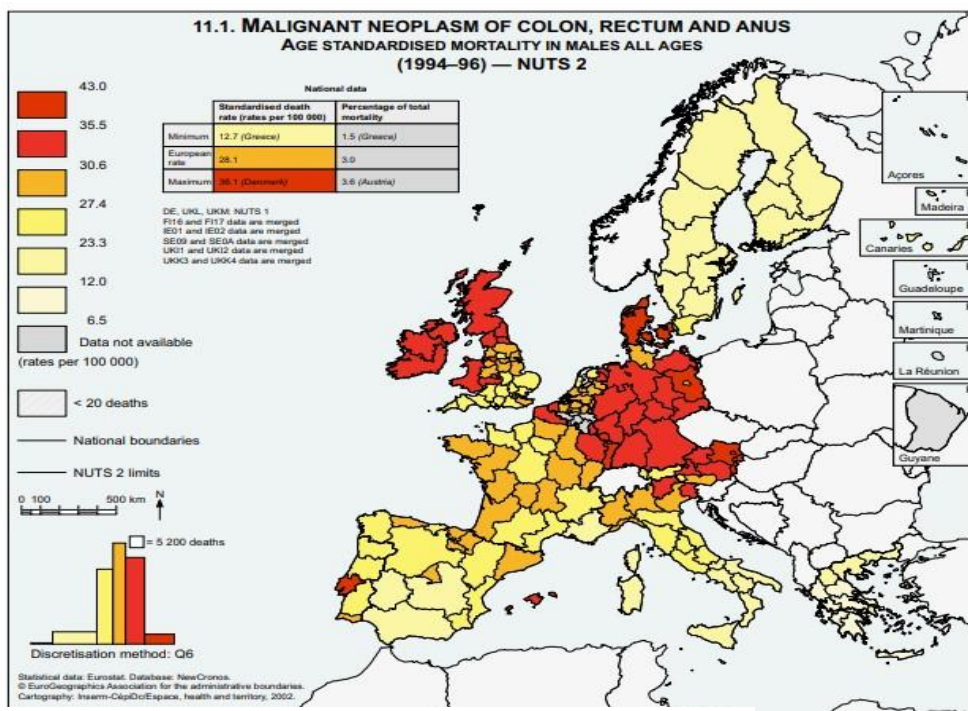
Οι εντερικοί καρκίνοι είναι οι πιο κοινί καρκίνοι της χωνευτικής οδού, που επηρεάζουν τις ανώτερες αναπνευστικές οδούς.

Οι καρκίνοι αυτοί συνιστούν το 3% των θανάτων ανδρών και γυναικών στην Ευρωπαϊκή κοινότητα και κυρίως επηρεάζουν γηραιότερους ανθρώπους με την έννοια των 7 εκ των δέκα θανάτων, να αφορούν ηλικίες μεγαλύτερες των 65 ετών.

Ο ρυθμός επιβίωσης των καρκίνων αυτών είναι της τάξης του 35%. Η εμφάνισή τους μπορεί να απομειωθεί με προληπτικά μέτρα που ενισχύουν την υγιεινή διατροφή, μια και η συστηματική κατανάλωση λιπαρών γευμάτων, πρωτεϊνών, κόκκινου κρέατος και αλκοόλ θεωρούνται παράγοντες συνεισφοράς στη δημιουργία του καρκίνου, ενώ φυτικές ίνες, οι βιταμίνες και το ασβέστιο αναγνωρίζονται ως προστατευτικοί παράγοντες.

Υπάρχουν αξιοσημείωτες διαφορές στην Ευρώπη στους θανάτους από γαστρεντερικούς καρκίνους. Οι ρυθμοί ποικίλουν με μια αναλογία 1 έως 76 για τους άντρες και 1 έως 5 για τις γυναίκες. Η γεωγραφική κατανομή των γυναικών και αντρών είναι παρόμοια κατά πολλές έννοιες. Παρουσιάζονται όμως ουσιώδεις διαφορές στα απόλυτα αριθμητικά μεγέθη, που απεικονίζονται στις Εικόνες 46 και 47 με τις διαφορετικές παλέτες χρωμάτων, καθώς και στην Εικόνα 48 που αναδεικνύει με σαφή τρόπο τις φυλο-εξαρτώμενες αναλογίες στην Ευρώπη.

Οι περισσότερες των περιοχών με εκτεταμένη θνησιμότητα βρίσκονται στη διαγώνιο ζώνη μεταξύ του Ηνωμένου Βασιλείου και της Αυστρίας. Στο αυτό γκρουπ η Δανία και η Γερμανία έχουν αυξημένους ρυθμούς -και ειδικότερα η Ανατολική Γερμανία- καθώς και η προγενέστερη βιομηχανική ζώνη στη Βεσφαλία.



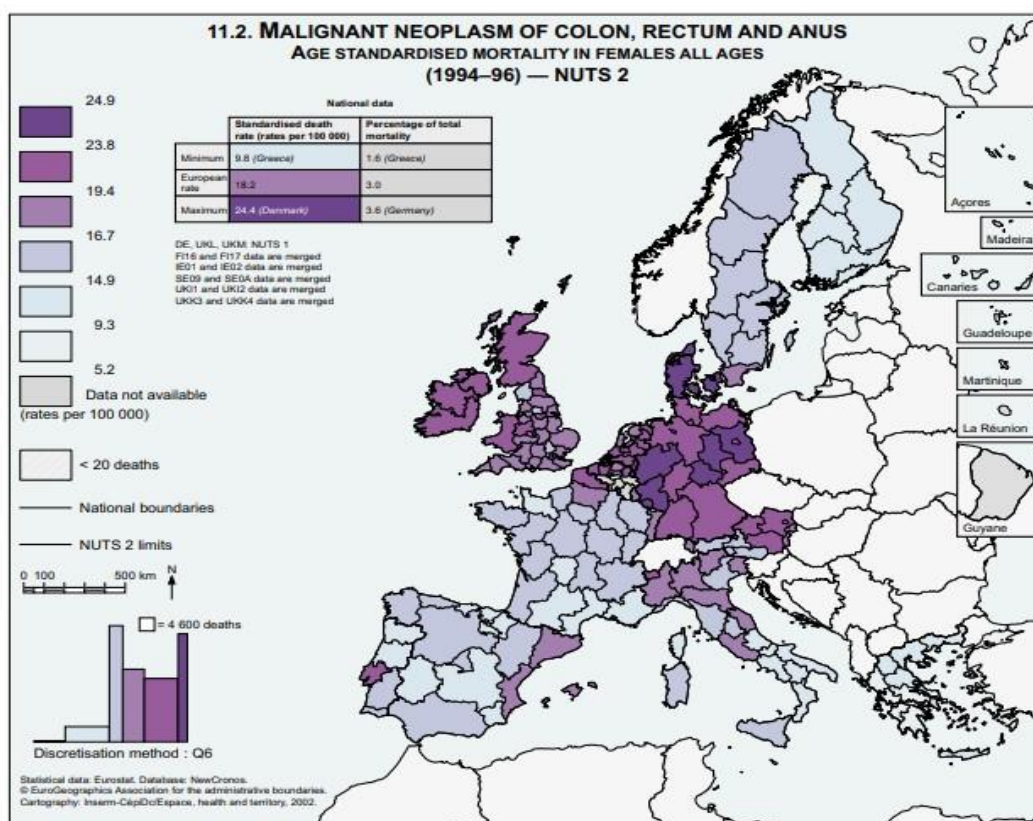
Εικόνα 46: Αντρική θνησιμότητα σε όλες τις ηλικίες στην Ευρώπη

Στο Ηνωμένο Βασίλειο υπάρχει μια κλιμάκωση αναφορικά με το Βορρά-Νότο με πλεονέκτημα στο Νότο. Στην Αυστρία υπάρχει μια διαφοροποίηση μεταξύ των *Alpine* και *Danubian* περιοχών.

Εκτός της ζώνης αυτής αυξημένης θνησιμότητας, η Σουηδία και η Φιλανδία, έχουν χαμηλότερα ποσοστά γαστρεντερικών καρκίνων.

Οι βόρειες και ανατολικές περιοχές της Γαλλίας είναι περισσότερο κοινές επιδημιολογικά με τις Βελγικές και Γερμανικές γειτονιές τους, παρά με τις νότιες περιοχές, οι οποίες έχουν θνησιμότητα κάτω του μέσου όρου.

Η κατάσταση στις Μεσογειακές χώρες, είναι περισσότερο ομοιόμορφη και αφήνει να αναδειχθούν "συνέχειες" διακρατικές ή διαπολιτειακές. Στην Ιταλία επίσης έχουμε σαφή διάκριση μεταξύ του Βορρά και του Νότου, με υψηλότερα τα ποσοστά του Βορρά.



Εικόνα 47: Γυναικεία θνησιμότητα σε όλες τις ηλικίες στην Ευρώπη

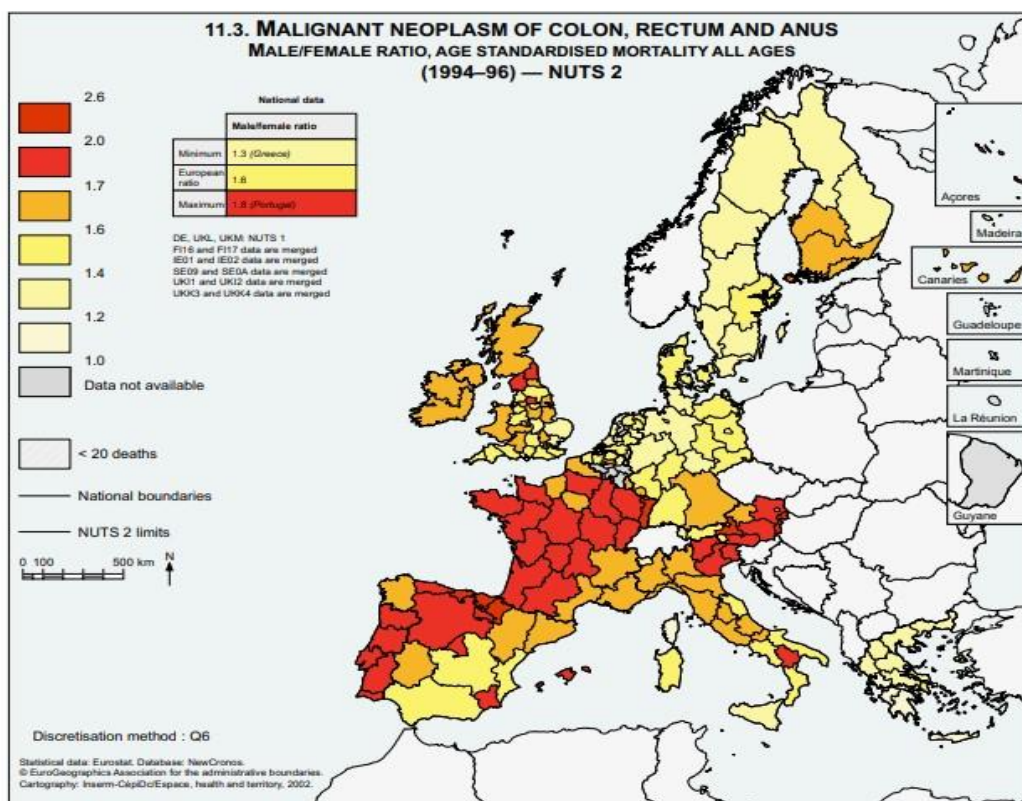
Αυτές οι υπο-εθνικές διαφοροποιήσεις οφείλονται κατά πάσα πιθανότητα στις τοπικές διατροφικές συνήθειες και ομοίως η ομοιομορφία στις κοινές συνήθειες του σιτηρεσίου. Οι παρατηρούμενοι ρυθμοί στην Νότιο Ιταλία προσομοιάζουν με αυτές της Ελλάδας, η οποία και διατηρεί τα ηνία των χαμηλότερων ρυθμών στην Ευρώπη, τόσο για τους άντρες όσο και για τις γυναίκες.

Η επίδραση των γαστρεντερικών καρκίνων στον αντρικό πληθυσμό, είναι επίσης παρόμοια στις Ατλαντικές περιοχές της Γαλλίας και της Ισπανίας.

Ανάμεσα στις περιοχές που αναφέρθηκαν οι περισσότερες εξ' αυτών περιλαμβανομένης της πρωτεύουσας έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά.

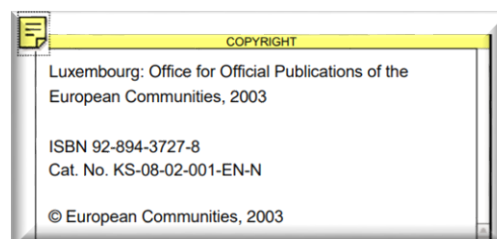
Μοναδική εξαίρεση αποτελεί το Vale de Tejo που περιλαμβάνει τη Λισαβόνα και παρουσιάζει αυξημένη θνησιμότητα σε σύγκριση με τα άλλα Πορτογαλικά προάστια.

Οι άντρες είναι πιο επιρρεπείς σε σχέση με τις γυναίκες. Παρά ταύτα, η εκτεταμένη αντρική θνησιμότητα από τον καρκίνο σε σχέση με το άλλο φύλο, είναι συγκρατημένη σε σχέση με άλλες αιτίες θανάτου. Σε συγκεκριμένες περιοχές η αναλογία της θνησιμότητας αντρών-γυναικών είναι χαμηλός και ειδικότερα στην Ελλάδα, τη βορειοδυτική Γερμανία, τη Σουηδία και τη βόρειο Φιλανδία.



Εικόνα 48: Αναλογία αντρών-γυναικών στους γαστρεντερικούς καρκίνους

Η αναλογία αντρών-γυναικών είναι υπερδιπλάσια στη Γαλλία (με εξαίρεση την Κορσική), την Πορτογαλία, την βορειοδυτική Ισπανία, τη Δανουβιανή Αυστρία και τη Βόρειο Ιταλία.



6. ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΞΙΑΣ ΤΗΣ PILL CAM

6.1 Εξαγωγή συμπερασμάτων και προ-οικονομία της δυννητικής μελλοντικής της συνεισφοράς με περισσότερο εκτεταμένη χρήση

Μια μικρή γνωριμία, με ότι η τεχνολογία μας παρέδωσε, εδώ και είκοσι περίπου χρόνια, τελειώνει εδώ, αφήνοντας παρακαταθήκες για την πιθανά καλύτερη αξιοποίησή της, τόσο όσον αφορά την μετεξέλιξη της μορφής και των υλικών, που την αποτελούν όσο με βάση τη δραστηριότητα, που ο τεχνολογικός χώρος οφείλει να παραδώσει, αναφορικά με το σύνολο των αλγορίθμων εμφάνισης και ερμηνείας των εξαγόμενων εικόνων από την κάμερα καθαυτή.

Ο σκοτεινός χώρος του γαστρεντερικού σωλήνα, φωτίζεται στην κυριολεξία από φωτάκια που αναβοσβήνουν, για να διερευνήσουν αυτό το σαρκικό τούνελ, με μια φιλοσοφία εντελώς διαφορετική και φιλική από αυτή της παραδοσιακής κολονοσκόπησης και γαστροσκόπησης.

Η ευκολία αυτή, αποτελεί και το εφελτήριο για την εδραίωση της χρήσης της υπό μελέτη κάμερας, ειδικότερα σε μικρότερα ηλικιακά πλέγματα, προκειμένου να ανακαλύψουμε διαγνωστικά και επεμβατικά, καρκίνους που θα στοιχίσουν τη ζωή σε νεαρά ή νεαρότερα άτομα. Η άρση αυτή της ψυχικής αντίστασης απέναντι στην εφαρμογή της κολονοσκόπησης, σε συνδυασμό με τα ψηφιακά εργαλεία του λογισμικού, μας οδηγούν στην δημιουργία εύχρηστων και προσπελάσιμων βάσεων δεδομένων, οι οποίες θα υποβοηθούν στην εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για τις γενεσιουργές αιτίες και την εξέλιξη των νόσων του γαστρεντερικού και την σύσταση χαρτών για τα gold standard πρωτόκολλα αντιμετώπισης.

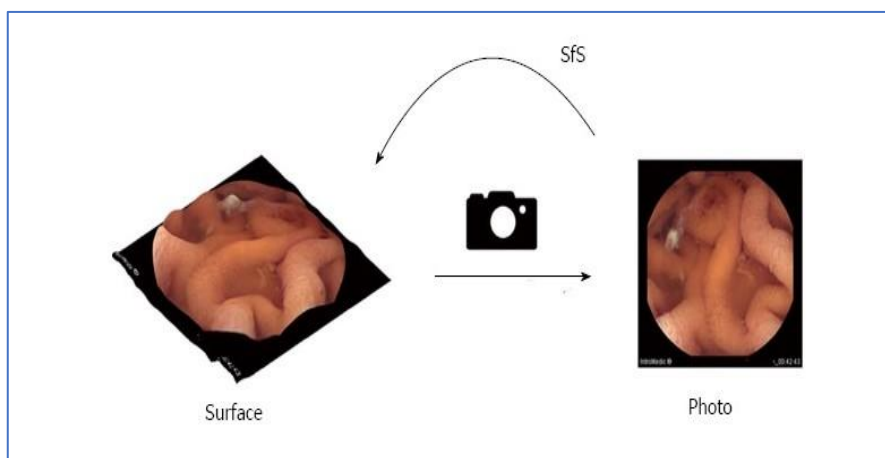
Και όλα αυτά για έναν καρκίνο του οποίου τα στατιστικά είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά κατά τον εντοπισμό του, ειδικότερα σε πρώιμα στάδια και αυτό αποδεικνύεται τόσο με τα παρελθόντα στοιχεία, όσο και με τις προβλέψεις των αξιόπιστων web-based εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα, προς εξαγωγή συμπερασμάτων. Ξεχωριστή κατηγορία αποτελεί το σημείο καμπής των 55 ετών, που αποτελεί σημείο αναφοράς τόσο για την εκκίνηση των κολονοσκοπήσεων εν γένει, όσο και για τη δραματική αύξηση των καρκίνων της περιοχής.

Ιδιαίτερη περίπτωση, που επιβάλλει την εδραίωση της χρήσης της κάμερας είναι ο χώρος του λεπτού εντέρου, που δεν είναι προσπελάσιμος από την συμβατική κολονοσκόπηση, η οποία και περαιώνεται στην ειλεοτυφλική βαλβίδα και ο οποίος έχει ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα επιβίωσης^{xxxι} κατά τον εντοπισμό του. Αποτελεί κατά κάποιον τρόπο μονόδρομο η εξέταση με pill cam για την απεικόνιση του λεπτού εντέρου και αυτό επιβάλλει την περαιτέρω αξιοποίησή της και αναβαθμίζει το ρόλο της.

Υπό διερεύνηση τίθεται και η μεταστροφή της φιλοσοφίας της κάμερας, κατά τρόπον ώστε να απομειωθεί το κατασκευαστικό της κόστος ή να βελτιστοποιηθεί ο χρόνος καταγραφής και επομένως το πλήθος των λαμβανόμενων καρτέ. Αυτό μπορεί να συμβεί είτε με εφαρμογή επαναχρησιμοποιούμενων αφαιρούμενων μεμβρανών, είτε με αφαίρεση του ενεργοβόρου τμήματος του Rf transmitter και συλλογή της κάμερας με ειδικό διχτάκι κατά την αποπάτηση.

Είτε ακόμα ακόμα από ειδικές εφαρμογές της τεχνολογίας FinFet^{xxxiii} στα 16nm για τα CMOS transistors και τη μνήμη buffer, που συμβάλει στην απομείωση του τελικού μεγέθους της κάψουλας κατά 11-12% και στην αύξηση της ενεργειακής της απόδοσης, μέχρι και 50% περισσότερο. Τα κυκλώματα αυτά, λειτουργώντας σε χαμηλότερη τάση κάνουν ενεργειακή οικονομία ενώ μπορούν να είναι έως και 30% ταχύτερα.

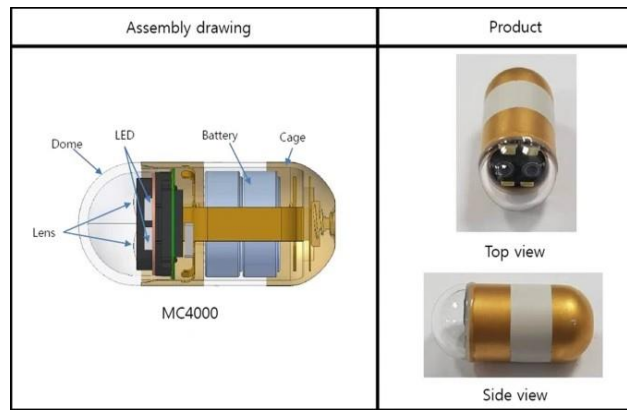
Διάφοροι αλγόριθμοι αναλαμβάνουν να δώσουν περισσότερη ή διαφορετικής μορφής πληροφορία για το εσωτερικό του γαστρεντερικού σωλήνα, όπως αυτοί που χρησιμοποιούν το διαφορετικό βαθμό των δημιουργούμενων σκιάσεων (*Shape-from-Shading*)^{xxxiii}, για να επιτύχουν αποτελέσματα τρισδιάστατης απεικόνισης και να δώσουν μια εναλλακτική μορφή στο διαγνωστικό υλικό, κάτι που όμως χωλαίνει, λόγω των ευρυγώνιων -αμφοτερόπλευρα τοποθετημένων καμερών- στα δύο άκρα της κάμερας, (Εικόνα 49).



Εικόνα 49: Αλγόριθμος Sfs

Το πρόβλημα αυτό έρχεται να αντιμετωπίσει η απομίμηση της στερεοσκοπικής επικάλυψης της ανθρώπινης όρασης, με την επακόλουθη αύξηση της αίσθησης του βάθους, από την τοποθέτηση δύο καμερών στο ένα άκρο, με συγκεκριμένες προϋποθέσεις σε μια έρευνα που δημοσιοποιήθηκε μόλις στις 7 Απριλίου του 2020^{xxxiv}, (Εικόνα 50). Η τρισδιάστατη αναπαράσταση του εσωτερικού, έχει σφάλμα με όριο το 10% αναφορικά με τις πραγματικές διαστάσεις της εξεργασίας, κάτι που το καθιστά περισσότερο αξιόπιστο στην ακριβέστερη σταδιοποίηση με βάση το μέγεθος των ευρημάτων και την αποφυγή του ανεπιθύμητου mismatch.

Pill Cam



Εικόνα 50: κάμερα με "στερεοσκοπική όραση"

Αναμένονται εξελίξεις και από τον τομέα της προόδου των ηλεκτρικών συσσωρευτών, καθώς και της χρήσης πρωτοποριακών υλικών νανο-τεχνολογίας. Τα προϊόντα της νανο-τεχνολογίας ως περίβλημα ή ως μικρο-συσκευές, θα διευκολύνουν ενδεχομένως περαιτέρω την κινητικότητα της κάψουλας ή θα της αποδώσουν ιδιαίτερες δυνατότητες εντοπισμού ή δειγματοληψίας και ενθυλάκωσης αντίστοιχα, στα εκάστοτε ROI's.

7. *ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ*

«Πάσα επιστήμη χωριζόμενη αρετής, πανουργία και ου σοφία φαίνεται»

Στα πλαίσια των ακαδημαϊκών ηθών, αποτελεί ανάγκη αυτονόητη, να απονεύμουμε τα εύσημα σε όλους όσους κρύβονται πίσω από την κάθε μικρή επιτυχία της ζωής μας και στηρίζουν το οικοδόμημα της προαγωγής της γνώσης και της ζωής, σε ένα επίπεδο υπερβατικό, στο οποίο το πνεύμα, επιβάλλεται στιγμιαία στην ύλη, στο διάβα του χρόνου.

Θερμές ευχαριστίες στο σύνολο των καθηγητών του Μεταπτυχιακού αυτού, που με την ποικιλία των ερεθισμάτων και την εκπαιδευτική ένταση των ήχων που παρήγαγαν, συνέθεσαν τη μελωδία ενός σκεπτόμενου και ανήσυχου νου.

Ευχαριστίες από καρδιάς, έχω να απευθύνω στον Ιατρό κ. Γραμματικό που άνοιξε το δίαυλο της επικοινωνίας και τον Ιατρό κ. Οικονομίδη που παρείχε ανωνυμοποιημένα δεδομένα ασθενών για επίδειξη του λογισμικού με τεράστια προθυμία. Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελεί ο Διευθυντής της Γαστρεντερολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου "Αττικόν", κ. Τριανταφύλλου· με συγκίνησε με την αμεσότητα, τη δοτικότητα και την επιστημονική αλληλεγγύη, σε έναν άγνωστο άνθρωπο. Ακόμα θυμάμαι τις χαρακτηριστικές αποφασιστικές του κινήσεις, να γεμίσει ένα πρόχειρο κυτίο με όσο το δυνατόν περισσότερα εφόδια, που να αφορούν την pill cam από λογισμικό και manual, μέχρι την προσωπική του συνέντευξη για την ουσία των πραγμάτων. Τελικά του έδειξα την κάρτα μου από δική μου επιμονή, αφού κάποια κοινή αρκαδική ρίζα εμφανίστηκε. Κάπως έτσι είχα φανταστεί τον Ιατρό – Άνθρωπο.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στον Επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Δημήτριο Γκλώτσο, ο οποίος με τις ακάματες προσπάθειές του, μου εμφύσησε την ανάγκη να αναζητώ την επιστημονική αλήθεια, κατανικώντας την ομοιόσταση της αδράνειας και απομειώνοντας την εγγενή εντροπία, του ιδίου των φοιτητών. Μέσα από τον άρτιο και ενεργητικό, παραστατικό λόγο του, αποτέλεσε τον καταλύτη της κατανόησης και περαιτέρω της έμπνευσης, για την αναζήτηση της τελικής εικόνας. Της εικόνας που στη δεκαετία μας, μας κατακλύζει έως και μας ορίζει.

Με αλφάβητο τις σταθμισμένες μέσες τιμές, τους παρόμοιους γείτονες, τα δένδρογράμματα κατάτμησης, τις λογικές σύνδεσης και αποκοπής, τις τυπικές αποκλίσεις σχηματίστηκαν οι πρώτες λέξεις των αλγορίθμων. Των αλγορίθμων που διατρέχουν την εικόνα, για να μας αποκαλύψουν όλες εκείνες τις κρυφές διαδρομές στην πάλη της διάγνωσης.

Τον ευχαριστώ για την κάθε φορά που μου γύρισε πίσω τις σημειώσεις, περιμένοντας από μένα, κάτι περισσότερο.

Κατακλειδικά, ευχαριστήρια στην πεθερά μου Μαρία, που έκανε το εγχείρημα του Μεταπτυχιακού στα σαράντα με δύο παιδιά, να τελεσφορήσει, αναλαμβάνοντας τους δύο ανήλικους, αεικίνητους ταραξίες, εναλλάξ με τη σύζυγό μου Ειρήνη.

8. ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624-33.
- Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.
- Becq A, Rahmi G, Perrod G, et al. Hemorrhagic angiodysplasia of the digestive tract: pathogenesis, diagnosis, and management. *Gastrointest Endosc* 2017;86:792-806.
- Ben-Soussan E, Savoye G, Antonietti M et al. Is a 2-liter PEG preparation useful before capsule endoscopy? *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 381 – 384
- Brotz C, Nandi N, Conn M et al. A validation study of 3 grading systems to evaluate small-bowel cleansing for wireless capsule endoscopy: a quantitative index, a qualitative evaluation, and an overall adequacy assessment. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 262 – 270
- Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 686 – 692 [11] Park SC, Keum B, Hyun JJ et al. A novel cleansing score system for capsule endoscopy. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 875 – 880
- Chen P-J, Lin M-C, Lai M-J, et al. Accurate classification of diminutive colorectal polyps using computer-aided analysis. *Gastroenterology* 2018;154:568-75.
- Dai N, Gubler C, Hengstler P et al. Improved capsule endoscopy after bowel preparation. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 28 – 31
- Eliakim R, Yassin K, Niv Y, et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 2009;41:1026-31.
- Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007;18:581-92.
- Goyal J, Goel A, McGwin G et al. Analysis of a grading system to assess the quality of small-bowel preparation for capsule endoscopy: in search of the Holy Grail. *Endosc Int Open* 2014; 2: E183 – E186
- Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, et al. Prospective blinded trial of the colonoscopic miss-rate of large colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1991;37:125-7.
- Iakovidis DK, Koulaouzidis A. Software for enhanced video capsule endoscopy: challenges for essential progress. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:172-86.
- Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. Accuracy of CT colonography for the detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008;1207-17.

- Koulaouzidis A, Iakovidis DK, Karargyris A, et al. *Optimizing lesion detection in small-bowel capsule endoscopy: from present problems to future solutions. Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;9:217-35.
- Lai EJ, Calderwood AH, Doros G et al. *The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. Gastrointest Endosc* 2009; 69: 620 – 625
- Leenhardt R, Ly C, Koulaouzidis T, et al. *Terminology and description of vascular lesions in small bowel capsule endoscopy: an international Delphi consensus statement [abstract]. Gastrointest Endosc* 2018;87: AB149-50.
- Leighton JA, Rex DK. *A grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam COLON capsule: a reliability study. Endoscopy* 2011;43:123-7.
- Lieberman D. *Debate: small (6-9 mm) and diminutive (1-5 mm) polyps noted on CTC: How should they be managed? Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010;20:239-43.
- Lieberman D, Nadel M, Smith RA et al. *Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. Gastrointest Endosc* 2007; 65: 757 – 766
- Lisi D, Hassan C, Crespi M; the AMOD Study Group. *Participation to colorectal cancer screening with FOBT and colonoscopy: an Italian, multicentre, randomized population study. Dig Liver Dis* 2010;42:350-1.
- McAlindon ME, Ching H-L, Yung D, et al. *Capsule endoscopy of the small bowel. Ann Transl Med* 2016;4:369.
- Noya F, Alvarez-Gonzalez MA, Benitez R. *Automated angiodysplasia detection from wireless capsule endoscopy. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2017:3158-61.
- Pan G, Yan G, Qiu X, et al. *Bleeding detection in wireless capsule endoscopy based on probabilistic neural network. J Med Syst* 2011;35:1477-84. Figure 4. *Process for detection of GI angiectasia. From left to right: original still frame, annotated image, convolutional neural network (CNN) approach, CNN approach on original still frame. www.giejournal.org Volume -, No. - : 2018 GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY 5 Leenhardt et al Neural network algorithm for detection of GI angiectasia*
- Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. *Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of smallbowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy* 2015;47:352-76.
- Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, et al. *Location of adenomas missed by optical colonoscopy. Ann Intern Med* 2004;141:352-9.
- Rees CJ, Bevan R, Zimmermann-Fraedrich K et al. *Expert opinions and scientific evidence for colonoscopy key performance indicators. Gut* 2016; 12: 2045 – 2060

- Ries LA, Wingo PA, Miller DS, et al. *The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. Cancer* 2000;88:2398-424.
- Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al. *Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. Gastroenterology* 1997;112:24-8.
- Saurin JC, Bramli S, Heyries L, et al. *Express view reading efficiently reduces reading time for small bowel capsule endoscopy: a prospective multicentric study. Endosc Int Open* 2018;6:E616-21.
- Saurin J-C, Lapalus MG, Cholet F, et al. *Can we shorten the small-bowel capsule reading time with the “Quick-view” image detection system? Dig Liver Dis* 2012;44:477-81.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B, et al. *Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. Gastroenterology* 2007;132:2304-12.
- Spada C, Hassan C, Marmo R, et al. *Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:516-22.
- Spada C, Riccioni ME, Hassan C, et al. *A new regimen of bowel preparation for PillCam Colon Capsule Endoscopy: a pilot study. Dig Liver Dis* 2011;43:300-4.
- Van Tuyl SA, den Ouden H, Stolk MF et al. *Optimal preparation for video capsule endoscopy: a prospective, randomized, single-blind study. Endoscopy* 2007; 39: 1037 – 1040
- Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I, et al. *Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. N Engl J Med* 2009;361:264-70.
- Van Weyenberg SJB, De Leest HTJI, Mulder CJJ. *Description of a novel grading system to assess the quality of bowel preparation in video capsule endoscopy. Endoscopy* 2011; 43: 406 – 411
- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. *Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med* 1993;329:1977-81.
- Yung DE, Sykes C, Koulaouzidis A. *The validity of suspected blood indicator software in capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;11:43-51.
- Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, et al. *Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med* 2008;149:659-69.

ⁱ <https://dr-delis.gr/%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%AF%CE%B1->

[%CF%80%CE%B5%CF%80%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%8D-%CF%83%CF%85%CF%83%CF%84%CE%AE%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CF%82/](#)

ii [https://mediteam.gr/%CF%84%CE%B9-%CE%B5%CE%AF%CE%BD%CE%B1%CE%B9-%CE%B7-%CE%B3%CE%B1%CF%83%CF%84%CF%81%CE%BF%CF%83%CE%BA%CF%8C%CF%80%CE%B7%CF%83%CE%B7/](#)

iii [https://www.kekos.gr/2020/02/11/evteroskopisi/](#)

iv [https://www.healthview.gr/607/axoniki-enterografia-nea-efarmogi-tis-axonikis-tomografias-gia-to-lepto-entero/](#)

v [http://users.teiath.gr/goikon/Akt_Nos/EXAMsCONTRASTMEDIA.pdf](#)

vi [http://www.digestivehealthservices.co.nz/capsule-endoscopy/](#)

vii [https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/endoscopic-ultrasound/about/pac-20385171](#)

viii [https://www.webmd.com/a-to-z-guides/fine-needle-aspiration#1](#)

ix [https://www.sages.org/publications/patient-information/patient-information-for-ercp-endoscopic-retrograde-cholangio-pancreatography-from-sages/](#)

x [https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/esophageal-manometry/about/pac-20394000](#)

xi [https://sci-hub.se/10.1055/a-0581-8758](#)

xii [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5152785/](#)

xiii [https://en.wikipedia.org/wiki/Confidence_interval](#)

xiv [https://en.wikipedia.org/wiki/Pearson_correlation_coefficient](#)

xv [https://en.wikipedia.org/wiki/Receiver_operating_characteristic](#)

xvi [https://en.wikipedia.org/wiki/Positive_and_negative_predictive_values](#)

xvii [https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CE%BD%CE%AC%CE%BB%CF%85%CF%83%CE%B7_%CE%B4%CE%B9%CE%B1%CE%BA%CF%8D%CE%BC%CE%B1%CE%BD%CF%83%CE%B7%CF%82](#)

xviii [https://sci-hub.se/10.1016/j.gie.2018.06.036](#)

xix [https://el.wikipedia.org/wiki/Photoshop](#)

xx [https://el.wikipedia.org/wiki/GIMP](#)

-
- ^{xxi} <https://en.wikipedia.org/wiki/Overfitting>
- ^{xxii} <http://artemis.cslab.ece.ntua.gr:8080/jspui/bitstream/123456789/13543/1/DT2017-0201.pdf>
- ^{xxiii} https://en.wikipedia.org/wiki/Ground_truth
- ^{xxiv} <https://towardsdatascience.com/image-feature-extraction-traditional-and-deep-learning-techniques-ccc059195d04>
- ^{xxv} https://en.wikipedia.org/wiki/Cohen%27s_kappa
- ^{xxvi} <https://www.infoworld.com/article/3299703/what-is-cuda-parallel-programming-for-gpus.html>
- ^{xxvii} . Pan G, Yan G, Qiu X, et al. *Bleeding detection in wireless capsule endoscopy based on probabilistic neural network. J Med Syst* 2011;35:1477-84
- ^{xxviii} ^{xxviii} <https://sci-hub.se/10.1016/j.gie.2011.03.1125>
- ^{xxix} Eliakim R, Yassin K, Niv Y, et al. *Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. Endoscopy* 2009;41:1026-31.
- ^{xxx} *Τμήμα από το κεφάλαιο 11 του Άτλαντα θνησιμότητας της Ευρωπαϊκής Ένωσης - Eurostat*
- ^{xxxi} <https://www.cancer.net/cancer-types/small-bowel-cancer/statistics>
- ^{xxxii} <https://library.net/document/zxv29d4y-methodology-power-small-capsule-manufacturing-wireless-capsule-endoscopy.html>
- ^{xxxiii} <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848150/>
- ^{xxxiv} <https://www.nature.com/articles/s41598-020-62935-7#Tab1>

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Καπράλος Βασίλειος του Χρήστου, με αριθμό μητρώου 1903 φοιτητής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Τεχνολογικών Εφαρμογών του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής 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 Ιδρύματός μου».

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

Ο Δηλών

Β. Καπράλος

